



Mi Universidad

Antihistamínicos

Jonathan Omar Galdámez Altamirano

Parcial II

Terapéutica Farmacológica

Dr. Adolfo Bryan Medellín Guillén

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 5 de abril de 2025

Introducción a la Histamina y su Papel Fisiológico

La histamina es una amina biógena esencial que se distribuye ampliamente en los tejidos humanos. Se sintetiza mediante la descarboxilación del aminoácido L-histidina, catalizada por la enzima L-histidina descarboxilasa. La histamina se almacena principalmente en los mastocitos del tejido conectivo, en los basófilos sanguíneos y en el sistema nervioso central (SNC). Su liberación juega un papel fundamental en diversos procesos fisiológicos y patológicos. Fisiológicamente, la histamina participa en la secreción del jugo gástrico, mientras que patológicamente, está involucrada en las respuestas alérgicas e inflamatorias, donde actúa como uno de los mediadores primarios de la inflamación.

Los efectos de la histamina son mediados por su interacción con cuatro tipos de receptores denominados H1, H2, H3, y H4, acoplados a proteínas G, cada uno de los cuales está presente en diferentes tejidos y órganos, y mediando diversas funciones biológicas. Los receptores H1, presentes en células del sistema nervioso, tejido epitelial, musculatura lisa vascular y bronquial, son los más relevantes en las respuestas alérgicas.

Clasificación de los Antihistamínicos

Los antihistamínicos son medicamentos que inhiben los efectos de la histamina mediante la interferencia con sus receptores específicos. Se pueden clasificar según su mecanismo de acción en:

1. **Antagonistas de los receptores H1** (Antihistamínicos clásicos y no sedantes)
2. **Inhibidores de la liberación de histamina**

Antagonistas de los Receptores H1

Los antagonistas de los receptores H1 son los más comúnmente utilizados para tratar los síntomas de las alergias. Estos medicamentos se dividen en dos grandes categorías: los antihistamínicos de **primera generación** y los de **segunda generación**.

Antihistamínicos de Primera Generación: Estos medicamentos fueron los primeros en desarrollarse y se caracterizan por cruzar la barrera hematoencefálica, lo que causa efectos sedantes y somnolencia, limitando su uso a corto plazo. Son eficaces, pero a menudo tienen efectos adversos no deseados, como sequedad en la boca y trastornos gastrointestinales, debido a su acción anticolinérgica. Los ejemplos más conocidos incluyen la **difenhidramina** y el **dimetindeno**. A pesar de sus efectos secundarios, los antihistamínicos de primera generación pueden ser útiles para tratamientos que requieran sedación, como en el tratamiento de la rinitis alérgica y la urticaria, e incluso en el manejo de la cinetosis.

Antihistamínicos de Segunda Generación: La segunda generación de antihistamínicos fue desarrollada para minimizar los efectos sedantes, lo que permitió su uso en tratamientos más prolongados. Estos medicamentos tienen una mayor afinidad por los receptores H1 periféricos, lo que les permite bloquear los efectos de la histamina sin

atravesar la barrera hematoencefálica de manera significativa. Ejemplos representativos son la **cetirizina, loratadina, desloratadina, fexofenadina y levocetirizina**. Los antihistamínicos de segunda generación son más selectivos, presentan menor toxicidad y tienen un perfil de seguridad superior, por lo que son preferidos en el tratamiento a largo plazo de rinitis alérgica y otras condiciones relacionadas con la histamina.

Mecanismo de Acción: Los antihistamínicos H₁ actúan bloqueando los receptores H₁ de la histamina en diversos tejidos, lo que impide la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad capilar, la broncoconstricción, y la liberación de otros mediadores inflamatorios como el óxido nítrico y las citoquinas. Este bloqueo reduce los síntomas de las reacciones alérgicas como la rinitis, conjuntivitis, y urticaria.

Fármacos Antihistamínicos

Los antihistamínicos son una clase de fármacos utilizados para bloquear los efectos de la histamina en los receptores específicos, especialmente en situaciones alérgicas o inflamatorias. A continuación, se puntualizan algunos fármacos antihistamínicos representativos, tanto de primera como de segunda generación, y se proporcionan detalles adicionales sobre su farmacología, mecanismos de acción, y efectos adversos.

1. Difenhidramina (Primera Generación)

- **Mecanismo de acción:** La difenhidramina es un antagonista competitivo de los receptores H₁ de histamina. Además de bloquear la histamina, tiene una afinidad significativa por los receptores muscarínicos, lo que le otorga propiedades anticolinérgicas.
- **Indicaciones:** Se utiliza como antihistamínico sedante, para el tratamiento de alergias estacionales, rinitis alérgica, y urticaria. También se emplea como hipnótico en el manejo de insomnio debido a sus efectos sedantes.
- **Farmacocinética:** Se absorbe bien por vía oral, con una biodisponibilidad del 40-60%. La duración de acción varía entre 4 a 6 horas. Se metaboliza en el hígado y se excreta por orina.
- **Efectos adversos:** Debido a su potente acción anticolinérgica, puede causar efectos secundarios como boca seca, somnolencia, visión borrosa, y dificultad para orinar. En dosis altas, puede inducir excitación en lugar de sedación, especialmente en niños.

2. Cetirizina (Segunda Generación)

- **Mecanismo de acción:** La cetirizina es un antagonista selectivo de los receptores H₁ de histamina, con una afinidad mucho mayor por estos receptores en comparación con los antihistamínicos de primera generación. Además, su acción es menos sedante porque no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.
- **Indicaciones:** Se utiliza para tratar la rinitis alérgica, la urticaria, y otras afecciones alérgicas. También se puede emplear en la profilaxis de reacciones alérgicas y en algunas enfermedades respiratorias.

- **Farmacocinética:** La cetirizina se absorbe bien por vía oral y alcanza su concentración máxima en plasma en aproximadamente 1 hora. Su vida media es más prolongada que la de los antihistamínicos de primera generación, lo que permite administraciones diarias. Se elimina principalmente por orina.
- **Efectos adversos:** Aunque generalmente es bien tolerada, en algunas personas puede provocar somnolencia, aunque con menor frecuencia que los antihistamínicos de primera generación. Otros efectos incluyen dolor de cabeza y sequedad en la boca.

3. Loratadina (Segunda Generación)

- **Mecanismo de acción:** La loratadina es un antagonista de los receptores H_1 con alta selectividad, lo que minimiza los efectos sedantes y anticolinérgicos. Tiene una mayor afinidad por los receptores H_1 en comparación con los receptores muscarínicos y adrenérgicos.
- **Indicaciones:** Se utiliza para tratar síntomas de rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y urticaria. Es particularmente útil en el tratamiento de la rinitis estacional y las reacciones alérgicas a medicamentos.
- **Farmacocinética:** Se absorbe rápidamente por vía oral y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 1-2 horas. La loratadina tiene una vida media larga, por lo que puede administrarse una vez al día.
- **Efectos adversos:** La loratadina es generalmente bien tolerada, con efectos secundarios mínimos. Sin embargo, en algunas personas puede causar somnolencia y dolor de cabeza.

4. Fexofenadina (Segunda Generación)

- **Mecanismo de acción:** La fexofenadina es un antihistamínico de segunda generación que actúa bloqueando selectivamente los receptores H_1 . A diferencia de los antihistamínicos de primera generación, no cruza la barrera hematoencefálica, lo que reduce el riesgo de somnolencia.
- **Indicaciones:** Se utiliza principalmente en el tratamiento de la rinitis alérgica y la urticaria crónica idiopática.
- **Farmacocinética:** Su absorción es buena, pero su biodisponibilidad oral es afectada por alimentos ricos en grasas. Su vida media es de 14 horas, lo que permite su administración una vez al día.
- **Efectos adversos:** Los efectos secundarios son generalmente raros y leves, pero pueden incluir dolor de cabeza, somnolencia y mareos.

5. Desloratadina (Segunda Generación)

- **Mecanismo de acción:** La desloratadina es un metabolito activo de la loratadina, con una afinidad aún mayor por los receptores H_1 . Al igual que la loratadina, no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que tiene un bajo potencial sedante.
- **Indicaciones:** Se utiliza para tratar la rinitis alérgica y la urticaria crónica. Es eficaz en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne.
- **Farmacocinética:** La desloratadina se absorbe bien, alcanzando sus concentraciones máximas en plasma entre 3 y 4 horas después de la administración. Tiene una vida media de 27 horas, lo que permite la administración diaria.
- **Efectos adversos:** Los efectos adversos son raros, pero pueden incluir dolor de cabeza, fatiga y sequedad en la boca.

Consideraciones Generales sobre los Antihistamínicos

- **Diferencias entre generaciones:** La principal distinción entre los antihistamínicos de primera y segunda generación radica en su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. Los de primera generación, como la difenhidramina, tienden a producir somnolencia y efectos anticolinérgicos, mientras que los de segunda generación, como la cetirizina, loratadina y desloratadina, tienen una mayor selectividad por los receptores H_1 y producen menos sedación.
- **Eficacia y seguridad:** Los antihistamínicos de segunda generación son preferidos para el tratamiento prolongado de enfermedades alérgicas debido a su mayor seguridad y menor riesgo de efectos secundarios. Sin embargo, en situaciones de urgencia o para el tratamiento de síntomas agudos, los antihistamínicos de primera generación pueden ser más efectivos debido a su mayor rapidez de acción y efectos sedantes.
- **Interacciones:** Los antihistamínicos de primera generación tienen un mayor riesgo de interacción con otros fármacos depresores del sistema nervioso central, como el alcohol y los sedantes. Por el contrario, los antihistamínicos de segunda generación tienen menos interacciones debido a su menor penetración en el SNC.

Inhibidores de la Liberación de Histamina

Estos medicamentos funcionan estabilizando las membranas de los mastocitos y basófilos, impidiendo que liberen histamina y otros mediadores inflamatorios. El **cromoglicato disódico** y el **nedocromilo** son ejemplos de este grupo, utilizados principalmente en la prevención de las reacciones alérgicas. Estos fármacos no tienen actividad antihistamínica directa, sino que previenen la liberación de histamina al inhibir la degranulación de los mastocitos sensibilizados. Se emplean con frecuencia en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica, aunque su acción es preventiva y no terapéutica inmediata.

Farmacocinética y Metabolismo

La farmacocinética de los antihistamínicos varía según su clase. Los antihistamínicos de primera generación son bien absorbidos por vía oral, pero su biodisponibilidad puede ser reducida por el efecto de primer paso hepático. Su acción tiene una duración de entre 4 y

6 horas. Los medicamentos de segunda generación tienen una mayor liposolubilidad, lo que facilita su absorción y les permite alcanzar concentraciones efectivas más rápidamente, a menudo en menos de 3 horas. En su mayoría, se metabolizan en el hígado a través del sistema del citocromo P450 y se excretan en la orina (aunque algunos se excretan por las heces).

Efectos Adversos

Los antihistamínicos de **primera generación** pueden causar somnolencia, fatiga, mareos, y sequedad de boca debido a su acción anticolinérgica. A altas dosis, pueden generar efectos más graves, como la depresión del sistema nervioso central (SNC). Los antihistamínicos de **segunda generación** son más seguros, con menor capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica y causar sedación. Sin embargo, en algunos casos, como con la cetirizina, se han reportado efectos secundarios como somnolencia leve.

Aplicaciones Terapéuticas

Los antihistamínicos se emplean principalmente para tratar reacciones alérgicas, como la rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, urticaria y picaduras de insectos. También se utilizan en el tratamiento de la cinetosis y como coadyuvantes en el tratamiento de reacciones anafilácticas, en combinación con adrenalina y corticoides. En el tratamiento de la urticaria crónica idiopática, pueden ser eficaces, aunque a menudo se requiere la combinación con otros fármacos como la cimetidina. En enfermedades alérgicas más complejas, como el asma, los antihistamínicos tienen un papel limitado debido a que otros mediadores como los leucotrienos y las citoquinas también participan en la patogénesis.

Interacciones Farmacológicas

Los antihistamínicos pueden interactuar con otros fármacos, especialmente con aquellos que deprimen el sistema nervioso central, como los barbitúricos, los sedantes, y el alcohol. Las fenotiazinas, en particular, pueden potenciar los efectos de otros medicamentos depresores, lo que aumenta el riesgo de hipotensión, hipotermia, y depresión respiratoria. Además, algunos antihistamínicos de segunda generación pueden tener interacciones con medicamentos que alteran el metabolismo hepático, como los inhibidores del citocromo P450.

Bibliografía

- Hernández Pérez, M. FARMACOLOGÍA EN ENFERMERÍA 4ª, ed.
- Lichtenstein, L. M., & Yunginger, J. W. (1996). Histamin
- Simons, F. E. R., & Simons, K. J. (2011). Histamine and H1-antihistamines: Celebrating a century of progress. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(6), 1136-1144. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.10.036>

