



**Universidad del sureste
campus comitan
medicina humana**



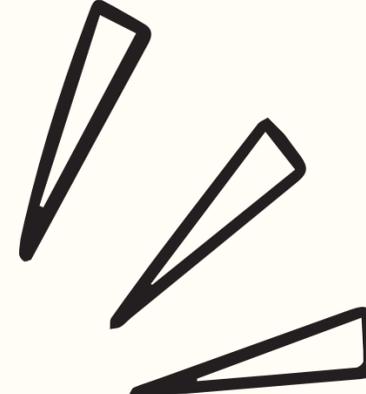
Farmacologia

Integrantes:

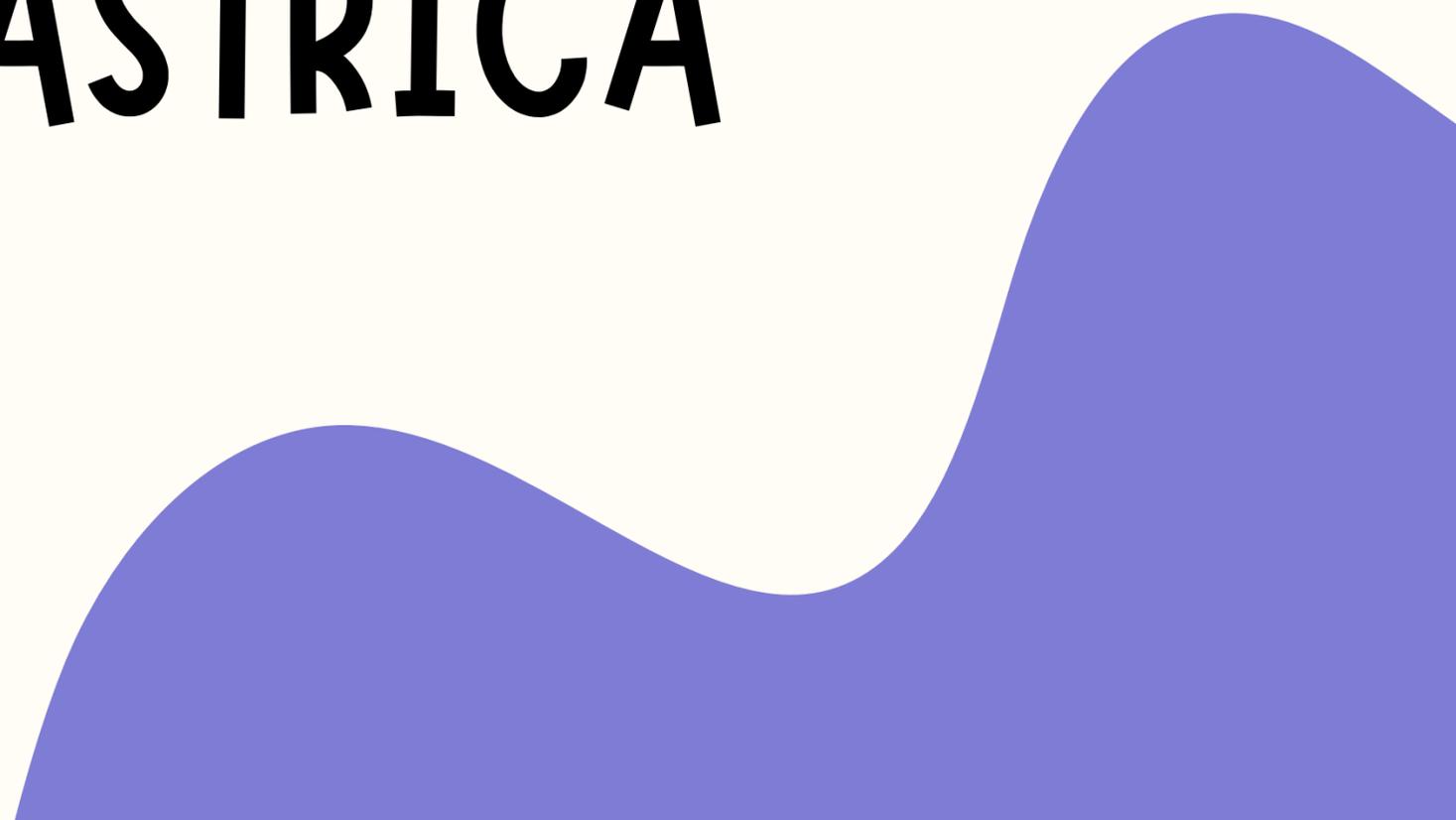
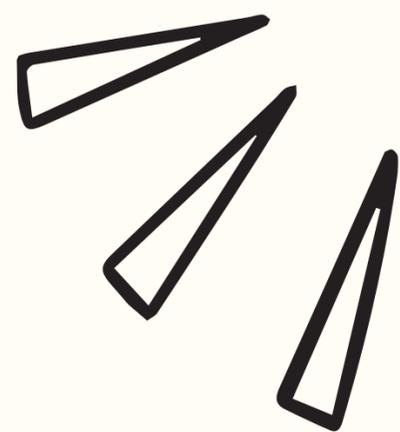
Abril Amely Valdez Maas

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⁺ 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-Ca²⁺ 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 H₂ para estimular la secreción de ácido gástrico.

La gastrina

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

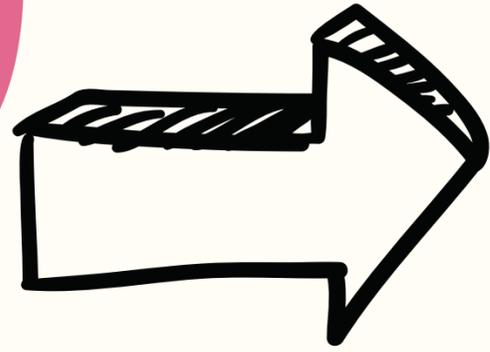
Múltiples vías estimulan la liberación de gastrina

- 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-Ca²⁺ 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:

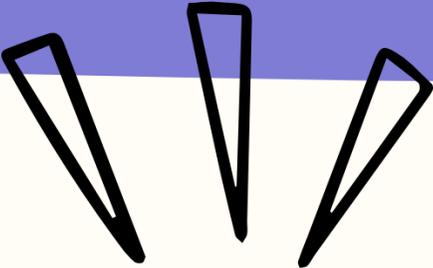
- **somatostatina**
- **suprime la liberación de gastrina en un ciclo de retroalimentación negativa.**

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

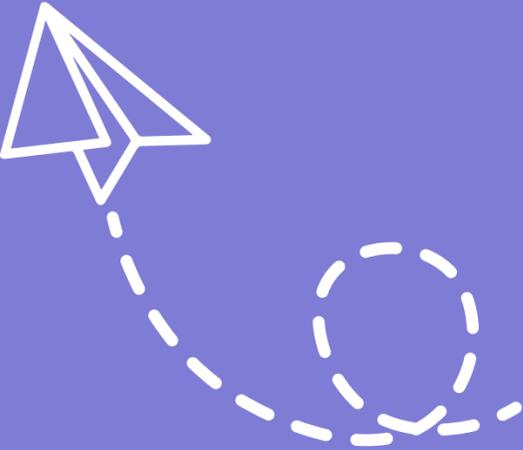
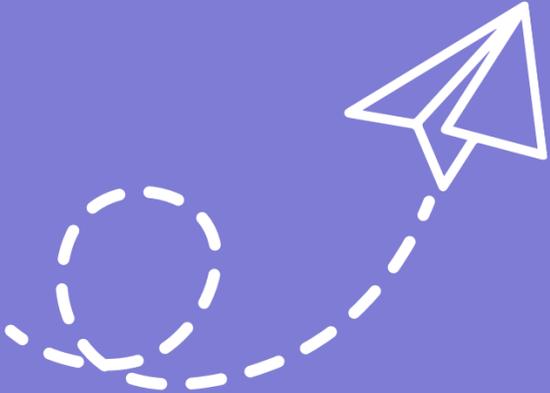
- **por H. pylori**
- **y la consiguiente reducción del efecto inhibidor de la somatostatina puede contribuir al exceso de producción de gastrina**

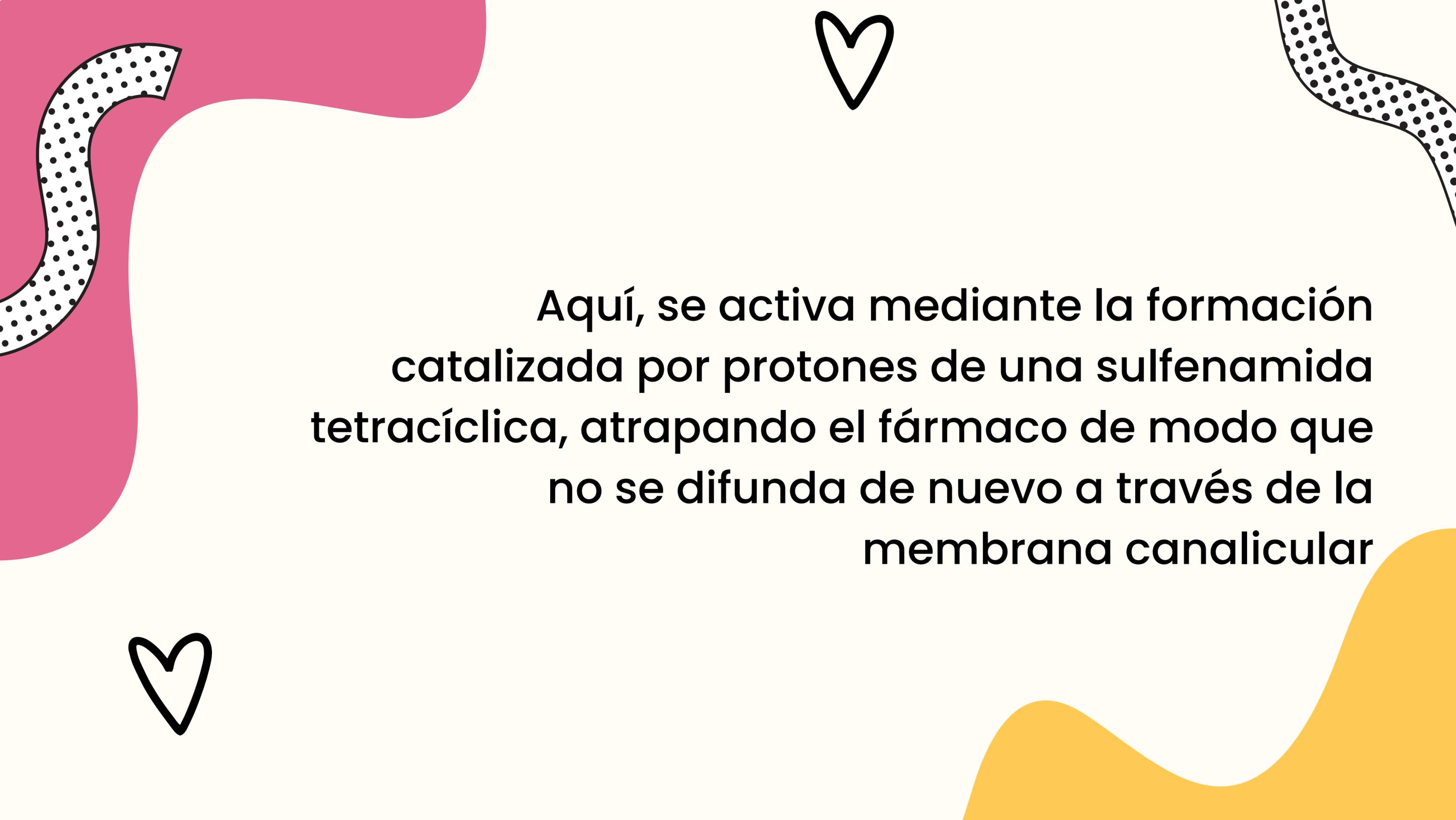
BORCELLE 2030

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOLOGÍA



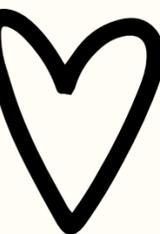
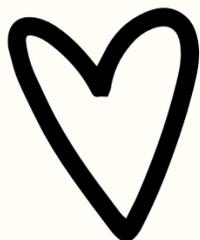
Los inhibidores de la bomba de protones son profármacos que requieren activación en un ambiente ácido. Después de la absorción en la circulación sistémica, el profármaco se difunde en las células parietales del estómago y se acumula en los canalículos secretores ácidos.

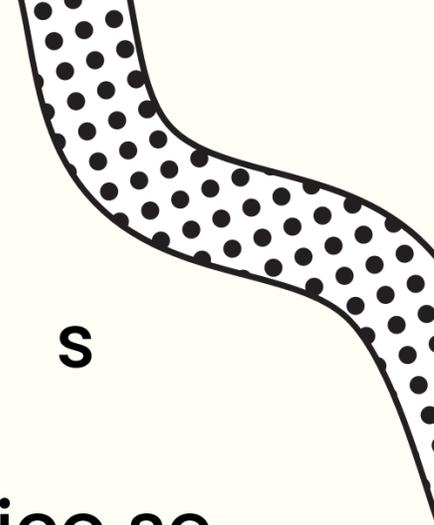




Aquí, se activa mediante la formación catalizada por protones de una sulfenamida tetracíclica, atrapando el fármaco de modo que no se difunda de nuevo a través de la membrana canalicular

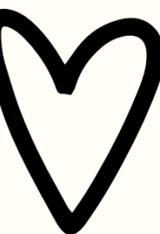
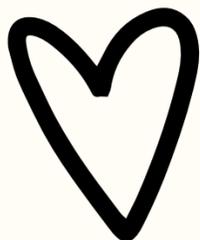
- Gránulos con recubrimiento entérico dentro de cápsulas de gelatina (omeprazol, dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol).
- Tabletas de liberación retardada (formulaciones de omeprazol).
- Cápsulas de liberación retardada (dexlansoprazol, formulaciones de esomeprazol).
- Paquetes de suspensión 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

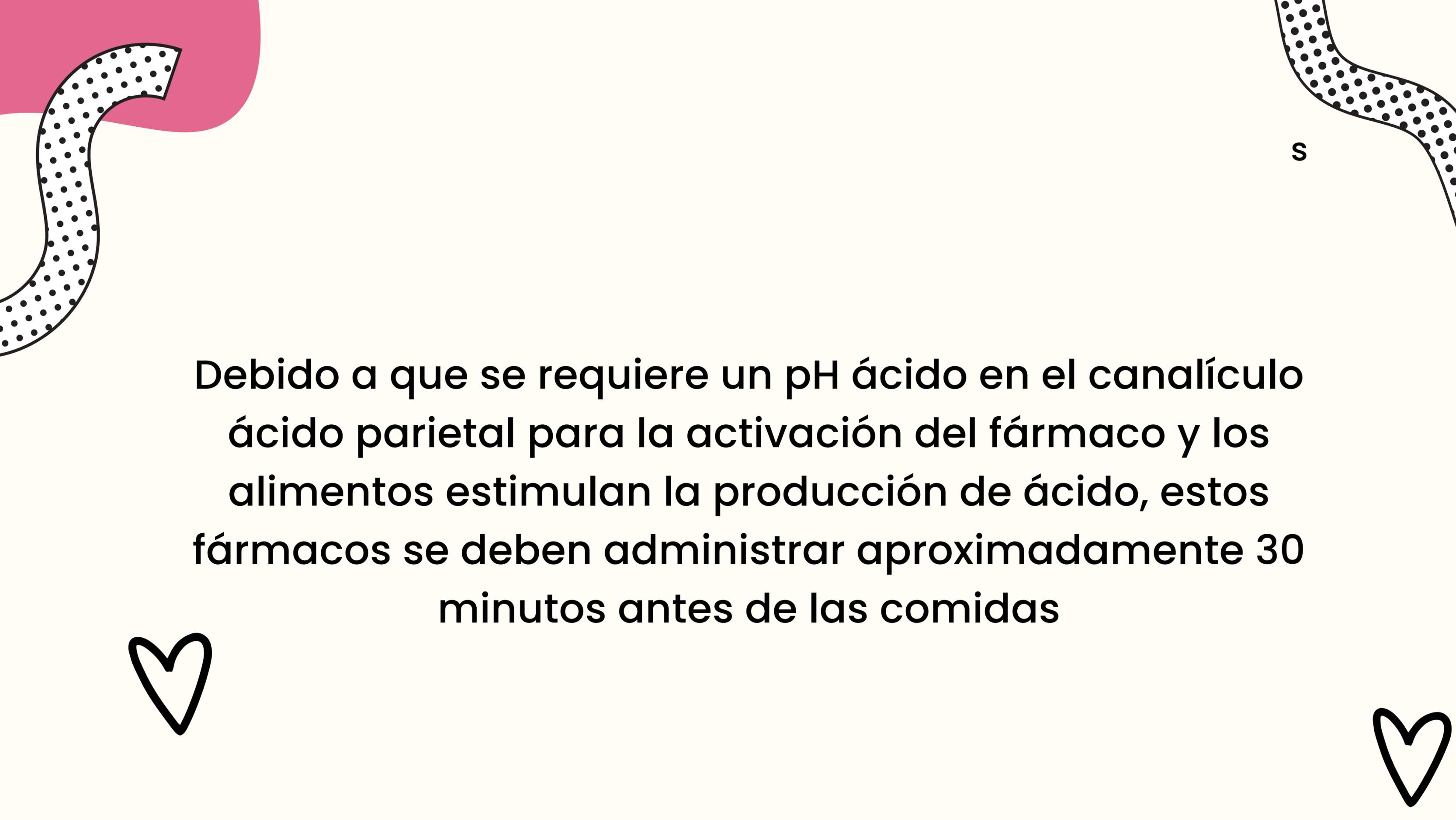
Las tabletas de liberación retardada y con recubrimiento entérico se disuelven sólo a pH alcalino, mientras que la mezcla de omeprazol con bicarbonato de sodio simplemente neutraliza el ácido del estómago; ambas estrategias mejoran sustancialmente la biodisponibilidad oral de estos medicamentos lábiles 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.



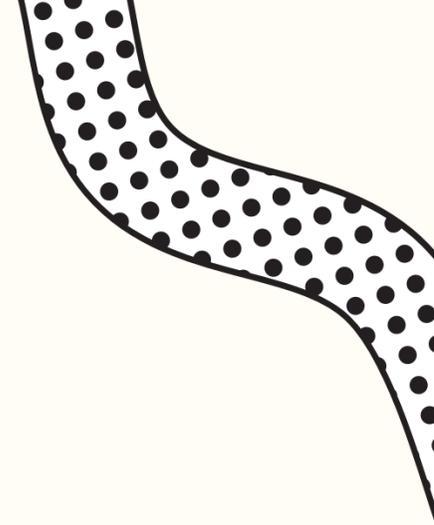
BORCELLE 2030



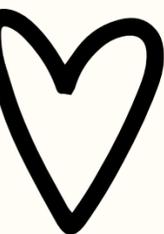
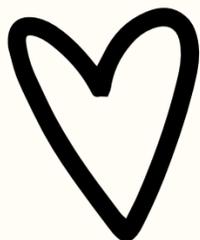
**ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN,
METABOLISMO, ELIMINACIÓN
(ADME)**

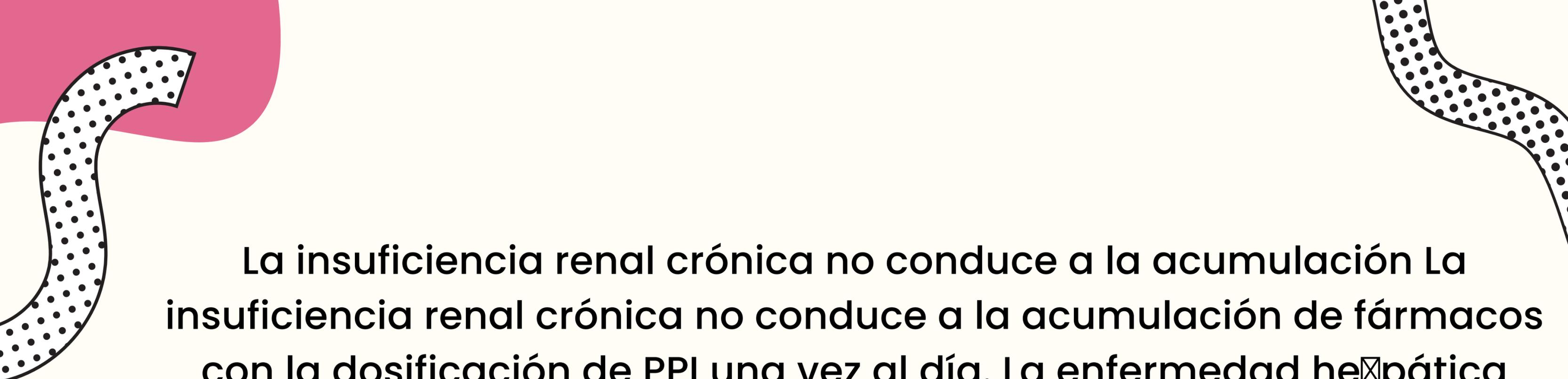


Debido a que se requiere un pH ácido en el canalículo ácido parietal para la activación del fármaco y los alimentos estimulan la producción de ácido, estos fármacos se deben administrar aproximadamente 30 minutos antes de las comidas

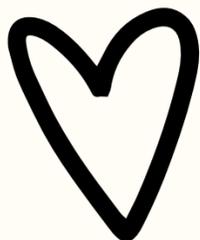


La administración concurrente de alimentos puede reducir un poco la velocidad de absorción de los PPI, pero este efecto no se considera clínicamente significativo.



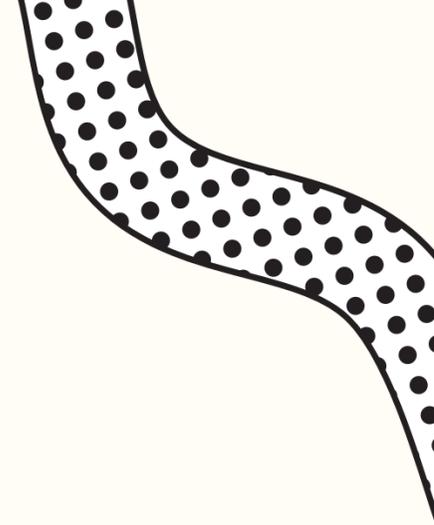
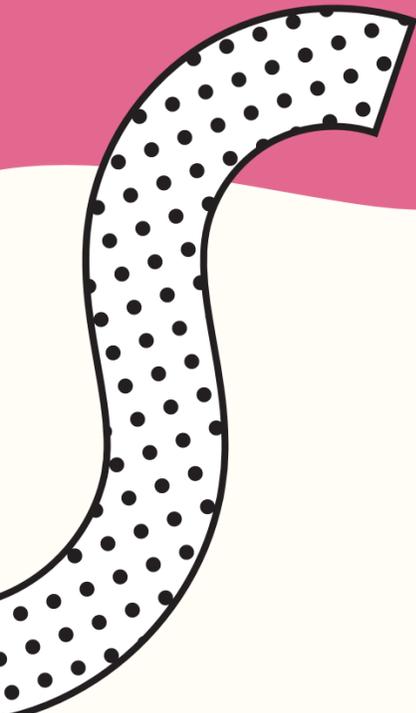


La insuficiencia renal crónica no conduce a la acumulación La
insuficiencia renal crónica no conduce a la acumulación de fármacos
con la dosificación de PPI una vez al día. La enfermedad hepática
reduce sustancialmente el aclaramiento de esomeprazol y
lansoprazol. Por tanto, en los pacientes con insuficiencia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

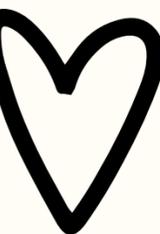
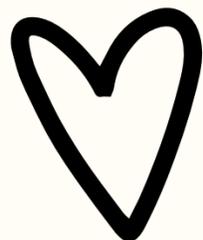


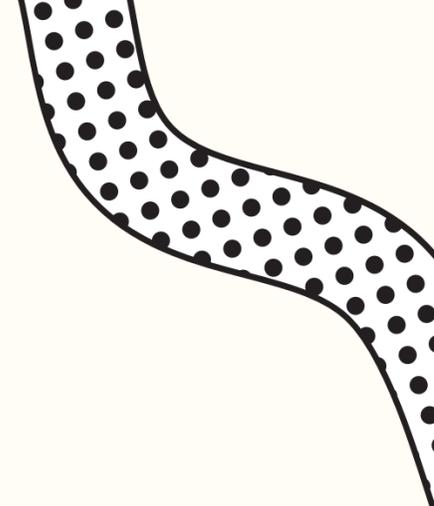


USOS TERAPÉUTICOS Y EFECTOS ADVERSOS

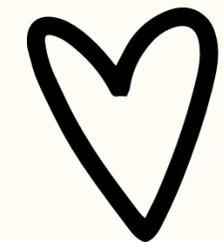


Las aplicaciones terapéuticas de los
PPI se discuten con más detalle en la sección
“Estrategias terapéuticas
para trastornos acidopépticos específicos”



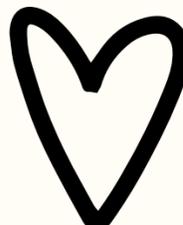
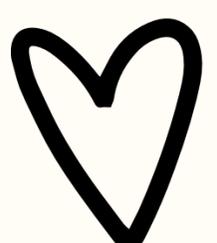


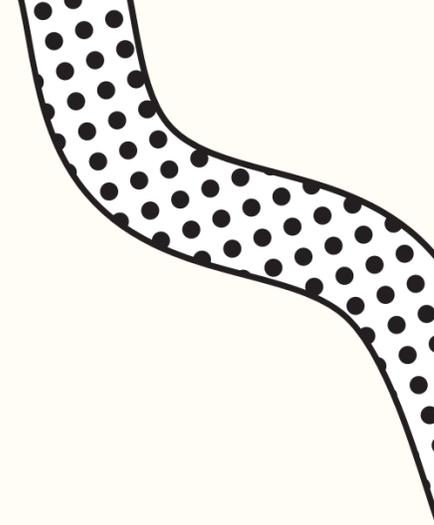
. El pantoprazol tiene menos probabilidades de dar lugar a esta interacción; el uso concomitante de clopidogrel e PPI (principalmente pantoprazol) reduce de manera significativa la hemorragia GI sin aumentar los eventos cardiacos adversos (capítulo 32). Otra interacción farmacológica es entre el metotrexato 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



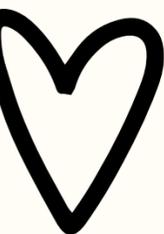
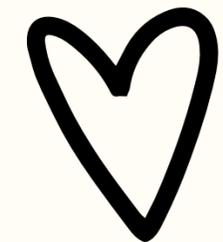


La hipergastrinemia es más frecuente y más severa con los PPI que con los antagonistas de los receptores H2 y se asocia con hiperplasia ECL, poliposis de glándulas fúndicas y gastritis atrófica. Esta hipergastrinemia puede predisponer a la hipersecreción de rebote de ácido gástrico al interrumpir el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

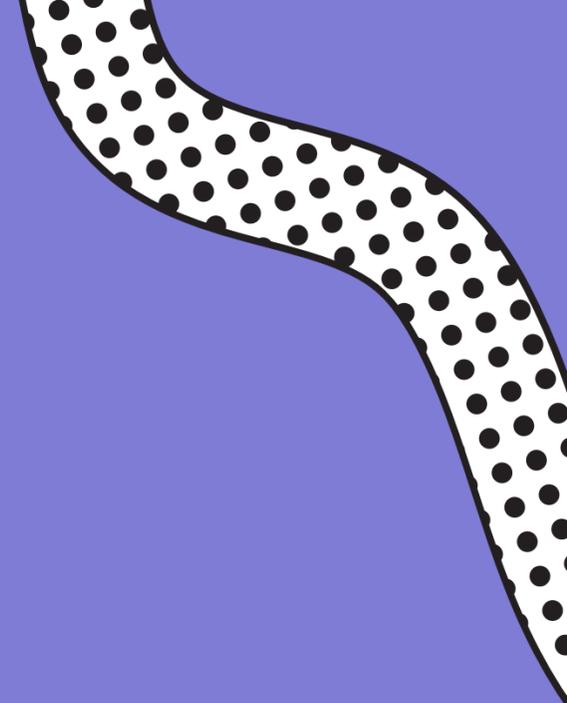




**Se han realizado
asociaciones recientes
entre el uso de PPI a largo
plazo y el aumento del
riesgo de enfermedad
renal crónica y demencia.**



RECEPTORES ANTAGONISTAS H₂



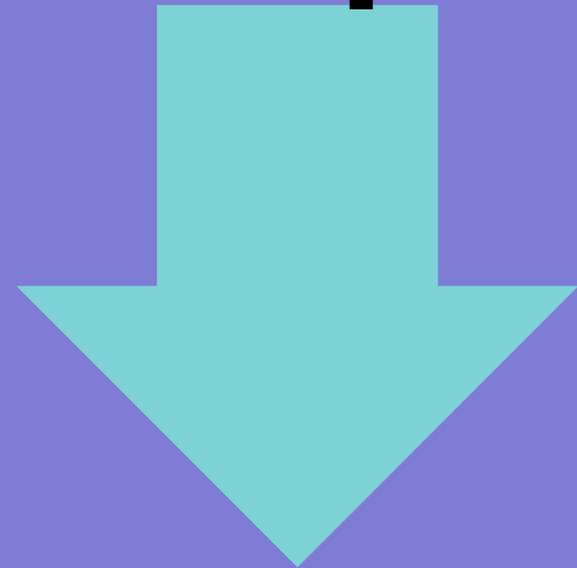
Mecanismo de acción y Farmacología

- Inhiben la producción de ácido mediante la reversibilidad de la histamina para unirse a los receptores H₂ en la membrana basolateral de la células parietales

4 diferentes del antagonistas H₂ están disponibles

- Cimetidina
- Ranitidina
- famotidina
- Nazatidina

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



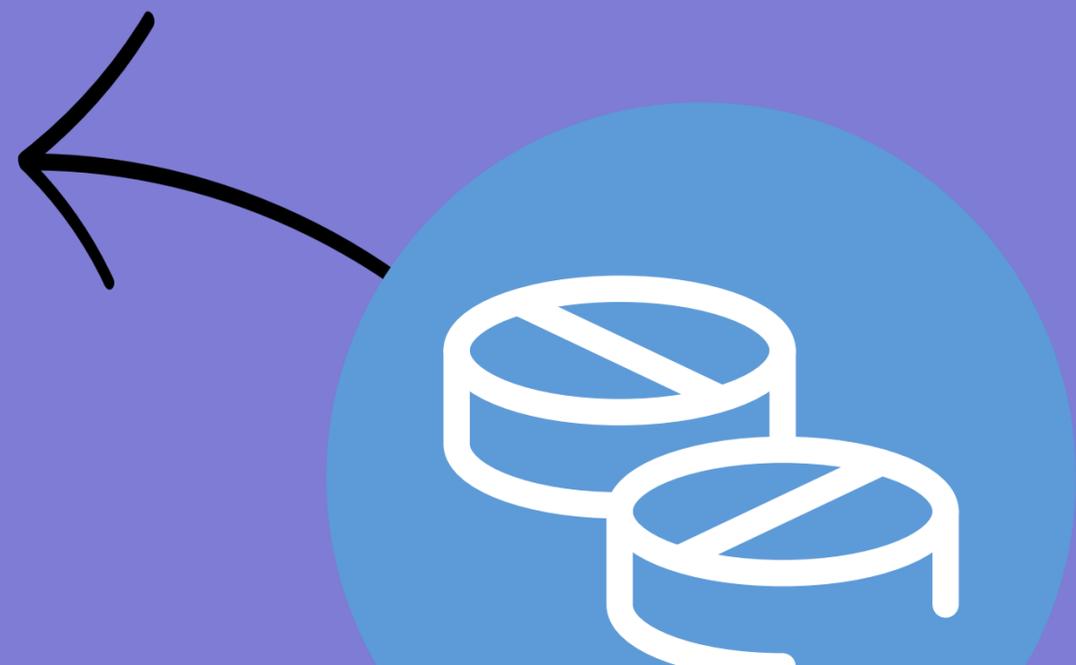
La supresion de la secrecion de acido basal y nocturno es de 70% aprox

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**

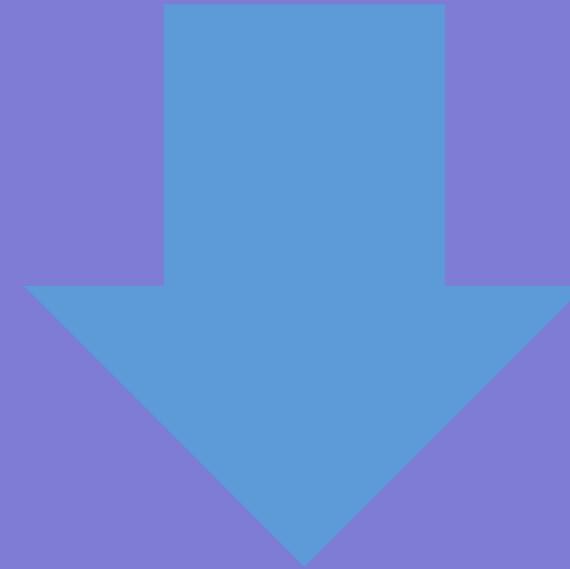
mantiene durante:

Cimetidina 4-5hrs

Ranitidina 6-8hrs

famotidina 10-12hrs

**Los riñones excretan estos
farmacos y sus metabolitos
por filtracion y secrecion
tubular renal**



**Es importante reducir la dosis de
los Medicamentos en px con una
depuracion 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 H₂