



PASIÓN POR EDUCAR

- **Nombre de alumnos: Juan José García Pasquett**
- **Nombre del profesor: Mvz Carolina Morales**
- **Nombre del trabajo: Investigación**
- **Materia: Farmacología 1**
- **Grado y grupo: 3ro "A"**

PASIÓN POR EDUCAR

Comitán de Domínguez Chiapas a 23 de Mayo del 2020

# Difenidramina

Es un antihistamínico, sedante e hipnótico, un medicamento anticolinérgico con efectos antimuscarínicos, descubierto como alternativa sintética de la escopolamina.

## Nombre genérico:

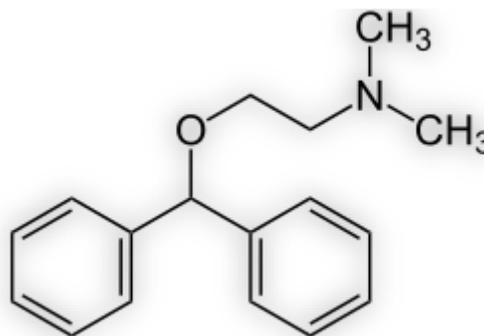
El clorhidrato de difenhidramina (Benadryl) o Dimedrol.

## Origen

La difenhidramina fue uno de los primeros antihistamínicos conocidos, inventado en 1943 por George Rieveschl.<sup>1</sup> Poco después, en 1946 se comenzó a aprobar su uso comercial.<sup>2</sup> El medicamento existe con el nombre comercial de Benadryl, producto registrado por Pfizer y como Dimedrol, así como en forma genérica.

## Química

2-difenilmetoxi-N,N-dimetil-etanamina



## Acción farmacológica

La difenhidramina bloquea el efecto de la histamina a nivel del receptor transmembranal histamínico H<sub>1</sub>. El efecto resultante es una reducción de la contracción del músculo liso, haciendo que la difenhidramina sea una opción frecuente en el tratamiento de la rinitis alérgica, urticaria, cinetosis, así como la picadura de insectos.

## Farmacocinética

La difenhidramina se puede administrar por vía oral, tópica, intravenosa, o intramuscular. En general, los antagonistas H<sub>1</sub> se absorben bien en el tracto GI, pero tienen UNA solubilidad variable, lo que afecta en última instancia, el inicio de acción. Los antagonistas H<sub>1</sub> menos solubles tienen un inicio de acción más lento y

son menos propensos a causar toxicidad. El inicio de la acción después de la administración oral de difenhidramina se produce en 15-30 minutos, mientras que las concentraciones máximas se alcanzan en alrededor de 2-4 horas. La duración de acción varía de 4-6 horas. El máximo efecto sedante de la droga se produce entre 1-3 horas. La aparición de efectos antiextrapiramidales después de una inyección intramuscular es de 15-30 minutos.

La difenhidramina se une extensamente a proteínas plasmáticas. Se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos del cuerpo, y que atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. La difenhidramina se metaboliza en el hígado para producir ácido difenilmetoxiacético, que es posteriormente conjugado. También se forman otros metabolitos. La semi-vida plasmática es de entre 2-8 horas. La mayoría del fármaco inalterado y sus metabolitos se excretan por vía renal en las 24-48 horas siguientes a una dosis.

### **Farmacodinamia**

No impide la liberación de histamina, sino que compite con la histamina libre para unirse a los sitios de los receptores H1. La Difenhidramina antagoniza competitivamente los efectos de la histamina sobre los receptores H1 en el tracto gastrointestinal, útero, grandes vasos sanguíneos, y el músculo bronquial.

El Bloqueo de los receptores H1, también suprimen la formación de edema y prurito, que resultan de la actividad histamínica. Los antagonistas H1 poseen propiedades anticolinérgicas en diversos grados; los derivados de la etanolamina tienen mayor actividad anticolinérgica que otros antihistamínicos, los cuales probablemente representan la acción de antidiarréica de la difenhidramina.

Esta acción anticolinérgica parece deberse a un efecto antimuscarínico central, el cual también puede ser responsable de sus efectos antieméticos, aunque el mecanismo exacto se desconoce. La Difenhidramina tiene una acción supresora directa sobre el centro de la tos y causa sedación a través de la depresión del SNC. Tras el uso prolongado de difenhidramina, puede presentarse tolerancia, pero esta puede ser benéfica debido a la reducción de los efectos sedantes

### **Posología**

- Equino: 0.5-1 mg de difenhidramina/kg p.v. cada 12 horas (equivalente a 0.2-0.4 ml de ANTIHISTAMÍNICO SYVA por cada 10 kg de p.v.), por vía IM ó IV.

- Perros: 2-5 mg de difenhidramina/kg p.v. cda 12 horas (equivalente a 0.4-1 ml de ANTIHISTAMÍNICO SYVA por cada 5 kg de p.v.), por vía IM ó IV.

## **Usos de la difenhidramina**

Los usos más comunes de la difenhidramina aprovechan sus propiedades antihistamínicas. Sin embargo, también tiene otros efectos farmacológicos que convierten a la droga en una opción apropiada en otras circunstancias.

### **Los usos más comunes de la difenhidramina son:**

- Como un sedante
- Para prevenir y controlar el mareo por movimiento
- Como un medicamento antiemético para controlar el vómito
- Para tratar los efectos secundarios extrapiramidales (como temblores y ansiedad) cuando se usan medicamentos de fenotiazina (como clorpromazina o acepromazina)
- Como una ayuda en el tratamiento de intoxicación por organofosforados o carbamatos (para controlar los temblores)
- Para evitar reacciones alérgicas secundarias cuando está indicado el tratamiento con doxorubicina
- Para tratar la urticaria (una reacción cutánea a menudo observada en reacciones alérgicas caninas) y la angioedema (hinchazón localizada similar a la urticaria). Se puede usar Benadryl® en combinación con prednisona y/o epinefrina para tratar estas condiciones.
- Para tratar la atopia canina (una alergia canina que a menudo causa enfermedades en la piel)
- Para reducir el prurito (escozor)
- Para tratar el síndrome de estornudo inverso
- Como una terapia previa a la cirugía de extirpación de tumores de los mastocitos esplénicos (para contrarrestar los efectos histamínicos de los mastocitos).

### **Contradicciones**

La actividad anticolinérgica de los antagonistas H1 puede resultar en un espesamiento de las secreciones bronquiales en las vías respiratorias que agrava un ataque agudo de asma o la EPOC. Aunque los antihistamínicos se deben evitar durante un ataque agudo de asma, estos efectos anticolinérgicos no excluyen el uso

de antihistamínicos en todos los pacientes con asma o EPOC, sobre todo si el síntoma respiratorio anterior no es un componente primario de la enfermedad. Debido a la difenhidramina exhibe una de actividad anticolinérgica significativa es preferible el uso de un antagonista H1 con menos efectos anticolinérgicos.

La difenhidramina debe utilizarse con precaución en los niños ya que se puede producir una estimulación del SNC paradójica. Ha habido un número de casos de depresión respiratoria. Antagonistas H1 no se deben utilizar en los recién nacidos debido a la posibilidad de estimulación paradójica del SNC o convulsiones.

La difenhidramina se debe evitar, si es posible, en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, debiendo ser sustituida por un antagonista H1 con menos efectos anticolinérgicos. En efecto, puede ocurrir un aumento de la presión intraocular precipitando un ataque agudo de glaucoma. Los pacientes ancianos son más susceptibles a los efectos anticolinérgicos de la difenhidramina, incluyendo la posible precipitación de un glaucoma no diagnosticado. Otros efectos oculares derivadas de los efectos anticolinérgicos de difenhidramina incluyen sequedad en los ojos o visión borrosa.

La difenhidramina tiene efectos anticolinérgicos sustanciales y puede ocasionar un empeoramiento de los síntomas en pacientes con obstrucción de la vejiga, obstrucción gastrointestinal o íleo, hipertrofia prostática benigna, o retención urinaria. Los ancianos son más susceptibles a los efectos anticolinérgicos de los fármacos ya que hay una disminución de la actividad colinérgica endógeno que se produce con la edad.

La difenhidramina se metaboliza ampliamente en el hígado. El metabolismo de difenhidramina puede reducirse en presencia de insuficiencia hepática. Se recomienda un control de la función hepática y de los posibles efectos secundarios en pacientes con insuficiencia hepática. Pueden ser necesarios en estos pacientes ajustes de la dosis

### **Efectos adversos**

La depresión del SNC inducida por la difenhidramina manifiesta como somnolencia, sedación y / o mareos Existe una considerable variabilidad de la respuesta de cada paciente a los efectos sedantes. Estos efectos secundarios pueden desaparecer después de unos días de la medicación. Los pacientes geriátricos pueden estar más predispuestos a efectos adversos depresores del SNC, y la ingesta de etanol aumentará sedación.

En un estudio doble ciego para evaluar el rendimiento de conducción, difenhidramina se asoció con una coherencia a la conducción significativamente

más pobre (es decir, la capacidad para mantener la velocidad apropiada basada en modelo de simulador que varía su velocidad) en comparación con etanol, fexofenadina, o placebo. El estudio también mostró que los pacientes que recibieron difenhidramina tenían más probabilidades de cruzar la línea central de la carretera que los que recibieron fexofenadina o placebo. Si la sedación persiste o es grave, puede ser aconsejable una reducción de la dosis o cambiar a un antagonista H1 no sedante.

### **Interacciones**

Dependiendo del agente específico, se pueden observar efectos anticolinérgicos aditivos cuando se utilizan fármacos con propiedades antimuscarínicos concomitantemente con otros antimuscarínicos.

Los siguientes medicamentos poseen propiedades antimuscarínicos y debe usarse conjuntamente con cautela: la atropina y otros antimuscarínicos similares; algunos bloqueantes H1 (por ejemplo, carbinoxamina, clemastina, difenhidramina, metdilazina, prometazina, trimeprazina); algunas fenotiazinas (por ejemplo, la mesoridazina, promazina, tioridazina, triflupromazina); algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina, amoxapina, clomipramina, protriptilina) y otros fármacos con propiedades antimuscarínicas sustanciales como la clozapina, ciclobenzaprina y disopiramida.

Los fármacos con un menor grado de efectos anticolinérgicos incluyen amantadina, bupropión, clorpromazina, doxepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, procainamida, y trimipramina. Los médicos deben tener en cuenta que los efectos antimuscarínicos pueden producirse no sólo en el músculo liso GI, sino que también pueden afectar la función de la vejiga, el ojo, y la regulación de la temperatura.

### **Forma farmacéutica**

Difenidramina inyectable, solución transparente cristalina