

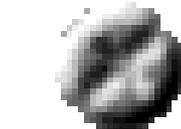
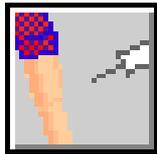
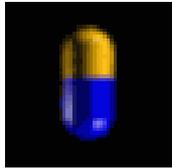
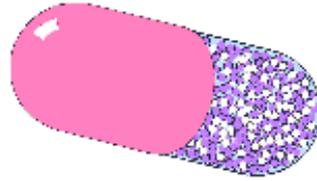


# 2.-Antiulcerosos



Mg. Mely Ruiz Aquino

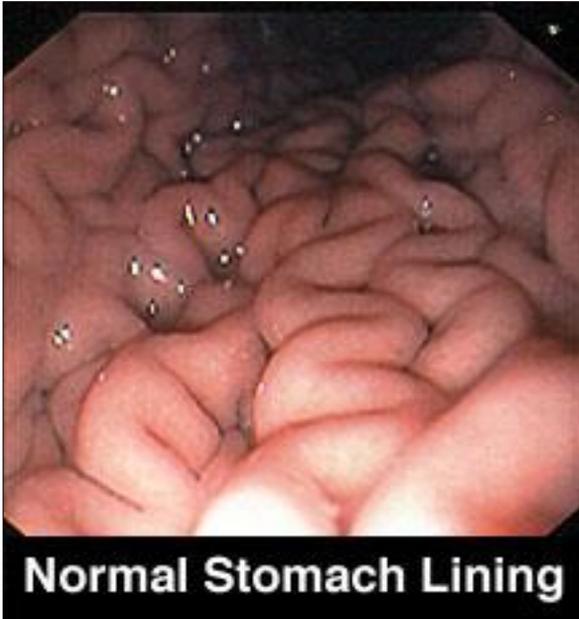
# INTRODUÇÃO AO ESTUDO DA PROTEÇÃO GÁSTRICA



# Úlcera Péptica

Una úlcera o llaga es toda lesión abierta de la piel o membrana mucosa con pérdida de sustancia. Las úlceras pueden tener origen y localización muy variada, las más frecuentes son las que afectan a la pared del estómago o duodeno que se llaman úlceras pépticas.

# Úlcera Péptica



**Estómago Normal.**



**Úlcera activa.**



**Úlcera Cicatrizada.**

# Úlcera Péptica

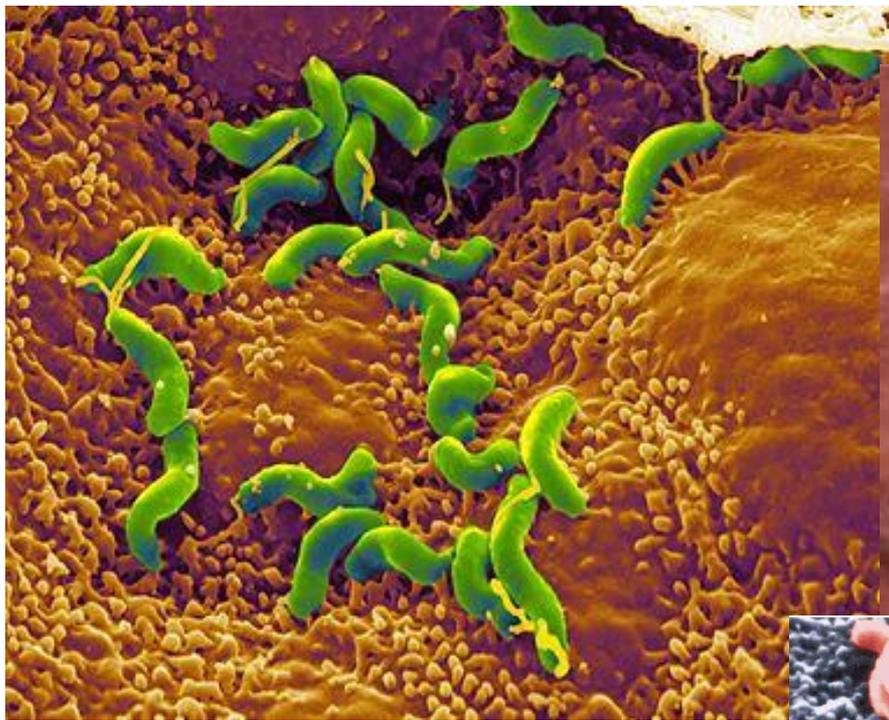
- **Úlcera** es toda lesión de un tejido del tipo mucosa (distinto a la piel), así existirán ulceraciones en distintas zonas de nuestro organismo.
- La úlcera puede ser:
  - Infecciosa (con presencia *Helicobacter pylori*)
  - No-Infecciosa
- Dependiendo de su localización son de tipo:
  - ❖ **Gástrica:** Producida en el interior del estómago, por continuas gastritis o hiperacidez.
  - ❖ **Duodenal:** Producida en el sector inmediatamente posterior al píloro, por el paso de ácido desde el estómago hacia el primer sector del intestino.
  - ❖ **Esofágica:** Producida como consecuencia de un reflujo desde el estómago.
- *Puede existir una combinación en las zonas en que se produce la úlcera, como gastroduodenal o gastroesofágica.*

# ¿Qué es *H. pylori*?

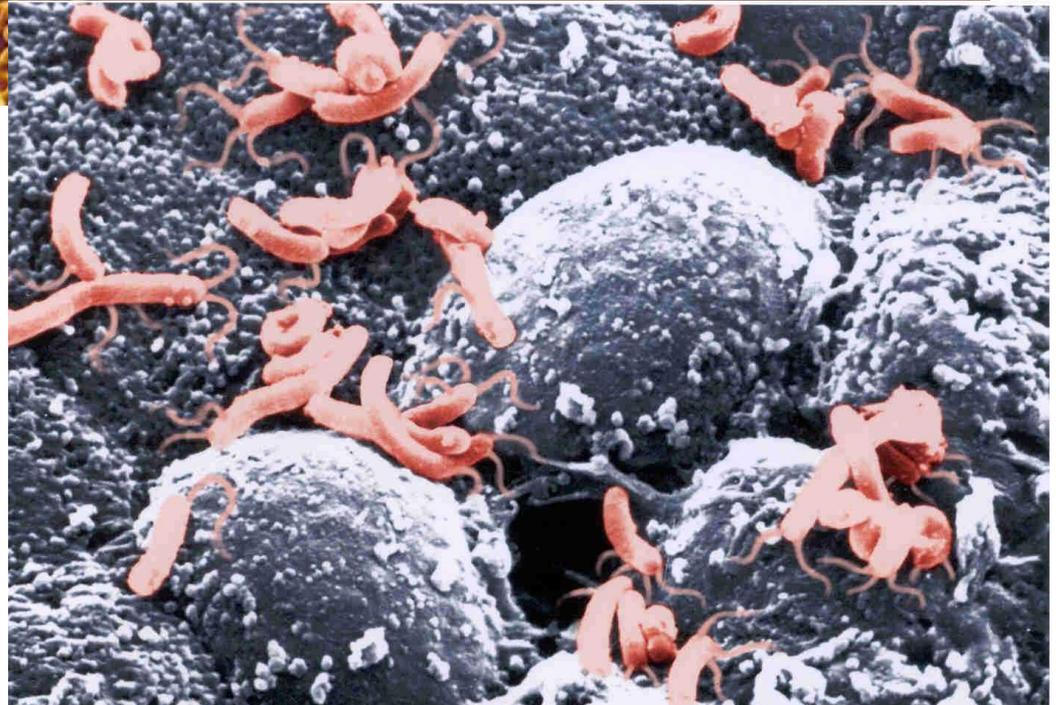
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es un tipo de bacteria. Los investigadores creen que *H. pylori* es responsable de la mayoría de úlceras pépticas.
- Sin embargo, la mayoría de las personas infectadas no contraen úlcera. No se conoce la razón por la cual *H. pylori* no causa úlceras en todas las personas a las que infecta. Es muy probable que la infección dependa de las características de la persona infectada, el tipo de *H. pylori* y otros factores que aún se desconocen.
- Los investigadores no están seguros de la manera en que las personas contraen *H. pylori*, pero creen que puede ser por medio de los alimentos o el agua.



Aspecto de la bacteria *H. pylori*



***Helicobacter pylori*** em mucosa gástrica



# ¿Cómo se tratan las úlceras pépticas causadas por *H. pylori*?

- Las úlceras pépticas por *H. pylori* se tratan con medicamentos para matar estas bacterias, disminuir la secreción de ácido gástrico y proteger el revestimiento del estómago. Para matar las bacterias se usan antibióticos. Pueden emplearse dos tipos de medicamentos supresores del ácido: los bloqueadores  $H_2$  y los inhibidores de la bomba de protones.
- Los bloqueadores  $H_2$  bloquean el efecto de la histamina, sustancia que estimula la secreción de ácido. Ayudan a disminuir el dolor ulceroso después de algunas semanas. Los inhibidores de la bomba de protones suprimen la producción de ácido al interrumpir el mecanismo que bombea ácido hacia el estómago. Los bloqueadores  $H_2$  y los inhibidores de la bomba de protones se han prescrito por sí solos durante años como tratamiento de las úlceras. Pero si se usan por sí solos, estos medicamentos no erradican a *H. pylori* y, por consiguiente, no curan las úlceras relacionadas con esta bacteria.
- **Antibióticos:** metronidazol, tetraciclina, claritromicina, amoxicilina.
- **Bloqueadores  $H_2$ :** ranitidina, famotidina, nizatidina
- **Inhibidores de la bomba de protones:** omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol.
- **Protector del revestimiento gástrico:** sucralfato.

# Regulación de la secreción ácida (I)

---

## ■ FACTORES AGRESIVOS

- Ácido
- Pepsina
- AINEs
- Bilis
- Alcohol
- Helicobacter pylori

## ■ FACTORES PROTECTORES

- Bicarbonato
- Moco
- Prostaglandinas

# Jugo gástrico

*La principales secreciones exocrinas son:*

- Células parietales: - **Acido clorhídrico y**  
- **Factor intrínseca**
- Células secretoras de moco: - **Moco**
- Células péptidicas o principales: - **Pepsinógeno**



# FÁRMACOS ANTIULCEROSOS

El tratamiento farmacológico antiulceroso, en la actualidad, está más centrado en la erradicación del *Helicobacter pylori* y en el tratamiento de la gastropatía por AINE que en la disminución o neutralización del ácido clorhídrico.

No obstante, también se emplean fármacos que disminuyen la secreción de ácido o protegen a la mucosa de esta.

## CLASIFICACIÓN DE FÁRMACOS ANTIULCEROSOS

- **Antihistamínicos H<sub>2</sub>**: Cimetidina, Ranitidina, Famotidina
- **Inhibidores de la bomba de protones (IBP)**: Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol
- **Antiácidos no sistémicos**: Sales de aluminio y magnesio
- **Protectores de la mucosa**: Sucralfato
- **Derivados de Prostaglandinas**: Misoprostol

# CLASIFICACIÓN DE ANTIULCEROSOS

## 1. INHIB. DE LA SECRESIÓN GÁSTRICA

- ANTAGONISTAS DE LA HISTAMINA (ANTI H<sub>2</sub>)
- ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS (M<sub>1</sub>)
- INHIB. DE LA H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa

## 2. PROTECTORES DE LA MUCOSA

- SUCRALFATO
- SALES DE Bi
- PROSTAGLANDINAS

# Antihistamínicos H<sub>2</sub>

- Cimetidina
- Ranitidina
- Famotidina
- Nizatidina



Sir James Black  
Premio Nobel de Medicina 1988

## Acciones:

- 1 - Bloquean de forma competitiva los H<sub>2</sub> de las células parietales
- 2 - Inhiben la secreción gástrica de ácido
  - En condiciones basales
  - En respuesta a estímulos: (Físicos y químicos)
- 3 - Disminuyen la actividad de pepsina
  - Disminuye la secreción de pepsinógeno
- 4.- Disminuye secreción de FI: pero no afecta absorción de Vit B12

## La acidez puede producir ulceraciones

### B) Úlcera péptica.

Los inhibidores de la bomba de protones en gran parte han remplazado a los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>, no obstante todavía se utiliza a veces antagonistas H<sub>2</sub> en la noche produce una cicatrización efectiva de la úlcera en la mayoría de los pacientes con úlceras gástricas duodenales no complicadas.

Por eso solo debe administrarse 1 vez al día antes de acostarse lo que lleva a una correcta cicatrización 80% a 90% después de 6 a 8 semanas.

### C) Dispepsia no ulcerosa

Se utilizan los fármacos antagonistas H<sub>2</sub>



# ANTI H2

## INDICACIONES TERAPEUTICAS

- Úlcera gástrica
- Úlcera duodenal
- Úlcera por estrés en pacientes quirúrgicos
- S. Zollinger Ellison
- Reflujo esofágico
- Prevención de gastropatía por AINEs
- Hernias de Hiato

# ANTI H<sub>2</sub>

- **FARMACOCINÉTICA:**

- Absorción rápida por vía oral
- Se unen poco a prot. plasmáticas, escaso paso por la BHE., atraviesan la placenta y a la leche materna.

- **REACCIONES ADVERSAS:**

- Antiandrogénicos (ginecomastia, galactorrea, impotencia)
- Tolerancia, diarrea, flatulencia, somnolencia

- **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

- Al disminuir la producción de ácido, Disminuye la absorción de bases débiles (ketoconazol)
- Inhiben al citP450 por lo que impiden el metabolismo de muchos fármacos (teofilina, fenitoína)

## FARMACOCINETICA

La cimetidina, ranitidina, y famotidina experimentan un metabolismo de primer paso que da por resultado una biodisponibilidad cercana a 50%. La vida media sérica de estos cuatro fármacos fluctúa desde 1.1 hasta 4 h; la duración de la acción depende de la dosis administrada. Los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> son eliminados por una combinación de metabolismo hepático, filtración glomerular y secreción tubular renal.

# FARMACODINAMIA

los antagonistas h2 muestran una inhibición competitiva en el receptor H2 de la célula parietal y suprimen la secreción basal de ácido estimulada por los alimentos.

La potencia de los cuatro antagonistas del receptor H2 varía en 50 tantos, sin embargo cuando se administran en las dosis habituales de prescripción, todos inhiben en 60 a 70 % la secreción total de ácido en 24 h.

Los antagonistas H2 son muy eficaces para inhibir la secreción nocturna de ácido. La dosis recomendada para la prescripción no inhibe la secreción de ácido en más de 50 % durante 10 h; de ahí que estos fármacos suelen administrarse cada 12 horas

# FARMACODINAMIA

fármaco	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	400 a 800 mg	800 mg al acostarse o 400 mg c/12 h	800 mg c/12 h	50 mg/h en goteo intravenoso continuo
ranitidina	150mg	300 mg al acostarse o 150 mg c/12 h	150 mg c/12 h	6.25 mg/h en goteo continuo o 50 mg IV c/6 a 8 h
nizatidina	150mg	300 mg al acostarse o 150 mg c/12 h	150 mg c/12 h	_____
famotidina	20mg	40 mg al acostarse o 20 mg c/12 h	20 mg c/12 h	20 mg IV c/12 h

# EFFECTOS ADVERSOS

Se presentan en menos del 3 % de los pacientes y consisten: diarrea , cefalea, fatiga, mialgias, y estreñimiento.

Administración de los antagonistas H<sub>2</sub> por VI pueden presentarse cambios en el estado mental ( confusión, alucinaciones y agitación) estos efectos adversos pueden ser mas frecuentes por la cimetidina.

**PRECAUCIONES**

- Ajustar dosis en pacientes con insuficiencia renal
- Suspensión del Tº de forma paulatina: Efecto Rebote o recaída
- No administrar en el embarazo o lactancia
- Puede haber hipersensibilidad cruzada
- Ranitidina puede potenciar los efectos tóxicos de paracetamol

## Acciones farmacológicas

- **Aceleran la cicatrización de las úlceras duodenales**
    - \*a las 2 semanas: 50-70%
    - \*a las 4 semanas: 95%
  - **Aumentan los niveles de gastrina en T° crónico**
  - **Reduce parcialmente la liberación de pepsina**
- 
- Disminuye la secreción e inhibe al pepsinógeno, debido al incremento de pH
  - Capacidad de inhibir el crecimiento de H. Pylori.
  - Se considera los anti secretores de elección, debido a que potencian la acción de la claritromicina.

## Inhibidores de la bomba de protones

### FARMACOCINÉTICA

Fármaco	Absorción oral (%)	Semivida (horas)	Metabolismo	Unión a proteínas	Eliminación
OMEPRAZOL	50	1	*P450:2C19	95	Orina
LANSOPRAZOL	80	1.5	CPY3A y 2C19	97	Bilis, orina
PANTOPRAZOL	78	1	P450	98	*Orina
RABEPRAZOL	52	1-2	Gran componente NO enzimático	96	*Orina



# Farmacocinética

- Se inactiva con rapidez en el medio ácido del estomago.
- Se absorbe en el Duodeno.
- Buena disponibilidad sistémica.
- Se metabolizan en el hígado la mayoría de los IBP.
- Alteraciones en pacientes con IH, IRA o IRC.
- Mayor eficacia anti secretora, cuanto mayor numero de bombas de protones se encuentren integradas en el canalículo secretor de la célula.
- Administración por la mañana, aumenta la duración de su efecto anti secretor.



- Omeprazol, pantoprazol, y el esomeprazol estan disponibles para vía intravenosa (pac. Hosp. No Oral). Pac. Con reflujo gastro esofagico con con síndrome de Zollinger-Ellison.
- Mayor rapidez de acción en rabeprazol y el omeprazol

- **Efectos Adversos**

- El tratamiento prolongado disminuye la absorción de calcio y la resorción ósea, (fracturas por osteoporosis)
- Disminuye la absorción de vitamina B12.
- Alteran la flora bacteriana induciendo a una infección.
- Diarrea, náuseas/vómitos, dolor de cabeza y dolor abdominal.

### EFFECTOS ADVERSOS

- Tº CORTOS: son bien tolerados  
(Puede aparecer: Diarrea, náuseas, dolor abdominal, cólico, entumecimiento de las extremidades, vértigo, insomnio)
- Tº PROLONGADOS:
- Hiperplasia de la mucosa gástrica por la hipergastrinemia

### INTERACCIONES

- Inhibición del metabolismo: Fenitoína, Warfarina, Diacepam, Triazolam
- Al aumentar el pH pueden retrasar la absorción de: hierro, ketoconazol, tirosina, calcio, algunos antiretrovirales
- Aumento de absorción: dioxina. AAS. Claritromicina

## Inhibidores de la bomba de protones

### DOSIFICACIÓN ORAL

#### OMEPRAZOL:

20mg/día :

Ulcera duodenal

Ulcera gástrica

Esofagitis por reflujo

Pacientes que no toleran o no responden a antiH<sub>2</sub>

60-70 mg/día: Síndrome de Zollinger Ellison

#### LANSOPRAZOL:

30 mg/día/ 4 semanas

#### PANTOPRAZOL:

20 mg/día /4 semanas

## PRECAUCIONES

- Antes de iniciar el tratamiento descartar proceso maligno
- Vigilar enzimas hepáticas con LANSOPRAZOL (no emplear en Insuf. Hepática o renal)
- No administrar a niños durante periodos prolongados
- Se recomienda no usar durante el primer semestre de gestación aunque no tienen efectos teratogenos
- No se recomienda usar durante la lactancia

# **FARMACOS PROTECTORES DE LA MUCOSA.**

## **PROTECTORES DE LA MUCOSA**

Son menos eficaces que los inhibidores de la secreción ácida, tanto en el control de los síntomas como en la cicatrización de las lesiones, por lo que han pasado a ocupar un segundo plano. Dentro de este grupo se encuentran:

- ✓ Sucralfato
- ✓ Análogos de la prostaglandina
- ✓ Compuestos derivados de bismuto

# Sucralfato

- Farmacodinamia: Se considera que el sulfato de sacarosa de carga negativa se une a las proteínas de carga positiva que están en la base de las úlceras o de la erosión formando una barrera física que restringe la lesión caustica
- Farmacocinética: Sólo se absorbe una pequeña cantidad (3 %) a través de la mucosa gastrointestinal; actúa localmente en el sitio de la úlcera y no se metaboliza.

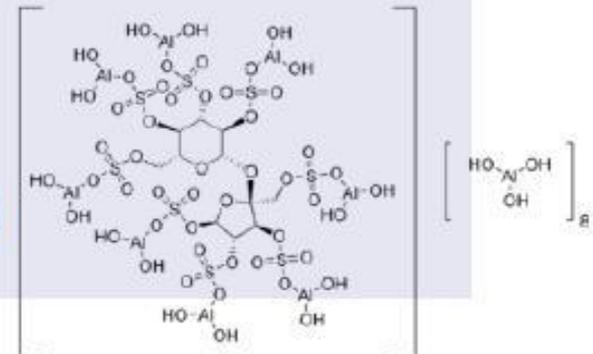
Tanto como 90% de la dosis administrada se elimina en las heces.

- Dosis: Oral. 1g cuatro veces al día 1 h antes de los alimentos.
  - Continuar con el tratamiento durante cuatro a ocho semanas a menos que
  - los estudios endoscópicos o radiológicos indiquen cicatrización de la lesión ulcerosa.
  - La dosis de mantenimiento es de 1g dos veces al día.

# 1.- Sucralfato

Complejo de hidróxido de aluminio + sacarosa sulfatada

- ❑ A pH ácido se polimeriza formando una pasta viscosa
- ❑ Estimula la producción de PG
- ❑ Estimula la secreción de moco y bicarbonato
- ❑ Reduce la absorción: *Fluorquinolonas, teofilina, tetraciclinas, digoxina, amitriptilina*
- ❑ Antiácidos: reducen su eficacia
- ❑ Efecto indeseado: *Estreñimiento (3-4%)*



- **Contraindicaciones :**
  - Contraindicada en casos de hipersensibilidad al **sucralfato**.
  - Usar con precaución en pacientes con **insuficiencia renal crónica**.
  - Con administración crónica existe el riesgo de **intoxicación por acumulación de aluminio**.

# Análogos de la prostaglandina

## misoprostol

### Farmacocinética

Se absorbe bien por vía oral y es hidrolizado rápidamente a su forma activa, el ácido misoprostólico.

- Los alimentos disminuyen su velocidad de absorción. La concentración plasmática máxima del ácido misoprostólico se alcanza en 15 a 30 min.
- Se metaboliza en forma extensa en diversos órganos y se excreta sobre todo en la orina.
- La vida media de eliminación plasmática es de 20 a 40 minutos.

### Farmacodinamia:

tiene propiedades inhibitorias de ácido y de protección de la mucosa, se piensa que mejora el flujo sanguíneo de la mucosa además se une a un receptor de prostaglandina en las células parietales

## 2.- Sales de bismuto: subcitrato de bismuto coloidal

- **Se utilizada en la terapia erradicadora por Hp**
  - Efecto tóxico sobre le bacilo Hp
  - Previene su adherencia a la mucosa
  - Inhibe las enzimas proteolíticas del bacilo
  
- **Efecto protector de la mucosa**
  - Cubre la base de la úlcera
  - Adsorbe la pepsina
  - Aumenta la síntesis de PG locales
  - Estimula la secreción de bicarbonato
  
- **Efectos indeseados:** náuseas, vómitos, tiñe de negro la lengua y heces.

# Mecanismo de acción

- El subsalicilato de bismuto se utiliza como un antiácido y antidiarreico, y para el tratamiento de algunas otras enfermedades gastrointestinales, tales como náuseas.
- Es el ingrediente activo en varios medicamentos estómago-sedimentación, incluyendo Pepto-Bismol.
- ❖ Los medios por los que esto ocurre todavía no está bien documentada. Se cree que es una combinación de los siguientes:
  - Retardar la expulsión de fluidos en el sistema digestivo, los tejidos irritados, por "revestimiento" de ellos.
  - La estimulación de la absorción de líquidos y electrolitos por la pared intestinal
  - Reducción de la hipermotilidad del estómago



# Efectos adversos y contraindicaciones

- Hay algunos efectos adversos. Puede causar una lengua negro y heces de color negro en algunos usuarios de la droga
- El uso a largo plazo puede conducir a la acumulación y toxicidad. Algunos de los riesgos de salicilismo puede aplicar al uso de subsalicilato de bismuto
- Los niños no deben tomar el medicamento con salicilato de bismuto mientras se recupera de la gripe o la varicela
- se recomienda por lo general que las madres lactantes no se utilizan medicamentos que contienen salicilato de bismuto porque las pequeñas cantidades del medicamento se excretan en la leche materna y suponen un riesgo teórico de presentar síndrome de Reye a los niños lactantes.

# Recomendaciones

- Comprimidos: NO partirse ni masticarse
- Administrar por lo menos 2 a 3 horas después de los antifúngicos
- No administrar con antiácidos
- Verificar las interacciones farmacológica
- Administrar lenta y diluida: Arritmias

# Antiulcerosos



- [https://www.youtube.com/watch?v=nIpu9s\\_dstk](https://www.youtube.com/watch?v=nIpu9s_dstk)

## **Referencias bibliográficas**

1. Farmacología de los procesos digestivos. [Internet]. [Consultado 2016 Set 01]. Disponible en:

<http://personales.us.es//puerta/temas/intestino.pdf>

2. Gil MI. Estreñimiento crónico. Guía de actuación en Atención Primaria. Barcelona: semFYC 1998; 606-610.

3. Koch T, Hudson S. Older people and laxative use: literatura review and pilot study report. J Clin Nurs 2000; 9: 516- 25.

**GRACIAS**