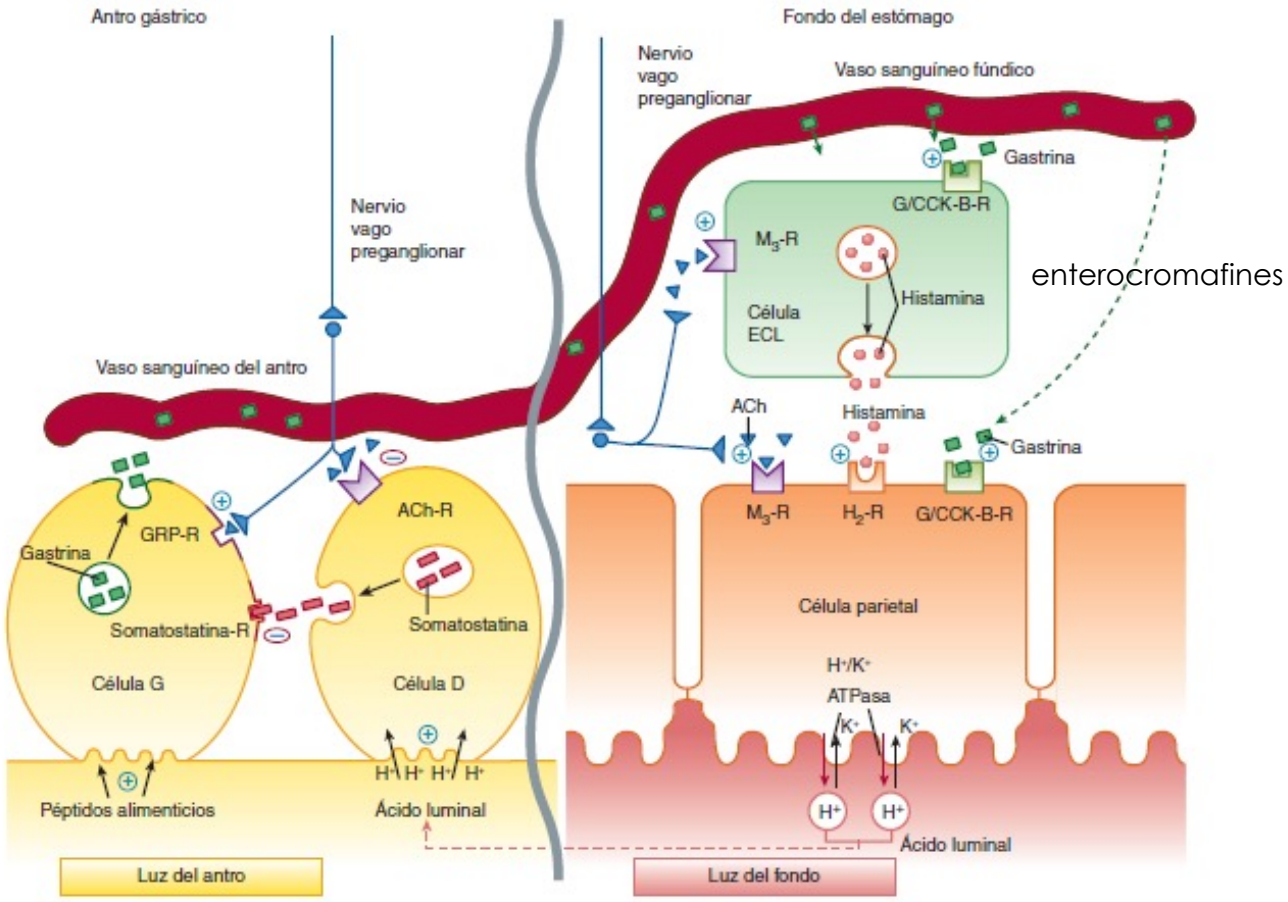
FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA

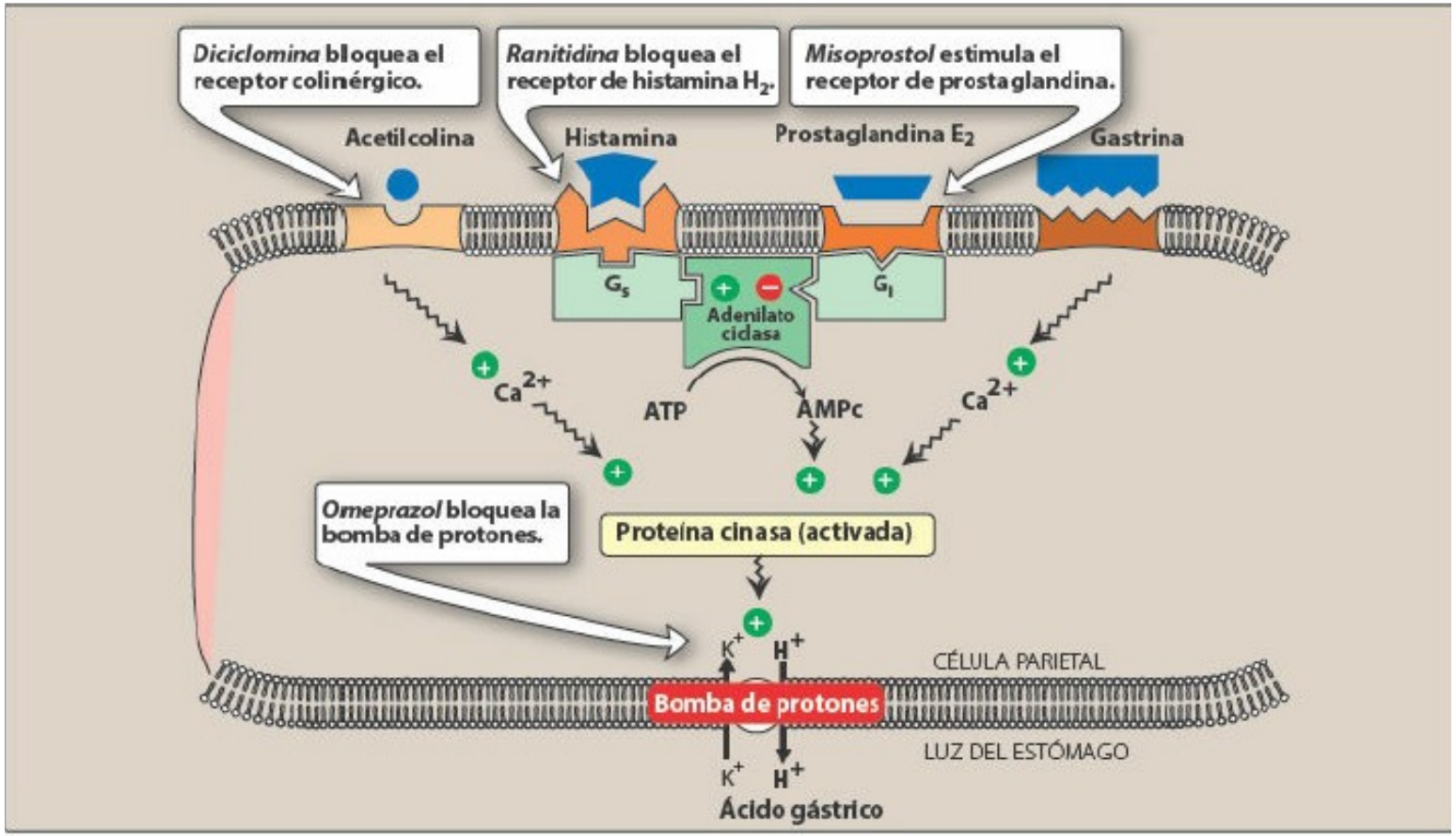
FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA



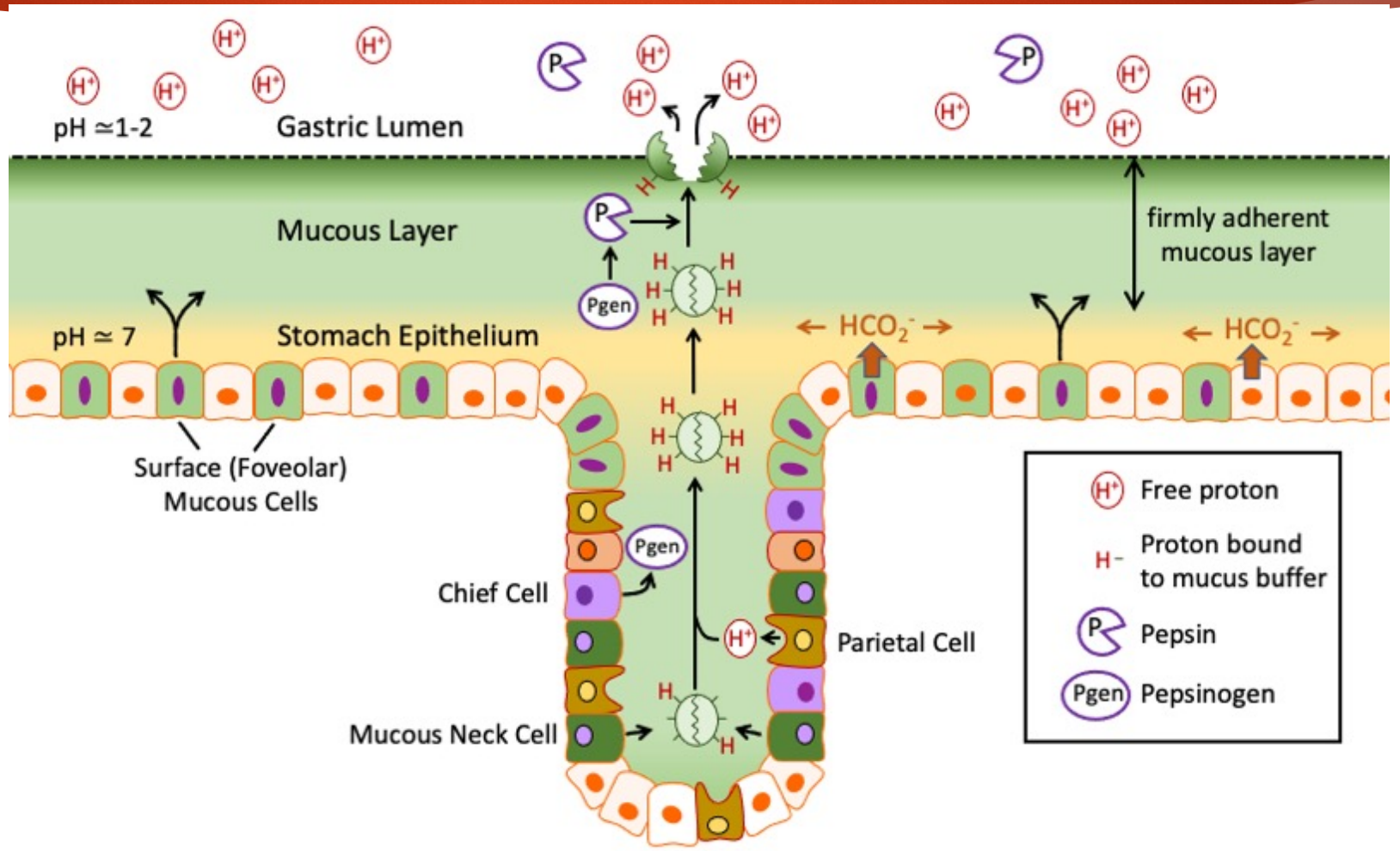
enterocromafines

FIGURA 62–1 Modelo esquemático para el control fisiológico de la secreción del ion de hidrógeno (ácido) por las células parietales de las glándu

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA



FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA

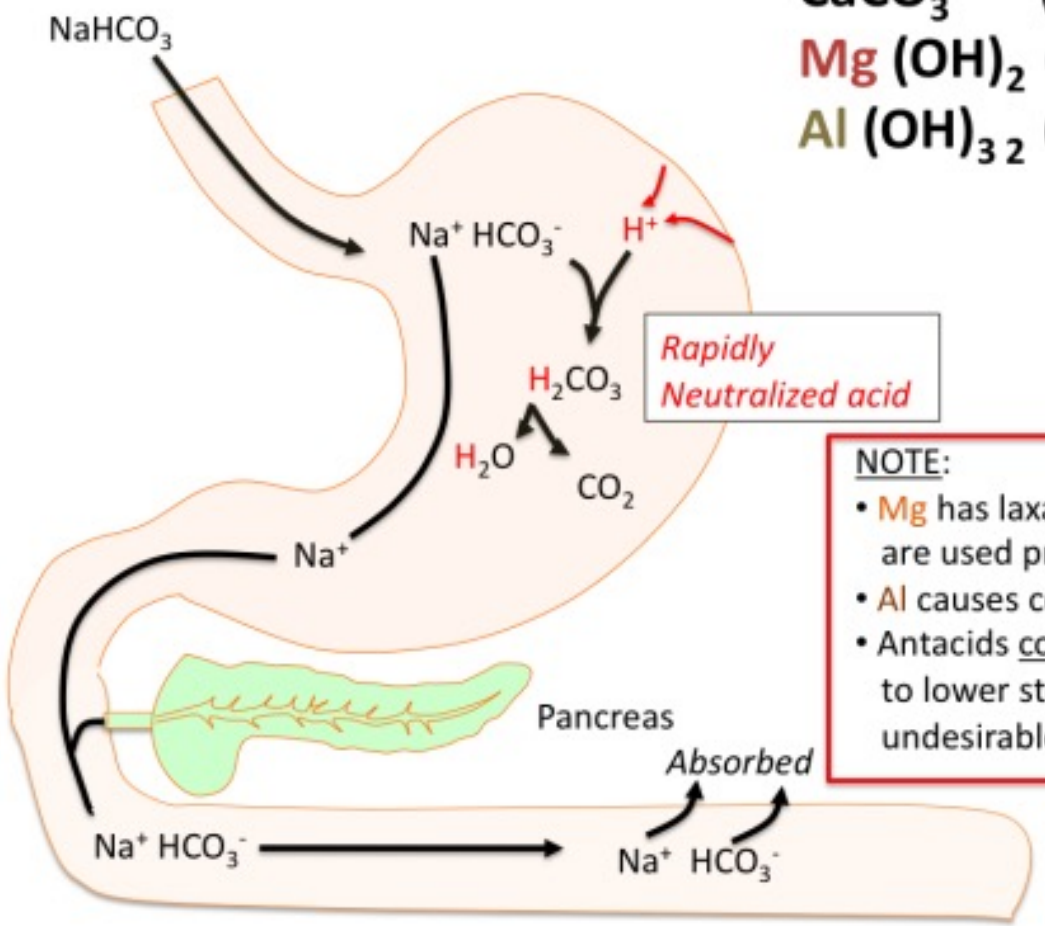


FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA

- ANTIÁCIDOS
  - BICARBONATO DE SODIO
  - CARBONATO DE CALCIO
  - HIDRÓXIDO DE MAGNESIO
  - HIDRÓXIDO DE ALUMINIO
- ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES H2
  - CIMETIDINA NIZATIDINA
  - RANITIDINA FAMOTIDINA
- INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES
  - OMEPRAZOL ESOMEPRAZOL
  - LANSOPRAZOL DEXLANSOPRAZOL
  - RABEPRAZOL PANTOPRAZOL

ANTIÁCIDOS

Na Bicarbonate



Other Antacids:

$CaCO_3$ (H^+ binds w/ CO_3^{2-})

$Mg(OH)_2$ (H^+ binds w/ OH^-)

$Al(OH)_{3\,2}$ (H^+ binds w/ OH^-)

NOTE:

- Mg has laxative effects (laxatives w/ Mg are used prior to endoscopy)
- Al causes constipation
- Antacids combining Al & Mg are used to lower stomach acid w/o producing undesirable constipation or diarrhea

Adapted from Lullmann H et al. (2005)

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA

ANTIÁCIDOS

Reducción de la acidez intragástrica

Son bases débiles que reaccionan con el ácido clorhídrico para formar una sal y agua

Una dosis de 156 meq de antiácido administrada 1 hora después de la comida neutraliza el ác gástrico hasta por 2 horas

Bicarbonato de sodio: (dióxido de carbono y cloruro de sodio)

Distensión gástrica, eructos, alcalosis metabólica, retención de agua

Carbonato de calcio: (dióxido de carbono y cloruro de calcio)

Dosis excesivas con productos lácteos → hipercalcemia, ac metabolica

Hidróxido de magnesio o hidróxido de aluminio: (cloruro de Mg, Cloruro de Al y agua)

Sales de Mg……diarrea

Sales de Al…..estreñimiento

Pueden afectar la absorción de otros fármacos

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: antagonistas de los receptores H2

Inhibición competitiva en el receptor H2

Suprimen la secreción de ácido

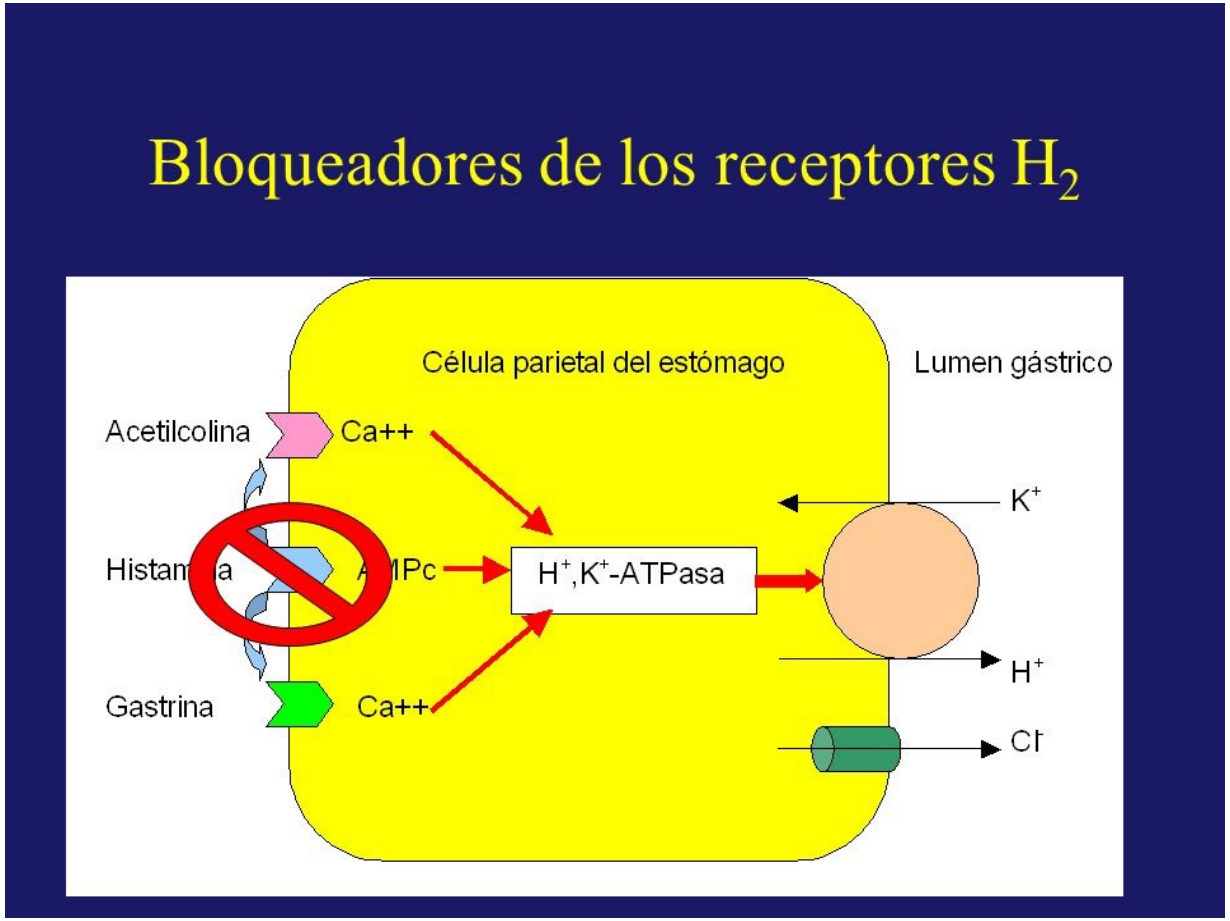
Reducen el volumen de la secreción gástrica y la concentración de pepsina

Produce un menor efecto en la estimulación por gastrina o acetilcolina

Inhiben en 60 a 70% la secreción total de ácido en 24 h

Más eficaces en la noche, menor efecto en la estimulación con las comidas

Administración c/12 horas



FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: antagonistas de los receptores H2

FARMACOCINÉTICA

Se absorben con rapidez en el intestino

Metabolismo hepático; biodisponibilidad 50%

Semivida 1.1 a 4 horas

Eliminación: metabolismo hepático, filtración glomerular y secreción tubular

Reducción de dosis en IR, hepática y ancianos

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: antagonistas de los receptores H2

CUADRO 62–1 Comparaciones clínicas de los antagonistas de los receptores H_2

Fármaco	Potencia relativa	Dosis para alcanzar >50% de la inhibición de ácido durante 10 h	Dosis usual en úlcera duodenal o gástrica aguda	Dosis usual en el reflujo gastroesofágico	Dosis usual para la prevención de la hemorragia relacionada con el estrés
Cimetidina	1	400 a 800 mg	800 mg al acostarse o 400 mg cada 12 h	800 mg cada 12 h	50 mg/h en goteo intravenoso continuo
Ranitidina	4-10	150 mg	300 mg al acostarse o 150 mg cada 12 h	150 mg cada 12 h	6.25 mg/h en goteo continuo o 50 mg IV cada 6 a 8 h
Nizatidina	4-10	150 mg	300 mg al acostarse o 150 mg cada 12 h	150 mg cada 12 h	No disponible
Famotidina	20-50	20 mg	40 mg al acostarse o 20 mg cada 12 h	20 mg cada 12 h	20 mg IV cada 12 h

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: antagonistas de los receptores H2

APLICACIONES CLÍNICAS

Reflujo gastroesofágico:

En forma profiláctica antes de las comidas

Administración cada 12 horas; en casos de esofagitis erosiva producen curación en menos del 50% de casos

Úlcera Péptica:

Supresión nocturna de ácido

Administración una vez al día al acostarse…. Cicatrización en 6 a 8 semanas

En úlceras causadas por H pylori …..solamente para prevenir recidivas

Dispepsia no ulcerosa

Prevención de hemorragias por gastritis relacionadas con estress

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: antagonistas de los receptores H2

Efectos adversos

Menos del 3% de pacientes

Diarrea, estreñimiento, cefalea, mialgias, fatiga

Con inhibidores H2 IV: aumento del riesgo de neumonía nosocomial; cambios en el estado mental, bradicardia e hipotensión , administrarse en 30 min.

Cruzan la placenta y la leche materna

Cimetidina:

inhibe la fijación de dihidrotestosterona a los receptores de estrógenos, inhibe el metabolismo del estradiol y aumenta las concentraciones de prolactina….ginecomastia, impotencia y galactorrea

Interacciones con CP450 y compiten con varios fármacos por la secreción renal

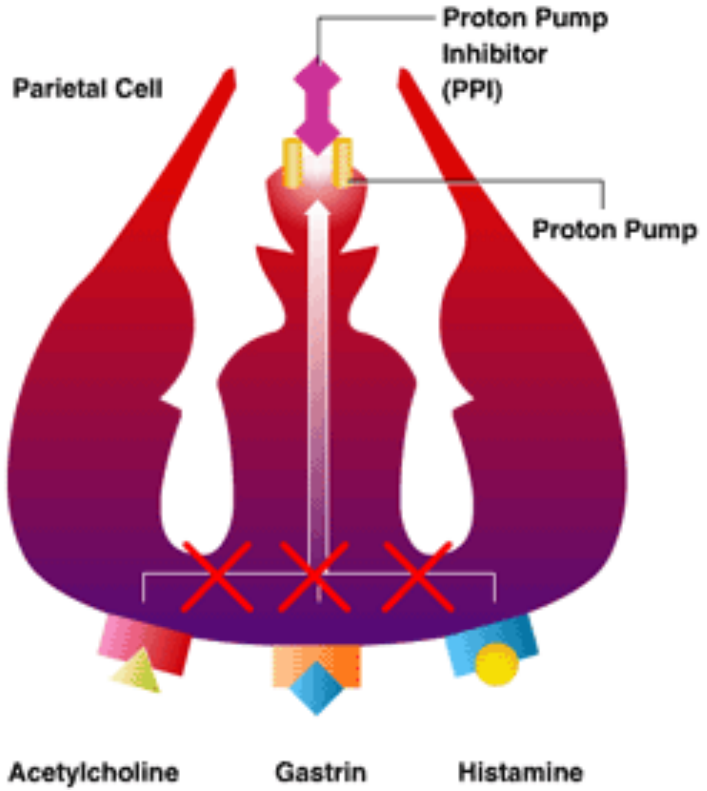
FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: inhibidores de la bomba de protones

Omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, dexlansoprazol, rabeprazol, pantoprazol

Inactivación de la bomba de protones

Inhiben la secreción en ayuno y estimulada por los alimentos

Inhiben el 90 a 98% de la secreción de ácido en 24 h



FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: inhibidores de la bomba de protones

FARMACOCINÉTICA

Pro fármacos inactivos…cápsulas o comprimidos acidorresistentes con cubierta entérica

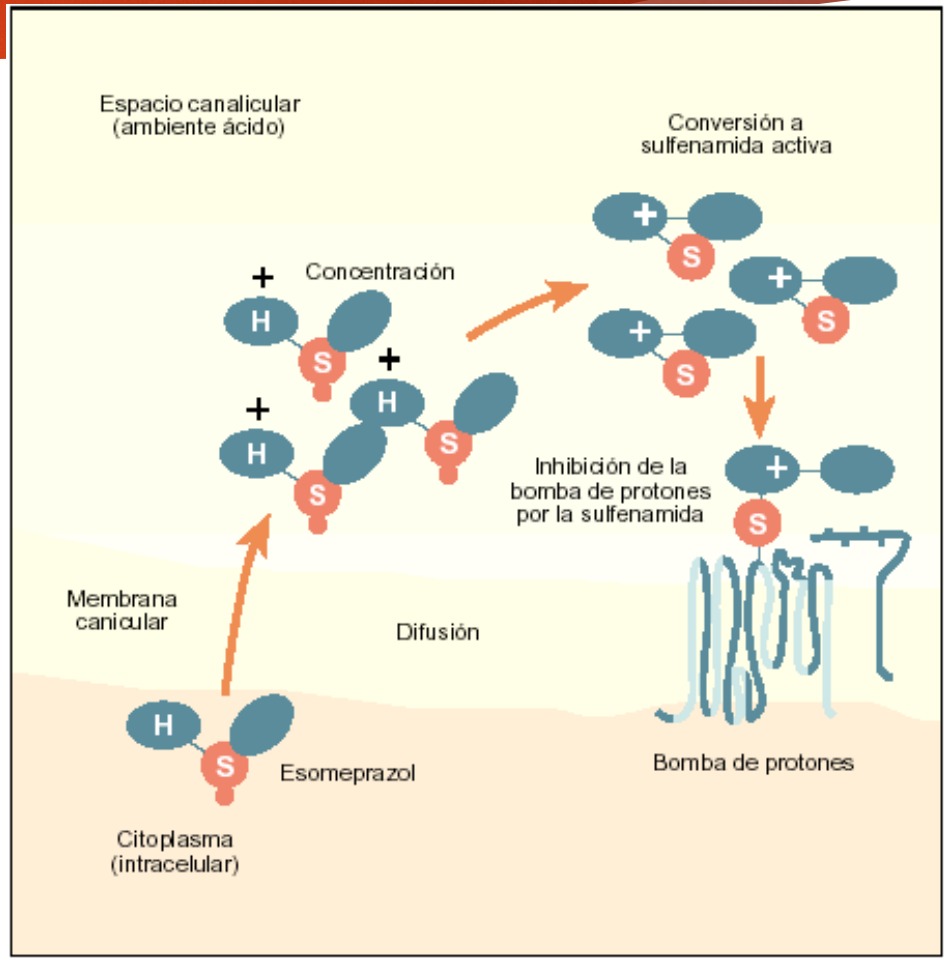
Absorción intestinal

Difusión hacia células parietales…..canalículos

Conversión en sulfenamida activa

Unión a los grupos sulfidrilo de la bomba de protones

Inactivación irreversible



FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: inhibidores de la bomba de protones

FARMACOCINÉTICA

Administración 1 h antes de una comida

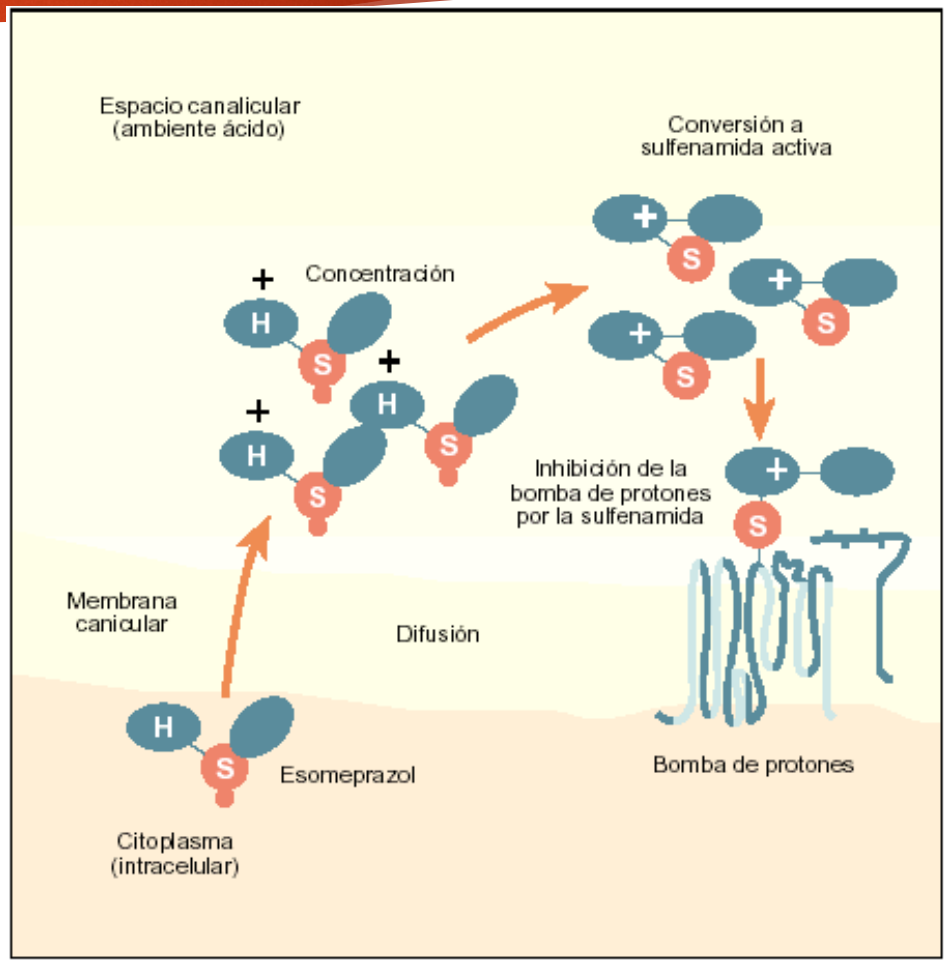
Semivida sérica breve 1.5h

Inactivación del ácido persiste 24 horas

Se requieren 3 a 4 días para alcanzar el máximo potencial inhibidor…y para recuperar la secreción

Metabolismo de primer paso rápido y eliminación renal insignificante

Formulaciones iv….goteo continuo



FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: inhibidores de la bomba de protones

CUADRO 62–2 Farmacocinética de los inhibidores de la bomba de protones

Fármaco	pK_a	Biodisponibilidad (%)	$t_{1/2}$ (h)	$T_{máx}$ (h)	Dosis usual en la úlcera péptica o en el GERD
Omeprazol	4	40-65	0.5-1.0	1 a 3	20-40 mg cada 24 h
Esomeprazol	4	>80	1.5	1.6	20-40 mg cada 24 h
Lansoprazol	4	>80	1.0-2.0	1.7	30 mg cada 24 h
Dexlansoprazol	4	Datos no disponibles	1.0-2.0	5.0	30-60 mg cada 24 h
Pantoprazol	3.9	77	1.0-1.9	2.5–4.0	40 mg cada 24 h
Rabeprazol	5	52	1.0-2.0	3.1	20 mg cada 24 h

GERD, reflujo gastroesofágico.

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: inhibidores de la bomba de protones

APLICACIONES CLÍNICAS

Reflujo gastroesofágico

Dosis cada 24 horas….alivio sontomático y cicatrización en el 85% al 90%

Mantenimiento a largo plazo para evitar recidivas

Ulcera Péptica

Cicatrizan la úlceras duodenales en 4 semanas y las gástricas en 6 a 8 semanas

Ulceras asociadas a H pylori: 2 antibióticos y un inhibidor de la bomba de protones

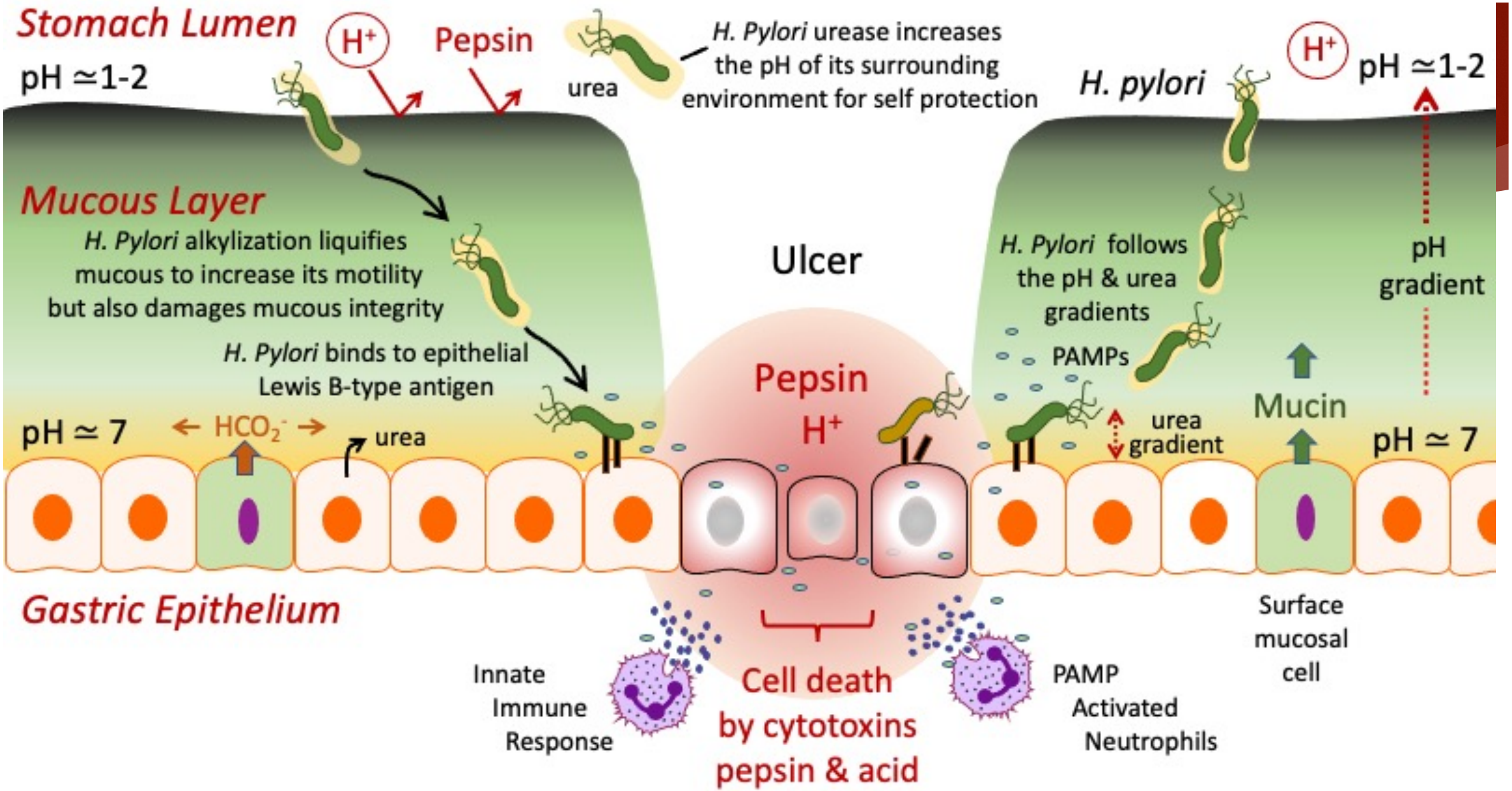
Actividad antimicrobiana directa leve

Disminución de las concentraciones inhibitorias mínimas contra H pylori

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: inhibidores de la bomba de protones

- *Helicobacter pylori* es un bacilo Gram-negativo que se encuentra en el estómago
- *H. pylori* es una bacteria "microaerófila"
- ***H. pylori* debe excavar en el moco para llegar a un entorno de pH más neutro cerca de la superficie celular epitelial del estómago para sobrevivir**.
- Más del 50% de la población mundial tiene *H. pylori* en TGI superior, 80% asintomáticos. *H. pylori* a menudo se adquiere durante la infancia
- El cáncer gástrico, es el resultado más grave de la infección por *H. pylori*
- *H. pylori* produce la enzima **ureasa**, que descompone la urea en dióxido de carbono y amoníaco. El amoníaco se convierte en un ion amonio en presencia de protones, que neutraliza el ácido gástrico local

.


Stomach Lumen
pH ≃1-2
H+
Pepsin
urea
H. Pylori urease increases the pH of its surrounding environment for self protection
Mucous Layer
H. Pylori alkylization liquifies mucous to increase its motility but also damages mucous integrity
H. Pylori binds to epithelial Lewis B-type antigen
pH ≃ 7
← HCO2- →
urea
Ulcer
Pepsin
H+
H. pylori
H+
pH ≃1-2
H. Pylori follows the pH & urea gradients
PAMPs
pH gradient
urea gradient
Mucin
pH ≃ 7
Gastric Epithelium
Surface mucosal cell
Innate Immune Response
Cell death by cytotoxins pepsin & acid
PAMP Activated Neutrophils

FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: inhibidores de la bomba de protones

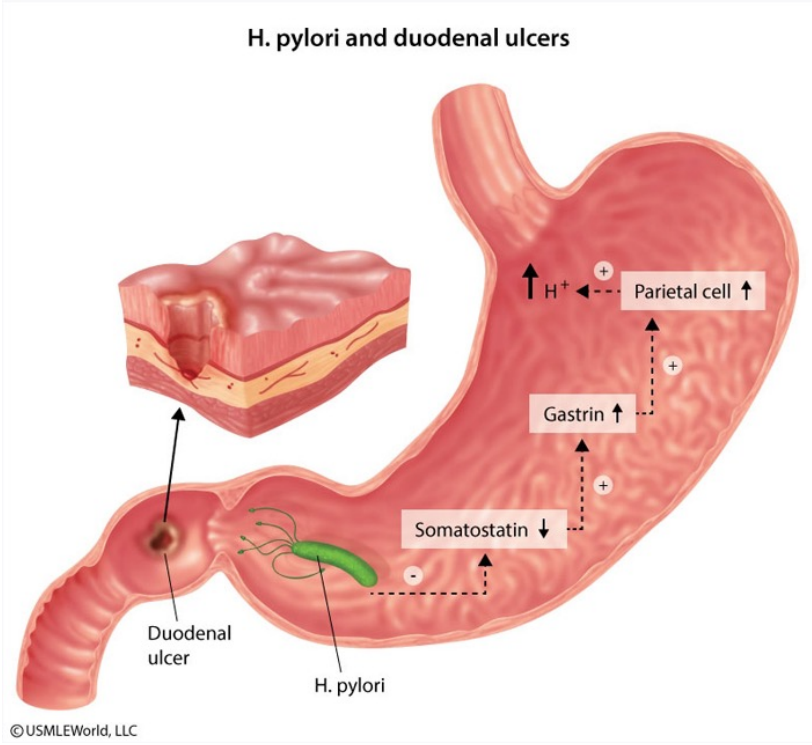
Ulceras asociadas a H Pylori

Ciclo de 14 días

- IBP cada 12 horas +
- claritromicina 500 mg c/12 h +
- Amoxicilina 1 g c/12 h o metronidazol 500 mg c/12h

Mantenimiento

- Inhibidor de la bomba de protones cada 24 horas por 4 a 6 semanas



FÁRMACOS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA: inhibidores de la bomba de protones

Aplicaciones clínicas

Ulceras relacionadas con AINES

Se deben suspender los AINES

Prevención en la recidiva de la hemorragia por úlceras pépticas

Administrar 3 a 5 días en dosis altas (40 mg de omeprazol c/12h)

El pH intragástrico mayor a 6 favorece la coagulación y agregación plaquetaria

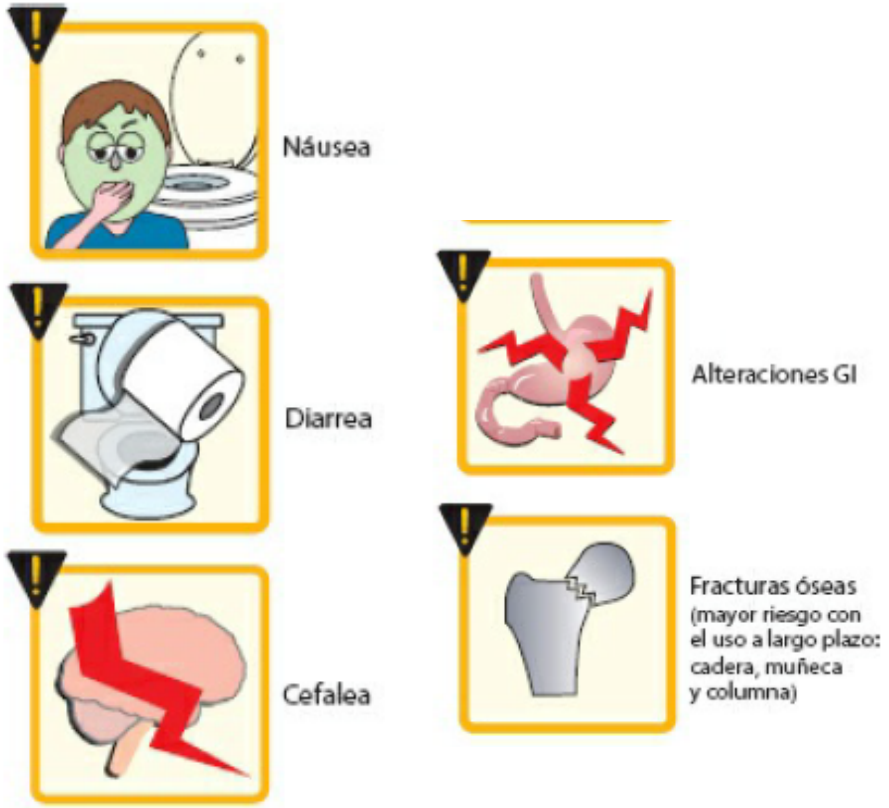
Dispepsia no ulcerosa

Prevención de la hemorragia de la mucosa relacionada con estress

Carcinoma y otros trastornos de hipersecreción

Gastrinomas…….60 a 120 mg/d

Efectos adversos



Generales.

Muy seguro; diarrea, cefalea, dolor abdominal, nefritis intersticial aguda, no se ha establecido su seguridad en el embarazo

Nutrición:

Reducción leve de cianocobalamina oral; Fe no hem, sales de calcio y Mg

Proporcionar suplementos de Calcio en personas con factores de riesgo

Infecciones Respiratorias e Intestinales

Problemas por aumento de la gastrina sérica

Hiperplasia de células parietales y enterocromafines; hipersecreción de ácido y dispepsia posterior a la suspensión del tratamiento

Interacciones farmacológicas:

Disminución en la absorción de algunos fármacos (ketoconazol, digoxina, atazanavir)

Competencia por citocromo P450……pueden reducir la activación de clopidogrel

Fármacos protectores de la mucosa

Fármacos protectores de la mucosa

SUCRALFATO

Sal de Sacarosa que forma complejos con hidróxido de aluminio sulfatado

En agua o soluciones ácidas forma una pasta

Se une a las proteínas de la base de las úlceras formando una barrera física

Estimula la secreción de prostaglandinas y bicarbonato

Dosis : 1g 4 veces al día con estómago vacío

Absorción menos del 3%; eliminación fecal

Puede producir estreñimiento (2%), precaución en IR

Puede unirse a otros fármacos

Fármacos protectores de la mucosa

ÁNÁLOGOS DE LAS PROSTAGLANDINAS

MISOPROSTOL

Análogo de la prostaglandina E1

Estimula la secreción de moco y bicarbonato ymejora el flujo sanguíneo de la mucosa

Se une a un receptor de Pg en las células parietales reduciendo el AMPc

Estimulan la secreción intestinal de electrolitos y líquidos, motilidad intestinal y contracciones uterinas

Administrado por VO, rápida absorción, semivida de 30 min, metabolismo a un ácido libre activo, eliminación renal

Efectos adversos: diarrea, cólico, no utilizarse en embarazadas

Fármacos protectores de la mucosa

COMPUESTOS DERIVADOS DEL BISMUTO

Subsalicilato de bismuto y subcitrato potásico de bismuto

Recubre las úlceras y erosiones, estimula la producción de PG, moco y bicarbonato

Efecto antimicrobiano directo y se une a enterotoxinas, actividad contra H pylori

El bismuto se absorbe muy poco (1%) el resto se elimina por las heces

El salicilato se absorbe rápidamente y se excreta en al orina

Utilidad:

Tratamiento de la dispepsia y diarrea aguda, prevenir la diarrea del viajero; Hpylori

Dosis: 30 ml o 2 comp 4 veces al día

Efectos adversos: oscurecimiento de las heces,