



Mi Universidad

Antihistamínicos

Cristian Josué Valdez Gómez

Fármacos Antihistamínicos

Terapia Farmacológica

Dr. Adolfo Bryan Medellín Guillen

Medicina humana

Semestre IV

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 07 de Abril del 2025

Fármacos Antihistamínicos

Introducción

Los antihistamínicos constituyen un grupo fundamental de fármacos ampliamente utilizados en la práctica médica y de enfermería para tratar diversas patologías alérgicas, dermatológicas, respiratorias y situaciones de urgencia donde la histamina cumple un papel clave en la respuesta inflamatoria o inmunológica. La histamina es una amina biogénica que se sintetiza a partir del aminoácido histidina y se almacena principalmente en los mastocitos y basófilos, aunque también se localiza en neuronas del sistema nervioso central y en células del tubo digestivo.

Su liberación se desencadena en respuesta a diversos estímulos como traumatismos, infecciones, reacciones inmunológicas y exposición a agentes físicos o químicos, y desencadena efectos inmediatos como vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso y estimulación de terminaciones nerviosas sensoriales.

Histamina: Fisiología y Receptores

La histamina se produce por descarboxilación de la histidina a través de la enzima histidina descarboxilasa. Esta sustancia es almacenada en gránulos citoplasmáticos de mastocitos y basófilos y se libera en procesos inflamatorios e inmunológicos como parte de la respuesta inmediata de hipersensibilidad (tipo I de Gell y Coombs).

Receptores de histamina

Los efectos de la histamina se ejercen mediante la unión a cuatro tipos de receptores específicos distribuidos en diversos tejidos:

- Receptores H1: Localizados principalmente en células endoteliales, músculo liso y sistema nervioso central. Su activación induce vasodilatación, incremento de la permeabilidad capilar, eritema, prurito, broncoconstricción y contracción del músculo liso.
- Receptores H2: Presentes en la mucosa gástrica, estimulan la secreción de ácido clorhídrico; también tienen efectos cardiovasculares como aumento de la frecuencia cardíaca y relajación del músculo liso vascular.
- Receptores H3: Ubicados en el sistema nervioso central, modulan la liberación de diversos neurotransmisores, incluyendo acetilcolina, dopamina y noradrenalina.
- Receptores H4: Expresados en células hematopoyéticas, como eosinófilos, basófilos y mastocitos. Participan en procesos de quimiotaxis y regulación de la respuesta inmunitaria.

Los antihistamínicos H₁, que son el enfoque principal de este capítulo, se emplean predominantemente en la prevención y tratamiento de cuadros alérgicos, urticaria, picaduras, dermatitis, y como parte del manejo de la anafilaxia.

Mecanismo de acción de los Antihistamínicos H₁

Los fármacos antihistamínicos H₁ actúan como **agonistas inversos** en lugar de simples antagonistas competitivos. Esta propiedad permite que estabilicen la conformación inactiva del receptor H₁, reduciendo su actividad basal y evitando así que la histamina ejerza su efecto fisiológico, incluso si ya se encuentra presente en el sitio de acción.

Las principales acciones clínicas observadas son:

- Reducción de la vasodilatación local
- Disminución de la permeabilidad vascular capilar
- Alivio del prurito y la urticaria
- Prevención del broncoespasmo inducido por histamina

Es importante señalar que estos fármacos no inhiben la síntesis ni la liberación de histamina, por lo que son más eficaces si se administran de forma profiláctica o en las fases iniciales de la reacción alérgica.

Clasificación de los Antihistamínicos H₁

Los antihistamínicos H₁ se dividen en dos grandes grupos con base en sus propiedades farmacológicas, capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y perfil de efectos adversos.

Primera Generación

Estos fármacos atraviesan con facilidad la BHE, lo que produce efectos sedantes importantes. Poseen además actividad anticolinérgica, antiemética, antitusígena y ansiolítica en algunos casos.

Principales ejemplos con dosis habituales:

- Clorfenamina: 4 a 8 mg cada 6-8 h por vía oral.
- Difenhidramina: 25 a 50 mg cada 6-8 h VO o IV.
- Hidroxizina: 25 a 100 mg cada 6-8 h VO.
- Dimenhidrinato: 50 a 100 mg cada 4-6 h VO.
- Prometazina: 12.5 a 25 mg cada 6 h VO o IM.

Usos terapéuticos comunes:

- Alergias agudas (rinitis, urticaria)
- Dermatitis de contacto
- Náuseas y vómitos (cinetosis)
- Insomnio ocasional
- Prurito severo
- Tratamiento coadyuvante en anafilaxia

Segunda Generación

Más recientes, selectivos y con menos efectos sobre el sistema nervioso central debido a que no cruzan la BHE. Tienen una duración de acción más prolongada y un perfil de seguridad más favorable.

Ejemplos con dosis comunes:

- Loratadina: 10 mg cada 24 h VO.
- Desloratadina: 5 mg cada 24 h VO.
- Cetirizina: 5 a 10 mg cada 24 h VO.
- Levocetirizina: 5 mg cada 24 h VO.
- Fexofenadina: 60 mg cada 12 h o 180 mg cada 24 h VO.

Indicaciones clínicas principales:

- Rinitis alérgica persistente o estacional
- Urticaria crónica idiopática
- Dermatitis atópica (como adyuvante)
- Conjuntivitis alérgica

Los antihistamínicos HI difieren ampliamente en cuanto a su absorción, metabolismo y excreción. Los fármacos de primera generación tienen una vida media relativamente corta (4 a 6 horas), requieren múltiples dosis al día y tienen alta lipofilia, lo que facilita su paso al SNC.

Por otro lado, los de segunda generación muestran una vida media más prolongada (12 a 24 horas), una biodisponibilidad más estable y una mínima penetración en el SNC, lo que reduce significativamente la somnolencia.

- Loratadina: Es un profármaco que se convierte en desloratadina, su metabolito activo, mediante el sistema enzimático del citocromo P450 (CYP3A4).
- Fexofenadina: Se elimina sin cambios en heces y orina, lo que minimiza interacciones hepáticas.
- Cetirizina y levocetirizina: Se excretan predominantemente por vía renal.

La afinidad de estos fármacos por el receptor H1 y su selectividad determinan en gran parte su eficacia clínica y perfil de efectos adversos.

Comparación entre generaciones

Características	1ª Generación	2ª Generación
Sedación	alta	Baja o nula
Vida media	4 – 6 horas	12 – 24 horas
Cruza BHE	Si	No
Efectos anticolinérgicos	Frecuente	Raros
Uso en trastornos del sueño	Común	No indicado

Reacciones adversas y toxicidad

Primera generación

- Somnolencia pronunciada
- Visión borrosa y midriasis
- Retención urinaria
- Sequedad bucal y nasal
- Estreñimiento
- Confusión en adultos mayores

En caso de sobredosis, pueden presentarse síntomas graves como convulsiones, coma, arritmias ventriculares y depresión respiratoria. La toxicidad es más preocupante en niños y ancianos.

Segunda generación

- Cefalea
- Molestias digestivas leves
- Sequedad nasal o bucal moderada
- Somnolencia ocasional (más común con cetirizina)

Contraindicaciones y precauciones

- Alergia al principio activo
- Glaucoma de ángulo cerrado (riesgo con 1ª gen.)
- Retención urinaria o HBP
- Uso concomitante con depresores del SNC
- Embarazo y lactancia (categoría B-C según fármaco)
- Niños menores de 2 años (requiere valoración médica estricta)

Aplicaciones terapéuticas específicas

- **Urticaria aguda o crónica: Antihistamínicos de segunda generación son primera elección.**
- **Rinitis alérgica: Tratamiento profiláctico y sintomático con loratadina, cetirizina, desloratadina.**
- **Anafilaxia: Se emplean como parte del manejo junto con adrenalina, corticoides y broncodilatadores.**
- **Dermatitis y picaduras: Alivio del prurito, inflamación y enrojecimiento.**
- **Insomnio ocasional: Uso puntual de hidroxizina o difenhidramina bajo vigilancia médica.**

Cuidados

- Evaluar historial de reacciones alérgicas y antecedentes médicos.
- Monitorear constantes vitales antes y después de administrar.
- Observar efectos adversos como somnolencia, visión borrosa o mareo.
- Educar al paciente sobre evitar operar maquinaria pesada tras la toma.
- Advertir sobre la interacción con alcohol o tranquilizantes.

- Fomentar la hidratación y vigilar signos de sequedad de mucosas.
- Documentar la respuesta terapéutica y efectos adversos.

Antihistamínicos H2

Aunque el enfoque principal en enfermería es hacia los antihistamínicos H1, los **antihistamínicos H2** también son relevantes, especialmente en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales asociadas al exceso de ácido.

Mecanismo de acción

Los antihistamínicos H2 inhiben de forma competitiva la unión de la histamina a los receptores H2 en las células parietales del estómago, reduciendo así la secreción gástrica de ácido clorhídrico inducida por histamina, gastrina y acetilcolina.

Indicaciones terapéuticas

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).
- Úlcera gástrica y duodenal.
- Dispepsia funcional.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Profilaxis de úlceras por estrés en pacientes hospitalizados.

14. Principales antihistamínicos H2

Fármaco	Dosis habitual	Vía	Observaciones
Ranitidina ¹	150 mg cada 12 h	VO	Retirado del mercado en 2020 en varios países por potencial carcinogenicidad.
Famotidina	20–40 mg cada 12–24 h	VO/IV	Mayor seguridad comparativa.
Nizatidina	150 mg cada 12 h	VO	Poco utilizado actualmente.
Cimetidina	400–800 mg cada 12 h	VO/IV	Potente inhibidor enzimático (CYP450).

¹[Nota: Ranitidina fue retirada del mercado en muchos países por contener nitrosaminas, sustancias potencialmente carcinógenas.](#)

Efectos adversos

Aunque generalmente bien tolerados, los antihistamínicos H2 pueden presentar:

- Cefalea.
- Mareos.
- Diarrea o estreñimiento.
- Alteraciones del sistema nervioso central en ancianos (confusión, alucinaciones).
- **Cimetidina:** ginecomastia, disminución de la libido, inhibición de enzimas hepáticas.

Contraindicaciones y precauciones

- Hipersensibilidad al principio activo.
- Insuficiencia renal (ajustar dosis).
- Cuidado en pacientes geriátricos.
- Evitar uso concomitante de cimetidina con fármacos de estrecho margen terapéutico (warfarina, teofilina, fenitoína).

Interacciones farmacológicas

Cimetidina es el que más interacciones presenta, debido a su inhibición del citocromo P450. Puede aumentar los niveles plasmáticos de:

- Anticoagulantes orales.
- Fenitoína.
- Teofilina.
- Benzodiazepinas.

Famotidina y nizatidina tienen bajo potencial de interacción.

Diferencias entre antihistamínicos H1 y H2

Consideraciones en poblaciones especiales

- **Embarazo y lactancia:** se prefiere **famotidina**, ya que tiene mejor perfil de seguridad.
- **Ancianos:** mayor riesgo de confusión, sobre todo con cimetidina.
- **Pediatría:** ajustar dosis por peso; evitar cimetidina por sus efectos hormonales.
- **Pacientes hospitalizados:** puede indicarse como profilaxis de úlceras por estrés.

Bibliografías

- **Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2022). Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (13.ª ed.). McGraw-Hill Education.**
- **Castells-Hernández, M., Hernández Pérez, M., & Castañeda Suardiaz, J. G. (s. f.). Farmacología en enfermería.**