



**Universidad del sureste  
campus comitan  
medicina humana**



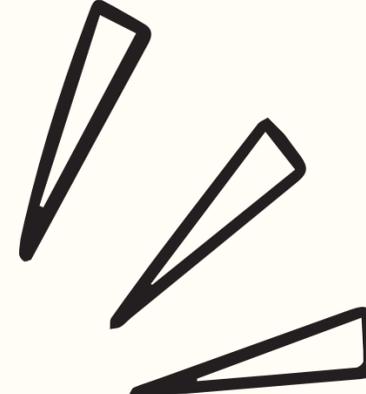
# **Farmacologia**

**Integrantes:**

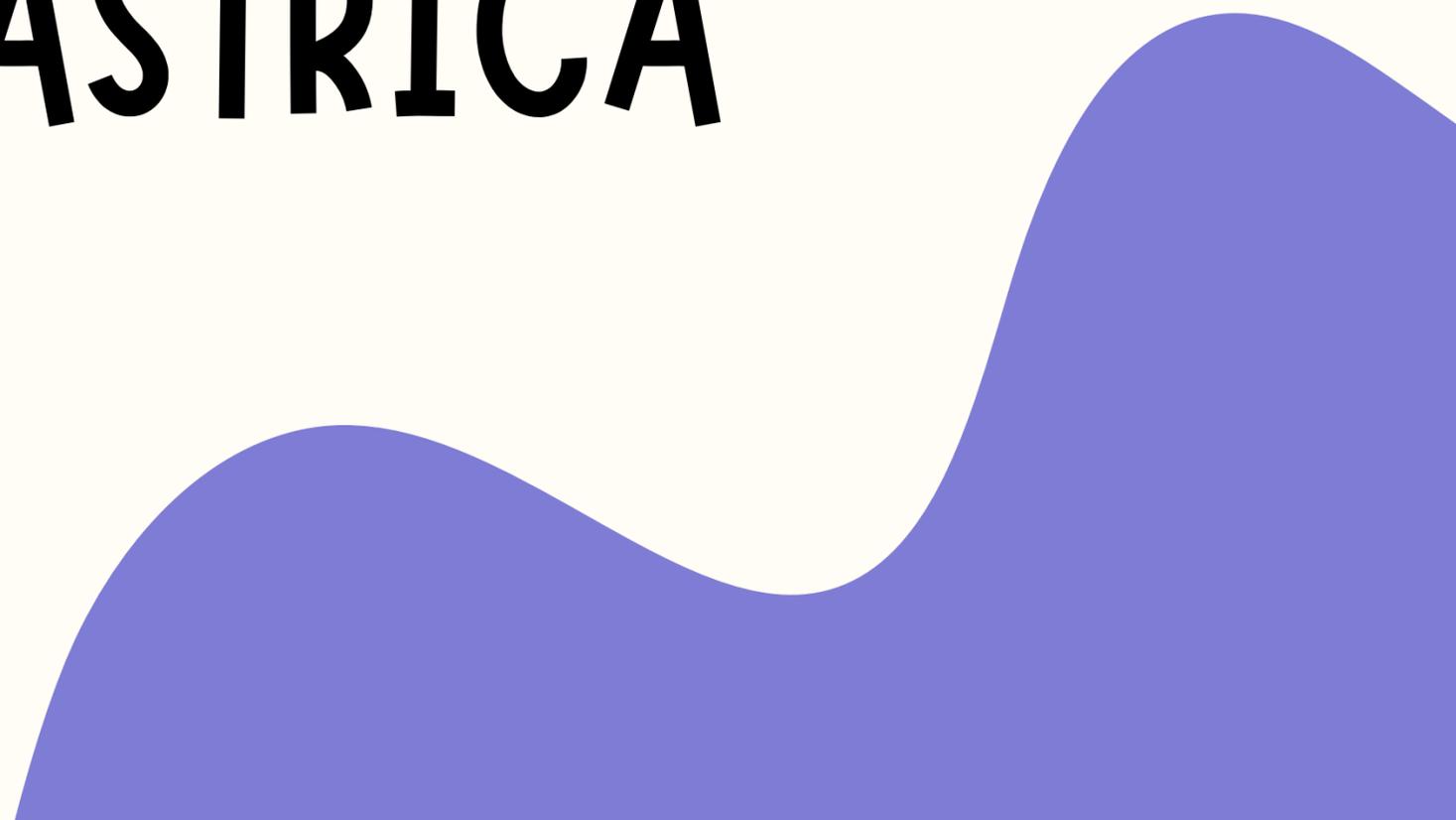
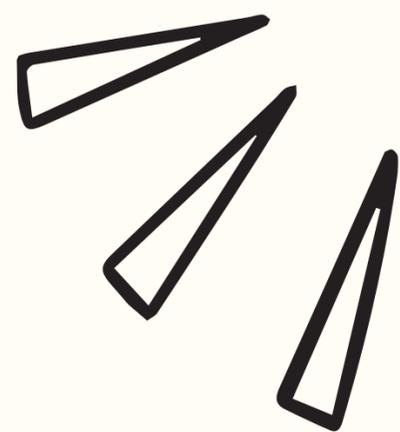
**Abril Amely Valdez Maas**

**Andy Janeth Perez Diaz**

**Debora Mishel trujillo lievano**



# **FISIOLOGIA DE LA SECRECION GASTRICA**



**La secreción de ácido gástrico es un proceso complejo y continuo**

- **el neuronal [acetilcolina (ACh),**
- **péptido liberador de gastrina (GRP)**
- **el paracrino (histamina)**
- **el endocrino (gastrina)**

**son factores que regulan la secreción de H<sup>+</sup> por las células parietales (células secretoras de ácido).**



# Sus receptores específicos

- **M3**
- **BB2**
- **H2**
- **CCK2**

en la membrana basolateral de las células parietales en el cuerpo y en el fondo del estómago.

- presentes en las células tipo enterocromafín (ECL), donde regulan la liberación de histamina.

**El receptor H2 es un receptor acoplado a proteína G (GPCR) que activa la ruta Gs-adenililciclas**

**La señal de ACh y gastrina a través de los GPCR que se unen a la vía Gq-PLC-IP3-Ca<sup>2+</sup> en las células parietales; GRP usa la misma vía de señalización para activar la secreción de gastrina de las células G.**

**Las fibras eferentes que se originan en los núcleos motores dorsales descienden al estómago a través del nervio vago y forman sinapsis con las células ganglionares del sistema nervioso entérico.**

**La liberación de ACh a partir de fibras vagales posganglionares estimula de manera directa la secreción de ácido gástrico a través de los receptores muscarínicos M3 en la membrana basolateral de las células parietales.**

**El CNS modula de forma predominante la actividad del sistema nervioso entérico a través de ACh, estimulando la secreción de ácido gástrico en respuesta a la vista, el olor, el sabor o la anticipación de los alimentos (la fase “cefálica” de la secreción ácida).**

**La ACh también afecta de manera indirecta a las células parietales al aumentar la liberación de histamina de las células ECL en el fondo del estómago y de la gastrina de las células G en el antro gástrico.**

**La histamina actúa como un mediador paracrino, que se difunde desde su sitio de liberación a las células parietales cercanas, donde activa los receptores H<sub>2</sub> para estimular la secreción de ácido gástrico.**

## **La gastrina**

**producida por las células antrales G, es el inductor más potente de la secreción ácida.**

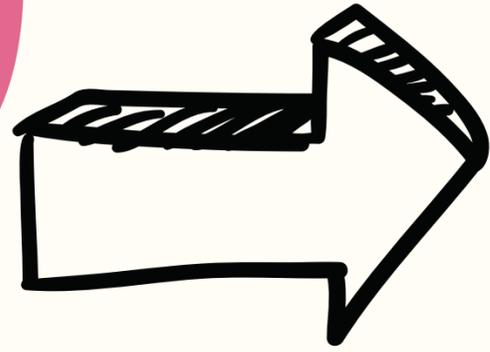
### **Múltiples vías estimulan la liberación de gastrina**

- activación del CNS,**
- la distensión local**
- los componentes químicos de los contenidos gástricos.**

**Además de liberar ACh, algunas fibras vagales en el estómago también liberan GRP (un péptido de 27 aminoácidos)**

- 
- **GRP activa el receptor de bombesina BB2 en las células G.**
  - **activando la vía Gq-PLC-IP3-Ca<sup>2+</sup> y provocando la secreción de gastrina, la cual estimula la secreción ácida de forma indirecta al inducir la liberación de histamina por las células ECL.**

# somatostatina



- **producida por las células D antrales**
- **inhibe la secreción de ácido gástrico.**

**La acidificación del pH luminal gástrico a menos de 3 estimula la liberación de:**

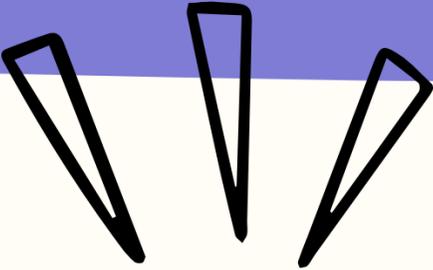
- **somatostatina**
- **suprime la liberación de gastrina en un ciclo de retroalimentación negativa.**

**Las células productoras de somatostatina disminuyen en los pacientes con infección:**

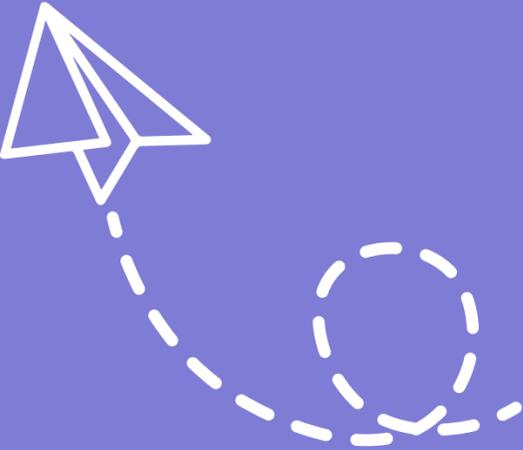
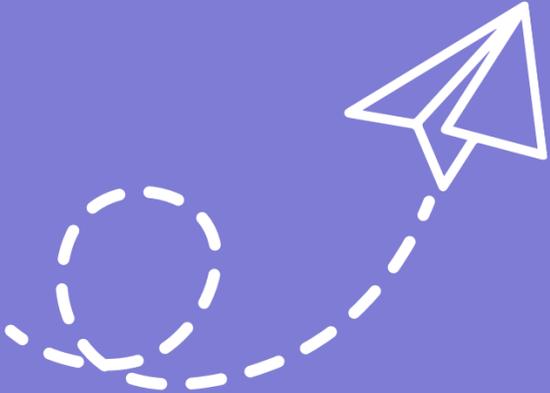
- **por H. pylori**
- **y la consiguiente reducción del efecto inhibidor de la somatostatina puede contribuir al exceso de producción de gastrina**

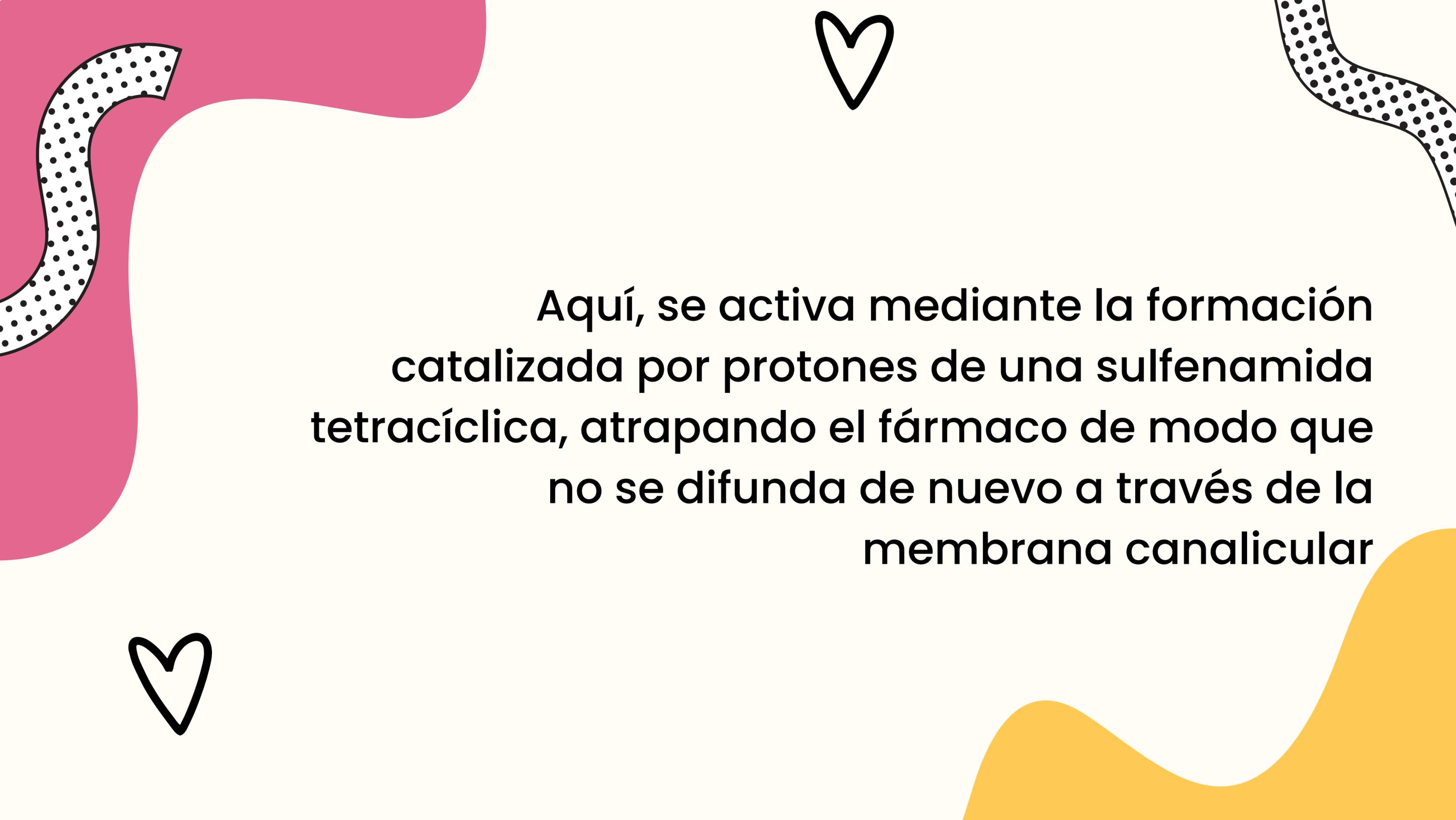
BORCELLE 2030

# MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOLOGÍA



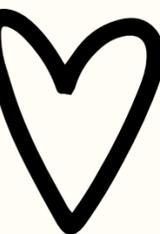
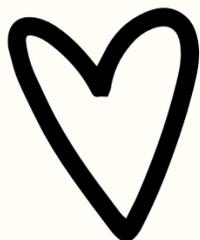
Los inhibidores de la bomba de protones son profármacos que requieren activación en un ambiente ácido. Después de la absorción en la circulación sistémica, el profármaco se difunde en las células parietales del estómago y se acumula en los canalículos secretores ácidos.

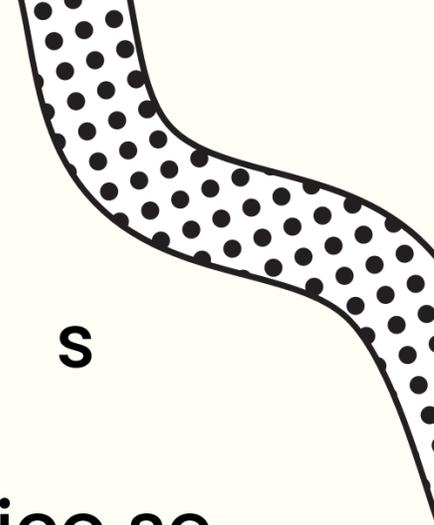




Aquí, se activa mediante la formación catalizada por protones de una sulfenamida tetracíclica, atrapando el fármaco de modo que no se difunda de nuevo a través de la membrana canalicular

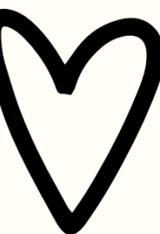
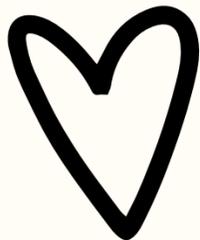
- Gránulos con recubrimiento entérico dentro de cápsulas de gelatina (omeprazol, dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol).
- Tabletas de liberación retardada (formulaciones de omeprazol).
- Cápsulas de liberación retardada (dexlansoprazol, formulaciones de esomeprazol).
- Paquetes de suspensión oral de liberación retardada (esomeprazol, omeprazol, pantoprazol).
  - Microgránulos con recubrimiento entérico en tabletas que se desintegran por vía oral (lansoprazol).
- Tabletas con recubrimiento entérico (pantoprazol, rabeprazol y omeprazol).
  - Omeprazol en polvo combinado con bicarbonato de sodio (cápsulas y suspensión oral)





S

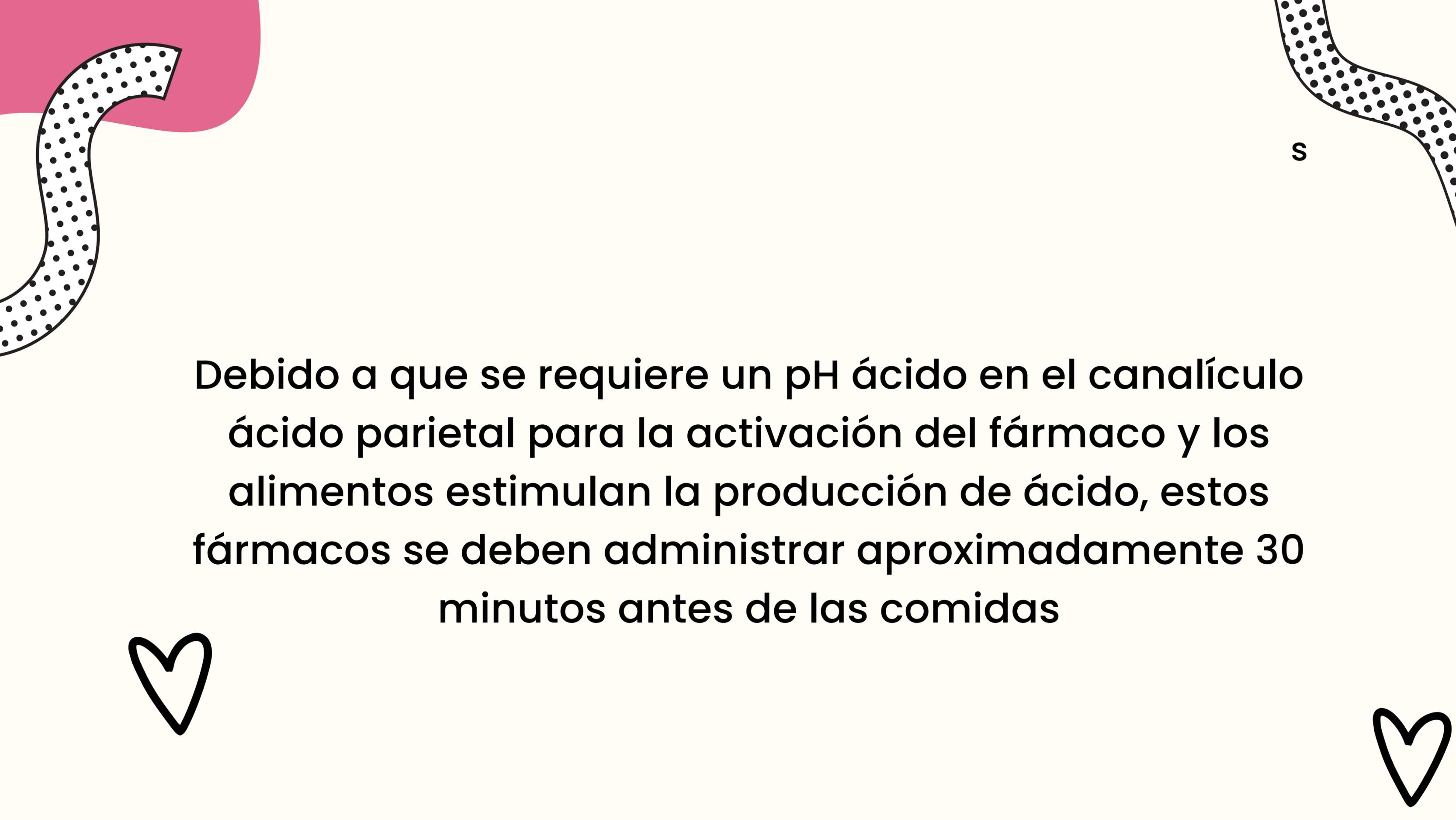
Las tabletas de liberación retardada y con recubrimiento entérico se disuelven sólo a pH alcalino, mientras que la mezcla de omeprazol con bicarbonato de sodio simplemente neutraliza el ácido del estómago; ambas estrategias mejoran sustancialmente la biodisponibilidad oral de estos medicamentos lábiles a los ácidos. Los pacientes para quienes la vía de administración oral no está disponible se pueden tratar por vía parenteral conesomeprazol sódico o pantoprazol.



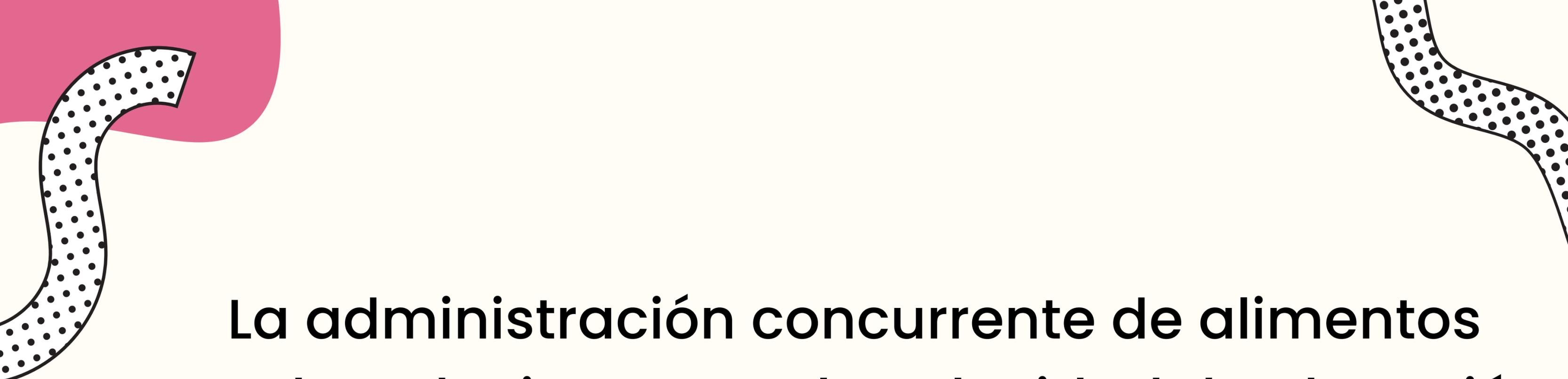
BORCELLE 2030



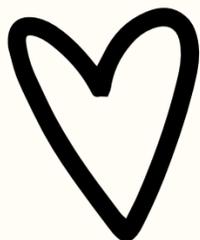
**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN,  
METABOLISMO, ELIMINACIÓN  
(ADME)**

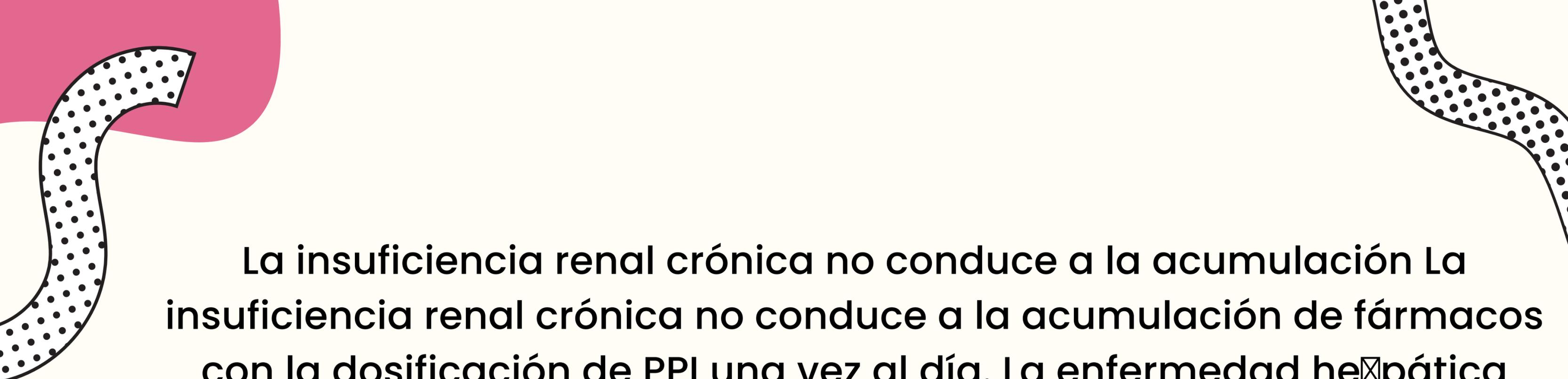


Debido a que se requiere un pH ácido en el canalículo ácido parietal para la activación del fármaco y los alimentos estimulan la producción de ácido, estos fármacos se deben administrar aproximadamente 30 minutos antes de las comidas

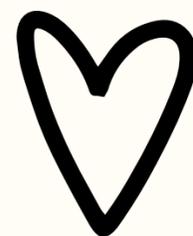
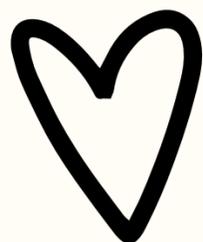


**La administración concurrente de alimentos puede reducir un poco la velocidad de absorción de los PPI, pero este efecto no se considera clínicamente significativo.**



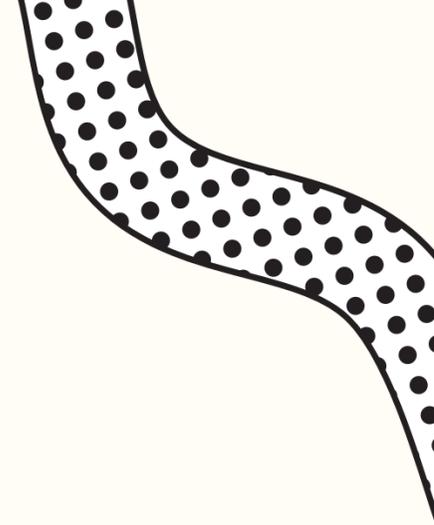
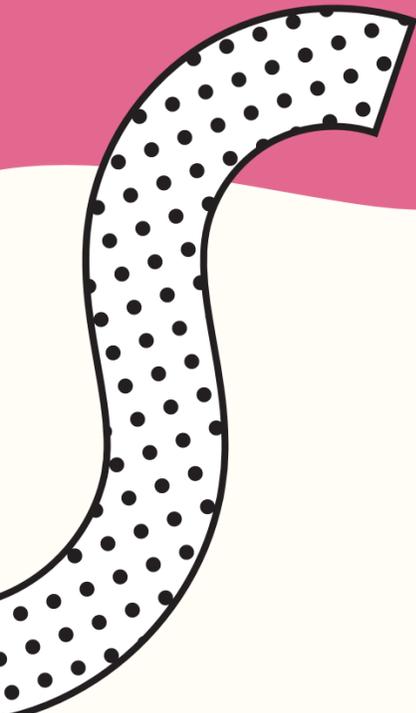


La insuficiencia renal crónica no conduce a la acumulación La  
insuficiencia renal crónica no conduce a la acumulación de fármacos  
con la dosificación de PPI una vez al día. La enfermedad hepática  
reduce sustancialmente el aclaramiento de esomeprazol y  
lansoprazol. Por tanto, en los pacientes con insuficiencia hepática  
grave, se recomienda una reducción de la dosis para esomeprazol y  
lansoprazol

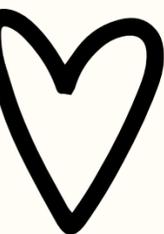
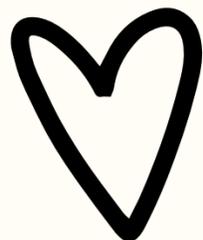


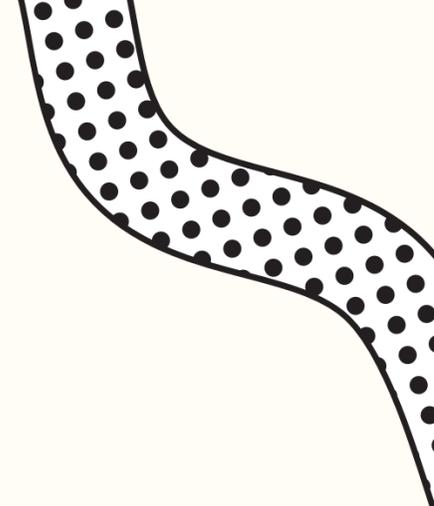


# USOS TERAPÉUTICOS Y EFECTOS ADVERSOS

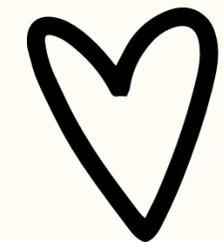


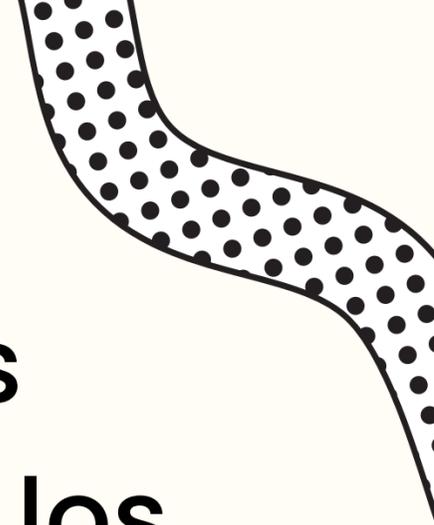
Las aplicaciones terapéuticas de los  
PPI se discuten con más detalle en la sección  
“Estrategias terapéuticas  
para trastornos acidopépticos específicos”



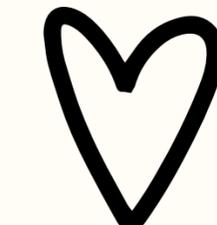
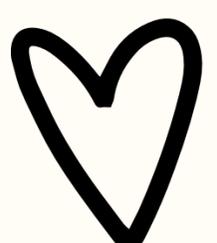


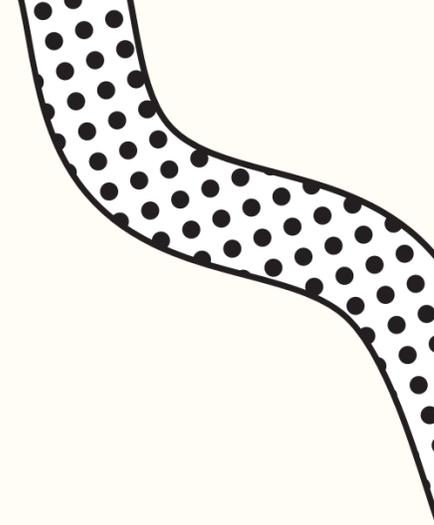
. El pantoprazol tiene menos probabilidades de dar lugar a esta interacción; el uso concomitante de clopidogrel e PPI (principalmente pantoprazol) reduce de manera significativa la hemorragia GI sin aumentar los eventos cardiacos adversos (capítulo 32). Otra interacción farmacológica es entre el metotrexato y la terapia con PPI porque los PPI pueden inhibir de forma competitiva la eliminación del metotrexato y, por tanto, aumentar los niveles de metotrexato



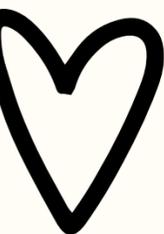
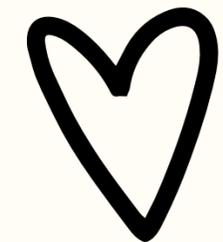


La hipergastrinemia es más frecuente y más severa con los PPI que con los antagonistas de los receptores H2 y se asocia con hiperplasia ECL, poliposis de glándulas fúndicas y gastritis atrófica. Esta hipergastrinemia puede predisponer a la hipersecreción de rebote de ácido gástrico al interrumpir el tratamiento y también puede promover el crecimiento de tumores GI, aunque el riesgo parece muy bajo (Song et al., 2014).

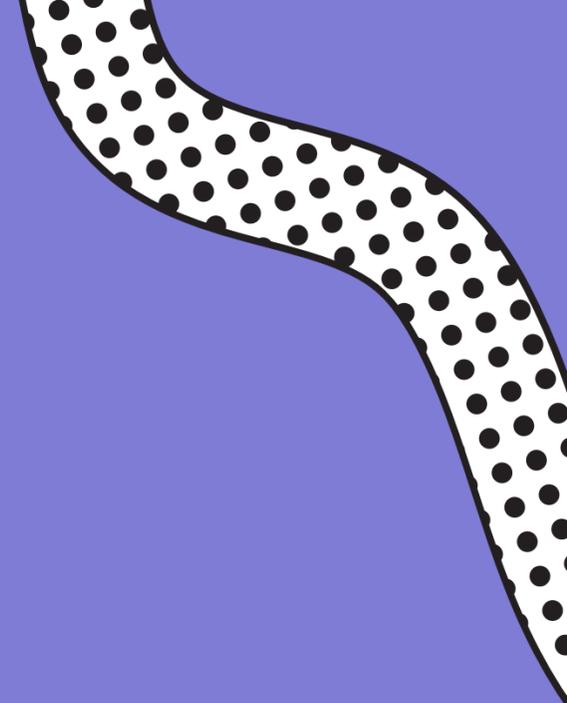




**Se han realizado  
asociaciones recientes  
entre el uso de PPI a largo  
plazo y el aumento del  
riesgo de enfermedad  
renal crónica y demencia.**



# RECEPTORES ANTAGONISTAS H2



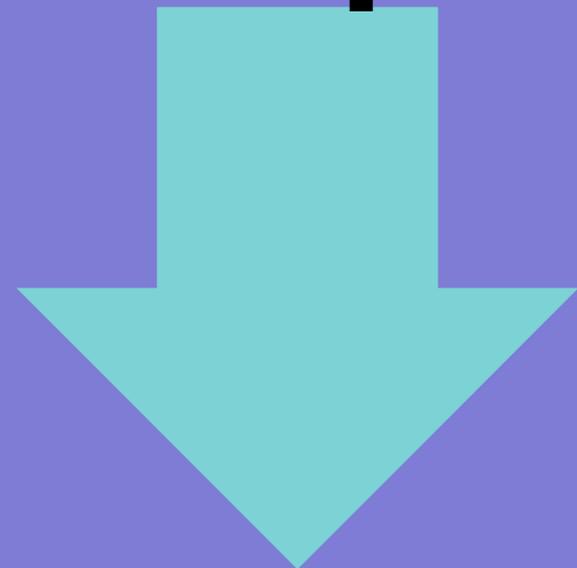
# Mecanismo de acción y Farmacología

- Inhiben la producción de ácido mediante la reversibilidad de la histamina para unirse a los receptores H<sub>2</sub> en la membrana basolateral de la células parietales

4 diferentes del antagonistas H<sub>2</sub> están disponibles

- Cimetidina
- Ranitidina
- famotidina
- Nazatidina

**Suprimen la secrecion de acido gastrico en 24 hras en un 70% de forma aproximada.**



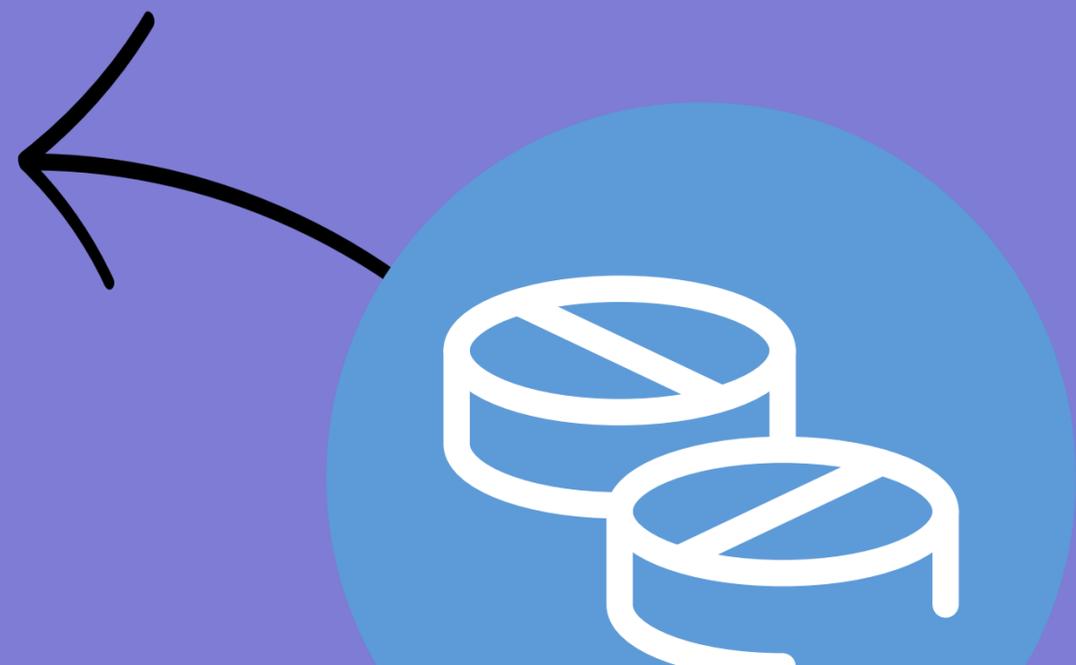
**La supresion de la secrecion de acido basal y nocturno es de 70% aprox**

*nota:* \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Debido que la supresion de la secrecion de acido nocturna es importantante en**

**-La curacion de ulceras duodenales**

**La administración nocturna de un antagonista del reeceptor H2 es la terapia adecuado en la mayoría de los casos**



ADME(Absorción,  
Distribución, Metabolismo, Eliminación )

**Los Antagonistas Del RH2 = Se absorben rapido despues  
de la administración oral**

**Con concentraciones sericas maximas de 1-3 hrs**

**La absorcion = Puede mejorarse con la comida o  
disminuirse con antiacidos**

**Los nivles terapeuticos se alcanzan  
de forma rapida despues de la  
administracion intravenossa y se**

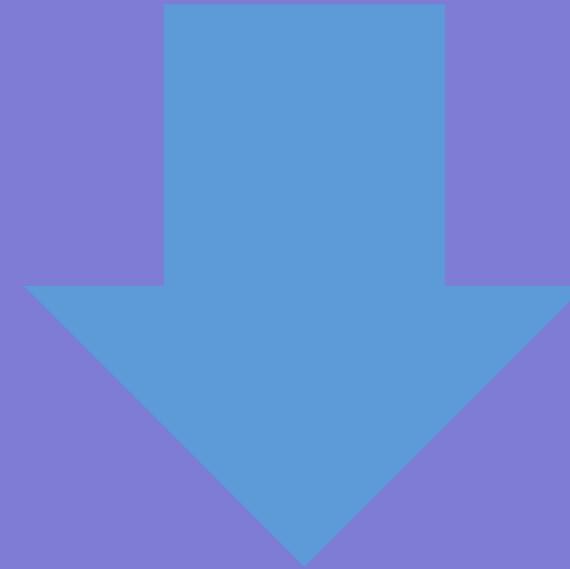
**mantiene durante:**

**Cimetidina 4-5hrs**

**Ranitidina 6-8hrs**

**famotidina 10-12hrs**

**Los riñones excretan estos  
farmacos y sus metabolitos  
por filtración y secreción  
tubular renal**



**Es importante reducir la dosis de  
los Medicamentos en px con una  
depuración de creatinina  
disminuida**

# Usos terapeuticos y efectos adversos

## Indicaciones terapeuticas

**-Promover la cicatrizacion de las ulceras gastricas y duodenales**

**-Prevenir la aparicion de ulceras por estres**

**Los antagonistas son bien tolerados con una incidencia baja de (<3% de los efectos adversos)**

**Los efectos secundarios son menores y incluyen:**

- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Somnolencia
- Fatiga
- Dolor muscular
- Estreñimiento

# **Efectos secundarios menos comunes:**

- Confusion**
- Delirio**
- Alucinaciones**
- Dificultad para hablar**

**Todos los agentes que inhiben la secreción  
de ácido gástrico pueden alterar la  
velocidad de absorción y la posterior  
biodisponibilidad de los antagonistas del  
Receptor H<sub>2</sub>**