



## **Resumen “ANTIHIISTAMINICOS”**

*Alexander Gómez Moreno*

*Parcial II*

*Terapia Farmacológica*

*Dr. Adolfo Bryan Medellín Guillen*

*Medicina Humana*

*Cuarto Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 09 de marzo de 2025*

## ANTI-HISTAMINICOS

La histamina es una amina endógena presente en todos los tejidos del cuerpo. Se forma a partir de la descarboxilación del aminoácido L-histidina, principalmente por la enzima L-histidina descarboxilasa; esta sustancia se almacena en mastocitos del tejido conectivo, basófilos de la sangre y en el sistema nervioso central, donde su liberación puede ser fisiológica, como en la secreción del jugo gástrico, o patológica, como ocurre en procesos inflamatorios y reacciones alérgicas, donde actúa junto a otros mediadores. La histamina se metaboliza por varias vías: desaminación mediante la histaminasa, metilación por la enzima imidazol N-metiltransferasa y, en menor medida, por acetilación, especialmente por acción de bacterias como *Escherichia coli*.

Sus efectos biológicos se producen a través de cuatro tipos de receptores específicos acoplados a proteínas G: H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub> y H<sub>4</sub>. Cada uno tiene una distribución y función distintas. Los receptores H<sub>1</sub> se encuentran en el músculo liso, vasos sanguíneos, bronquios, tracto gastrointestinal y SNC, y se relacionan principalmente con las respuestas alérgicas. Los H<sub>2</sub> están presentes en las células parietales gástricas, el corazón y ciertas células inmunes, participando en la estimulación de la secreción de ácido gástrico. Los H<sub>3</sub> se localizan en órganos como el pulmón, estómago, intestino y SNC, y se vinculan con la modulación de la neurotransmisión. Finalmente, los H<sub>4</sub> se expresan en la médula ósea, células hematopoyéticas y en menor grado en el aparato digestivo, teniendo un papel importante en las respuestas inmunitarias.

Los antihistamínicos se clasifican, según su mecanismo de acción, en dos grandes grupos: los antagonistas de los receptores histamínicos (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub> y H<sub>4</sub>) y los inhibidores de la liberación de histamina; dentro de los antagonistas H<sub>1</sub>, se distinguen dos generaciones: los de primera generación, también llamados clásicos o sedantes, y los de segunda generación, conocidos como no sedantes. Los antihistamínicos de primera generación pueden atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que provocan efectos secundarios como sedación, somnolencia y efectos anticolinérgicos; en algunos casos, especialmente en niños o dosis altas, pueden causar efectos estimulantes sobre el sistema nervioso, como inquietud o insomnio, además, poseen propiedades antieméticas, antivértigo y antimareo, y tienden a aumentar el apetito; a dosis

elevadas, algunos también tienen efectos anestésicos locales , útiles en afecciones cutáneas como urticaria o picazón. En cambio, los antihistamínicos de segunda generación tienen mayor afinidad por el receptor  $H_1$  , pero no atraviesan la barrera hematoencefálica , por lo que no causan sedación ni efectos anticolinérgicos significativos, por lo general, se administran por vía oral y tienen una vida media larga, permitiendo una dosificación de una o dos veces al día; sin embargo, no poseen efecto antivértigo ni antimareo, y no están disponibles en forma inyectable, por lo que se utilizan principalmente como tratamiento de mantenimiento.

Los antagonistas  $H_1$  actúan desplazando de manera competitiva y reversible a la histamina de sus receptores. Aunque su acción principal es sobre los receptores  $H_1$ , muchos también afectan a otros receptores como los muscarínicos y serotoninérgicos, lo cual explica la variedad de efectos secundarios; farmacológicamente, inhibe la vasodilatación, el broncoespasmo, el prurito y el aumento de la permeabilidad capilar inducidos por la histamina durante las reacciones alérgicas.

Algunas características de los antihistamínicos de primera generación (como dexclorfeniramina, difenhidramina y meclozina) son sedantes, atraviesan la barrera hematoencefálica y suelen tener efectos anticolinérgicos (como sequedad de boca o somnolencia), algunos, como el dimetindeno, son útiles por vía tópica para el prurito, y otros como el dimenhidrinato se usan contra el mareo; sin embargo, pueden causar efectos adversos como eccema de contacto o depresión del sistema nervioso central. En los de segunda generación (cetirizina, loratadina, fexofenadina, etc.) son más selectivos por el receptor  $H_1$ , no causan sedación ni atraviesan la barrera hematoencefálica, tienen menos efectos adversos y se prefieren tratamientos prolongados y también se menciona que la terfenadina fue retirada por toxicidad cardíaca. En cuanto a la farmacocinética , la mayoría se administra por vía oral, donde los de primera generación tienen baja biodisponibilidad y se metabolizan en el hígado; los de segunda se absorben bien, se unen a proteínas plasmáticas y algunos se eliminan sin cambios por orina o heces, muchos se metabolizan por el sistema del citocromo P450 , salvo excepciones como la fexofenadina y bilastina.

En cuanto a los efectos adversos los antihistamínicos de primera generación suelen causar somnolencia, vértigo, sequedad de mucosas, retención urinaria y trastornos digestivos; además, pueden generar efectos adversos graves si se combinan con otros depresores del sistema nervioso. Su uso tópico puede provocar reacciones alérgicas locales, por lo que se prefiere la vía oral. Y los de segunda generación son más seguros: no atraviesan la barrera hematoencefálica, por lo que rara vez causan somnolencia o efectos anticolinérgicos. Sin embargo, en dosis altas o en personas con enfermedades hepáticas o renales, puede requerir ajuste de dosis; y también pueden tener interacciones con ciertos medicamentos y alimentos que alteran su absorción.

Los antihistamínicos tienen múltiples aplicaciones terapéuticas, principalmente en el tratamiento de procesos alérgicos exudativos, como rinitis, conjuntivitis, urticaria y dermatitis, su acción es paliativa, aliviando síntomas como picazón y estornudos, sin modificar la reacción inmunológica subyacente, también se emplean en el manejo de reacciones anafilácticas, en combinación con adrenalina y corticoides, según la gravedad de la reacción. En el ámbito no alérgico, se utilizan en el tratamiento de la cinetosis, vértigo y vómitos; donde algunos antihistamínicos, como la ciproheptadina, pueden aumentar el apetito y se han usado para tratar la anorexia en niños, además, tienen propiedades ansiolíticas y sedantes, lo que permite su uso como hipnóticos, y por su puesto los efectos secundarios más comunes incluyen sedación y somnolencia, especialmente en adultos mayores.

En cuanto a los antagonistas de los receptores histamínicos, se destacan fármacos como la famotidina y cimetidina, que inhiben la producción ácida gástrica y son eficaces en el tratamiento de úlceras y la hemorragia digestiva. A pesar de ser desplazados por los inhibidores de la bomba de protones, la famotidina sigue siendo útil en la profilaxis de úlceras gástricas inducidas por AINEs.

También existen fármacos que bloquean los receptores de serotonina, como los antagonistas 5-HT<sub>3</sub>, utilizados en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia. Estos medicamentos son generalmente bien tolerados, aunque pueden causar efectos secundarios como dolor de cabeza y estreñimiento. En cuanto a los antipsicóticos

atípicos, que son antagonistas de receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos, se usan principalmente en el tratamiento de la esquizofrenia, destacándose la clozapina y la olanzapina. Y finalmente, los antiserotoninérgicos como la ciproheptadina y el pizotifeno tienen propiedades antihistamínicas y se utilizan en el tratamiento de diversas afecciones, incluyendo trastornos de la serotonina.

## REFERENCIA

1. Castells-Hernández, S., & Hernández Pérez, M. (2024). Fármacos antihistamínicos y antiserotonínicos. *Farmacología en enfermería (4.ª ed., pp. 98-111)*. Elsevier Health Sciences.