

---

**UDS**



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

# FARMACOLOGÍA Y VETERINARIA II

*Investigacion*



# Histamina

## ¿Qué es?

La histamina es un mediador principal de procesos alérgicos e inflamatorios, también juega un papel importante en la regulación de la secreción ácida gástrica, neurotransmisión y modulación inmunitaria.

Es una amina que se encuentra en muchos tejidos, incluyendo mastocitos, basófilos, linfocitos, neuronas y células tipo enterocromafines gástricas. Es un autacoide, es decir, una molécula secretada en forma local para incrementar o disminuir la actividad de las células cercanas.

La histamina es una sustancia que se sintetizó por primera vez en 1907 y aislada posteriormente de tejidos de mamíferos, las hipótesis iniciales se basaron en efectos de la histamina intravenosa y síntomas de choque anafiláctico y daño hístico. La histamina interviene de una manera muy importante en la secreción de ácido gástrico por el estómago, así como neurotransmisor y neuromodulador.

En el encéfalo se detecta histamina que no está presente en los mastocitos y que actúa como neurotransmisor en los mismos, tiene funciones como: regulaciones cardiovasculares, térmicas y de peso corporal, dormir y despertar. Un sitio extra neuronal importante de almacenamiento y liberación son las células similares a las enterocromafines.

La histamina es una molécula altamente conservada a lo largo de la evolución y se encuentra distribuida en todo el reino animal; la mayor parte de los tejidos de los mamíferos contienen histamina. Algunas plantas son capaces de sintetizarla como mecanismo de defensa y también forma parte de muchas bacterias, en particular de las bacterias lácticas, involucradas en procesos de fermentación, por ejemplo, para la producción de vinos.



## ¿Cuántos receptores tiene?

Las acciones de la histamina son mediadas por su unión a uno de sus cuatro subtipos de receptores H1, H2, H3, H4.

Los cuatro subtipos son receptores a la proteína G con siete dominios transmembrana y todos muestran actividad constitutiva independiente de la unión agonista. Las isoformas de receptores difieren en sus niveles de expresión, vías de segundos mensajeros y distribución en tejidos.

## ¿Qué hace cada receptor?

### Receptor H1

Activa la hidrólisis de fosfatidilinositol-4,5 bifosfato (PIP<sub>2</sub>) mediada por proteínas G, lo que causa incremento en las concentraciones intracelulares de inositol trifosfato (IP<sub>3</sub>) y diacilglicerol (DAG). La estimulación también lleva a la activación del NFκB, un factor de transcripción ubicuo e importante que promueve la expresión de las moléculas de adhesión y citocinas proinflamatorias. Son expresados principalmente en las células del endotelio vascular y del musculo liso. Median las reacciones inflamatorias y alérgicas. Las respuestas específicas para un tejido ante la estimulación - edema, eritema, broncoconstricción y sensibilización de las terminaciones nerviosas primarias aferentes. También son expresados en las neuronas postsinápticas en el núcleo tuberomamilar del hipotálamo, la corteza cerebral y el sistema límbico.

### Receptor H2

La principal función es mediar la secreción ácida gástrica. Es expresado en las células parietales de la mucosa gástrica, donde la histamina actúa en forma sinérgica con la gastrina y acetilcolina para regular la secreción de ácido. También son expresados en las células del musculo cardiaco, en algunas células inmunes y algunas neuronas postsinápticas del SNC. En las células parietales activan la cascada de proteína G, dependiente de AMPc.

### Receptor H3

Se localizan sobre todo en las neuronas presinápticas de diferentes regiones del SNC. Parece funcionar como autorreceptores y heterorreceptores, lo cual limita la síntesis y liberación de histamina y otros neurotransmisores que incluyen dopamina, GABA y serotonina. Esta compleja interacción entre la histamina y varios sistemas de neurotransmisores contribuye a los amplios efectos de la histamina sobre el SNC- vigila, apetito y memoria.

### Receptor H4

Se localizan ante todo en las células de origen hematopoyético, en especial mastocitos, eosinófilos, células dendríticas y basófilos. Comparten 40% de homología con los H3 y unen muchos agonistas de este mismo receptor, aunque con menor afinidad. Se piensa que juegan un papel importante en la inflamación- la activación del receptor media producción leucotrieno B4 inducida por histamina, regulación al alza de moléculas de adhesión y quimiotaxis de mastocitos, eosinófilos y células dendríticas. Parecen jugar un papel importante en el prurito y dolor.

## Relación entre la histamina con proceso de inflamación y prostaglandinas

Una de las principales funciones conocidas de la histamina ocurre a nivel del sistema inmune con la generación de la inflamación, una acción defensiva que ayuda a aislar el problema y luchar contra él. Para poder iniciarla, los mastocitos y basófilos, que almacenan histamina en su interior, necesitan reconocer un anticuerpo, concretamente la Inmunoglobulina E (IgE). Los anticuerpos son moléculas producidas por otras células del sistema inmune (Linfocitos B), y son capaces de unirse a elementos desconocidos por el cuerpo, los llamados antígenos.

Cuando un mastocito o basófilo encuentra una IgE unida a un antígeno, inicia una respuesta frente a este, liberando sus contenidos, estando entre estos la histamina. La amina actúa sobre los vasos sanguíneos cercanos, aumentando el volumen de sangre por vasodilatación y permitiendo la salida de líquido a la zona detectada. Además, actúa como quimiotaxis sobre los demás leucocitos, es decir, los atrae hacia el lugar.

Todo esto se traduce en una inflamación, con su rubor, calor, edema y picor, que no son más que una consecuencia indeseada fruto de un proceso necesario para mantener un buen estado de salud, o al menos intentarlo.

Algunos de los efectos más prominentes de las prostaglandinas son los siguientes: 1) inhiben la agregación de las plaquetas al oponerse al efecto de los tromboxanos (la aspirina bloquea la síntesis de prostaglandinas pero también la de tromboxanos, y así ejerce su acción antitrombótica); 2) el músculo liso presenta varios tipos de respuestas: a) el músculo bronquial se relaja bajo la acción de las prostaglandinas, por lo que se han usado en el tratamiento de pacientes asmáticos, b) las prostaglandinas aumentan la contracción del útero —por lo mismo, se han tratado de usar como abortivos—, y c) el músculo liso gastrointestinal varía en su respuesta según la región anatómica; 3) otra acción importante es la disminución de la secreción gástrica. Esta acción ha permitido tener la esperanza de diseñar análogos que puedan ser útiles en el tratamiento de la úlcera péptica; 4) en el sistema nervioso las prostaglandinas aumentan o disminuyen la actividad eléctrica, según la región; 5) además, sabemos que son importantes en la regulación de la secreción de algunas hormonas, y 6) desde el punto de vista metabólico su acción más importante es disminuir la movilización de grasa de los depósitos.

