



Mi Universidad

Resumen

Anamim Cordero Aranda

Parcial II

Terapéutica farmacológica

Dr. Adolfo Bryan Medellín Guillen

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 08 de abril de 2025

Los antihistamínicos son fármacos que antagonizan los efectos de la histamina, una amina biogénica involucrada en diversas respuestas fisiológicas y patológicas, especialmente en reacciones alérgicas e inflamatorias. Se clasifican principalmente según el tipo de receptor de histamina que bloquean:

1. **Antihistamínicos H1:** Utilizados principalmente en el tratamiento de condiciones alérgicas como rinitis, urticaria y conjuntivitis.
2. **Antihistamínicos H2:** Empleados en el manejo de trastornos relacionados con la secreción gástrica, como úlceras pépticas y enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Antihistamínicos H1

Clasificación:

- **Primera generación:** Estos fármacos atraviesan la barrera hematoencefálica, lo que puede provocar sedación significativa. Ejemplos incluyen:
 - Difenhidramina
 - Clorfeniramina
 - Prometazina
 - Hidroxizina
 - Meclizina
- **Segunda generación:** Caracterizados por una menor penetración en el sistema nervioso central, reduciendo así la sedación. Ejemplos son:
 - Loratadina
 - Cetirizina
 - Fexofenadina
 - Levocetirizina
 - Desloratadina

Farmacocinética:

- **Absorción:** Los antihistamínicos H1 se absorben bien por vía oral. Los de primera generación inician su acción entre 15 y 30 minutos, alcanzando el efecto máximo en 1 a 2 horas, con una duración de 4 a 6 horas. Algunos, como la clorfeniramina, pueden tener una vida media plasmática de hasta 24 horas. Los de segunda generación, como la loratadina y la cetirizina, tienen una vida media más prolongada, permitiendo una administración una vez al día.
- **Distribución:** Los de primera generación se distribuyen ampliamente en el organismo y atraviesan la barrera hematoencefálica, lo que contribuye a sus efectos sedantes. En contraste, los de segunda generación tienen una distribución más limitada en el sistema nervioso central debido a su menor lipofilia y a ser sustratos de la glicoproteína P, lo que limita su paso al cerebro.
- **Metabolismo y excreción:** Muchos antihistamínicos H1 se metabolizan en el hígado, principalmente por el sistema enzimático del citocromo P450. Por ejemplo, la loratadina se convierte en su metabolito activo, la desloratadina. La excreción se realiza predominantemente por vía renal; sin embargo, algunos fármacos y sus metabolitos también se eliminan por las heces.

Farmacodinamia:

Los antihistamínicos H1 actúan como antagonistas competitivos y reversibles de los receptores H1 de la histamina, ubicados en el músculo liso, endotelio y sistema nervioso central. Al bloquear estos receptores, inhiben los efectos de la histamina, como la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad vascular y la contracción del músculo liso bronquial, lo que resulta en la mitigación de síntomas alérgicos como prurito, edema y congestión nasal.

Efectos adversos:

- **Primera generación:**
 - Sedación y somnolencia debido a su acción en el sistema nervioso central.
 - Efectos anticolinérgicos como sequedad bucal, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento.
 - Mareos y descoordinación motora.
- **Segunda generación:**
 - Generalmente mejor tolerados, con menor incidencia de sedación y efectos anticolinérgicos. Sin embargo, en dosis elevadas, algunos pacientes pueden experimentar cefalea, somnolencia o fatiga.

Interacciones y contraindicaciones:

Los antihistamínicos H1 de primera generación pueden potenciar los efectos sedantes de otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol, benzodiacepinas y opioides. Además, debido a sus propiedades anticolinérgicas, deben usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, hiperplasia prostática benigna, obstrucción gastrointestinal o urinaria.

En cuanto a los de segunda generación, aunque tienen menos interacciones, es importante considerar que algunos, como la loratadina, se metabolizan por el citocromo P450, por lo que pueden interactuar con fármacos que inhiben o inducen estas enzimas, alterando sus concentraciones plasmáticas.

Antihistamínicos H2

Características y usos clínicos:

Los antagonistas de los receptores H2 de la histamina reducen la secreción de ácido gástrico al bloquear competitivamente estos receptores en las células parietales del estómago. Se utilizan en el tratamiento de condiciones como:

- **Enfermedad ulcerosa péptica:**
 - Favorecen la cicatrización de úlceras gástricas y duodenales al disminuir la producción de ácido.
- **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):**
 - Alivian síntomas como la pirosis al reducir la acidez gástrica.
- **Síndrome de Zollinger-Ellison:**
 - Manejo de hipersecreción ácida debido a gastrinomas.

Ejemplos de antihistamínicos H2:

- **Cimetidina**

- **Ranitidina** (retirada del mercado en muchos países debido a preocupaciones sobre impurezas carcinogénicas)
- **Famotidina**
- **Nizatidina**

Farmacocinética:

- **Absorción:** Se absorben bien por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 3 horas después de la administración. La biodisponibilidad de la nizatidina es cercana al 100% debido a su escaso metabolismo hepático.
- **Distribución:** Se distribuyen ampliamente en los tejidos corporales. La cimetidina, por ejemplo, tiene un volumen de distribución de 0.8 L/kg en adultos.
- **Metabolismo:** Varía según el fármaco; la cimetidina se metaboliza parcialmente en el hígado, produciendo metabolitos como el sulfóxido de cimetidina.
- **Eliminación:** Se excretan principalmente por vía renal. La vida media de eliminación oscila entre 1 y 4 horas, dependiendo del agente específico.

Farmacodinamia:

Actúan como antagonistas competitivos y reversibles de los receptores H₂ de la histamina en las células parietales gástricas, inhibiendo la secreción basal y estimulada de ácido gástrico. Esto resulta en una disminución de la acidez gástrica y un alivio de los síntomas asociados a condiciones hipersecretoras.

Efectos adversos:

- **Generales:**
 - Diarrea
 - Cefalea
 - Mialgia
 - Estreñimiento
- **Sistema nervioso central** (más común en ancianos o con administración intravenosa):
 - Confusión
 - Agitación
 - Alucinaciones
- **Endocrinos** (principalmente con cimetidina):
 - Ginecomastia
 - Galactorrea
 - Impotencia

Interacciones:

La cimetidina inhibe las enzimas del citocromo P450, lo que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fármacos como warfarina, fenitoína y teofilina. Otros antagonistas H₂, como famotidina y nizatidina, tienen menos interacciones de este tipo.

Contraindicaciones y precauciones:

- Uso cauteloso en pacientes con insuficiencia renal o hepática; puede ser necesario ajustar la dosis.
- Evitar el uso concomitante de cimetidina con fármacos que tienen un estrecho margen terapéutico debido a potenciales interacciones.
- La ranitidina ha sido retirada del mercado en varios países debido a la presencia de N-nitrosodimetilamina (NDMA), una impureza potencialmente carcinogénica.

Los receptores de histamina H3 y H4 son subtipos más recientemente identificados que desempeñan roles específicos en el sistema nervioso y en el sistema inmunológico, respectivamente. A continuación, se detallan sus características, funciones y el estado actual de los fármacos dirigidos a estos receptores.

Receptor de Histamina H3

Características y Distribución:

El receptor H3 es una proteína de membrana perteneciente a la familia de receptores acoplados a proteína G (GPCR). Se expresa predominantemente en el sistema nervioso central (SNC) y, en menor medida, en el sistema nervioso periférico.

Funciones:

Actúa principalmente como autorreceptor en las neuronas histaminérgicas presinápticas, regulando la liberación y síntesis de histamina mediante un mecanismo de retroalimentación negativa. Además, funciona como heterorreceptor, modulando la liberación de otros neurotransmisores como dopamina, GABA, acetilcolina, noradrenalina y serotonina.

Farmacología:

Los antagonistas del receptor H3 están siendo investigados por su potencial en el tratamiento de trastornos neurológicos y neurodegenerativos, incluyendo la enfermedad de Alzheimer y la narcolepsia. Al bloquear el receptor H3, se incrementa la liberación de histamina y otros neurotransmisores, lo que podría mejorar la vigilia y la función cognitiva. Ejemplos de antagonistas H3 incluyen:

- Pitolisant
- Ciproxifan
- Clobenpropit

Estos compuestos han mostrado efectos estimulantes y nootrópicos en estudios preclínicos.

Receptor de Histamina H4

Características y Distribución:

El receptor H4 también es un GPCR y comparte similitudes estructurales con el receptor H3. Se expresa principalmente en células del sistema hematopoyético e inmunitario, como médula ósea y glóbulos blancos.

Funciones:

Está implicado en la regulación de la respuesta inmunitaria, participando en el reclutamiento y activación de células inmunes como eosinófilos, linfocitos T y mastocitos hacia sitios de inflamación o reacciones alérgicas.

Farmacología:

Los antagonistas del receptor H4 están siendo explorados por su potencial terapéutico en enfermedades alérgicas e inflamatorias. Al inhibir este receptor, se podría reducir la migración y activación de células inmunes en sitios inflamados, disminuyendo así la respuesta inflamatoria. Ejemplos de antagonistas H4 en investigación incluyen:

- JNJ 7777120
- VUF-6002
- ZPL389

Estos compuestos han demostrado efectos antiinflamatorios en modelos preclínicos.

Estado Actual:

Aunque la investigación sobre los receptores H3 y H4 ha avanzado, aún no existen en el mercado fármacos ampliamente aprobados que los antagonicen específicamente. Sin embargo, los estudios continúan para determinar su eficacia y seguridad en diversas condiciones clínicas.

BIBLIOGRAFÍAS

1. **Rang & Dale Farmacología** (9ª edición)
 - Autores: James M. Ritter et al.
 - Editorial: Elsevier
 - Capítulo: Receptores de histamina y antagonistas
2. **Goodman & Gilman's: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica** (13ª edición)
 - Autores: Laurence Brunton, Bjorn Knollmann
 - Editorial: McGraw-Hill
 - Capítulos: 32 (Histamina y antagonistas), 45 (Fármacos antiulcerosos)
3. **Katzung & Trevor. Farmacología Básica y Clínica** (14ª edición)
 - Autor: Bertram Katzung
 - Editorial: McGraw-Hill
 - Capítulos relacionados: 16 (Antihistamínicos), 34 (Gastrointestinal)
4. **MedlinePlus - Antihistamínicos**
 - Portal de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU.
5. **[PubChem - Histamine Receptors](#)**
 - Información química y farmacológica de receptores H1–H4.
6. **[Wikipedia (en inglés y español) - artículos con referencias científicas]:**
 - [Antagonista H1](#)
 - [Antagonista H2](#)
 - [Receptor de histamina H3](#)
 - [Receptor de histamina H4](#)