



Universidad Autónoma del Estado de México

Título: Histamina y Antihistamínicos

Unidad de Aprendizaje: Farmacología

Programa Educativo: Médico Cirujano

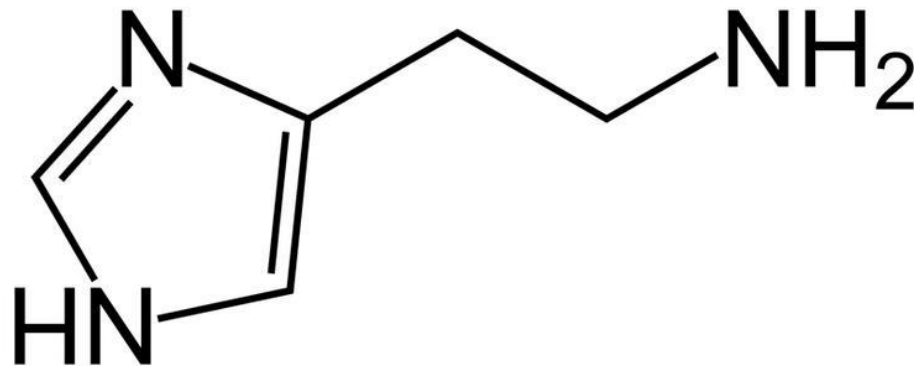
Espacio Académico: Facultad de Medicina

Responsable de la Elaboración: Dr. Javier Jaimes
García.

Fecha De Elaboración: Agosto 2016

Introducción

- La histamina fue sintetizada en 1907 y aislada en mamíferos.
- Interviene en la secreción de ácido por el estómago y neurotransmisor y neuromodulador.



ASPECTOS QUIMICOS DE LA HISTAMINA

Se forma:
descarboxilación de l-histidina. **Catalizada por:** histidina descarboxilasa.

Principales vías de conversión: N-metilhistamina y ácido metilimidazolacético

Se inactiva
biológicamente cuando esta almacenada, **se libera** con diversos estímulos.

ASPECTOS QUIMICOS DE LA HISTAMINA

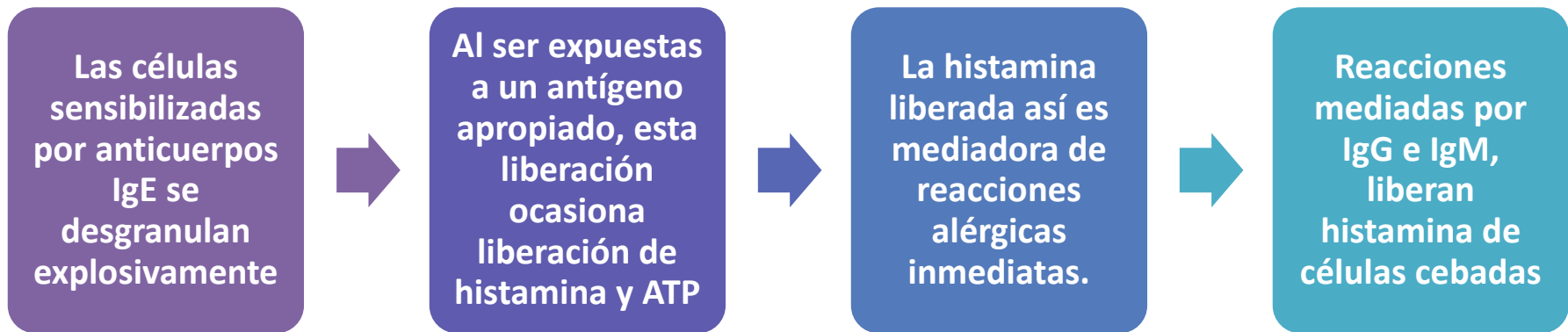
La histamina se encuentra presente en encéfalo, no presente en mastocitos y actúa como neurotransmisor.

Sus funciones principales en este sitio son: regulaciones cardiovasculares, térmicas y de peso corporal, dormir y despertar.

Almacenamiento y liberación de la Histamina.

Libерación Inmunitaria:

- El principal mecanismo fisiopatológico de la liberación de histamina por mastocitos y basófilos es: INMUNITARIA.



ALMACENAMIENTO Y LIBERACIÓN DE LA HISTAMINA.

Liberación Inmunitaria:

La histamina tiene función moduladora

La histamina liberada causa vasodilatación local y liberación de mediadores de la inflamación y anticuerpos.

Inhibe funciones de linfocitos T y B

La mayoría mediadas por receptores H_2 y H_4

Almacenamiento y liberación de la Histamina.

Liberación Química y Mecánica.

La lesión química y mecánica de los mastocitos causa provoca desgranulación y con ello liberación de histamina.

Hay liberación de histamina causada por desplazamiento, como pasa con fármacos como la tubocurarina y morfina.

Histamina. Farmacodinámica

Mecanismo de Acción

- Se han detectado 4 receptores distintos de la histamina, que se clasificaron en:



- La estructura H_1 y H_2 , son muy diferentes, guardan una semejanza con los receptores muscarínicos 5-HT.

Histamina. Farmacodinámica

Efectos de la histamina en tejidos, órganos y sistemas.

1. Sistema nervioso

2. Aparato cardiovascular

3. Musculo liso bronquiolar

4. Musculo liso de tubo digestivo

5. Órganos de musculo liso

6. Tejido secretor

7. La triple respuesta

Histamina. Farmacodinámica

Efectos de la histamina en tejidos, órganos y sistemas.

1. Sistema Nervioso: Estimulante potente de terminaciones nerviosas sensitivas. Median en dolor y el prurito.

2. Aparato Cardiovascular: Causan disminución en presión sistólica y diastólica generales, y aceleración de la frecuencia cardiaca.

Histamina. Farmacodinámica

Efectos de la histamina en tejidos, órganos y sistemas.

3. Musculo bronquiolar. En el ser humano ocasiona broncoconstricción mediada por los receptores H_1

4. Musculo liso del tubo digestivo. La histamina contrae el musculo liso del tubo digestivo. Mediada por receptores

5. Otros órganos de musculo liso. Tiene efecto importante en las embarazadas que tienen reacciones anafilácticas, ya que pueden abortar.

Histamina. Farmacodinámica

- **Efectos de la histamina en tejidos, órganos y sistemas.**

6. Tejido secretor. La histamina es un estimulante potente del tejido secretor de estomago, por efecto de los receptores H_2

7. La triple respuesta. Causa RUBOR, EDEMA Y ERITEMA.

Farmacología Clínica De La Histamina

- **Usos clínicos:** La histamina en aerosol solo se uso para comprobar la hiperreactividad bronquial. Sin otra aplicación en la actualidad.
- **Efectos tóxicos y contraindicaciones:** Incluyen hiperemia cutánea, hipotensión, taquicardia, cefalea, ronchas, broncoconstricción, y perturbaciones gastrointestinales.



ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H_1

- Los compuestos que bloquean en forma competitiva a la histamina a nivel de los receptores H_1 , usados para trastornos alérgicos.



Farmacología Básica de los Antagonistas Receptor H_1

Aspectos químicos:

Este grupo de fármacos se divide en dos grandes categorías.

Primera
generación

Segunda
generación

- Los efectos potentemente sedantes de la mayoría de los miembros de la primera generación es la diferencia entre estos dos grupos

Farmacología Básica de los Antagonistas Receptor H_1

Tiempo de máxima concentración: 1-2 horas

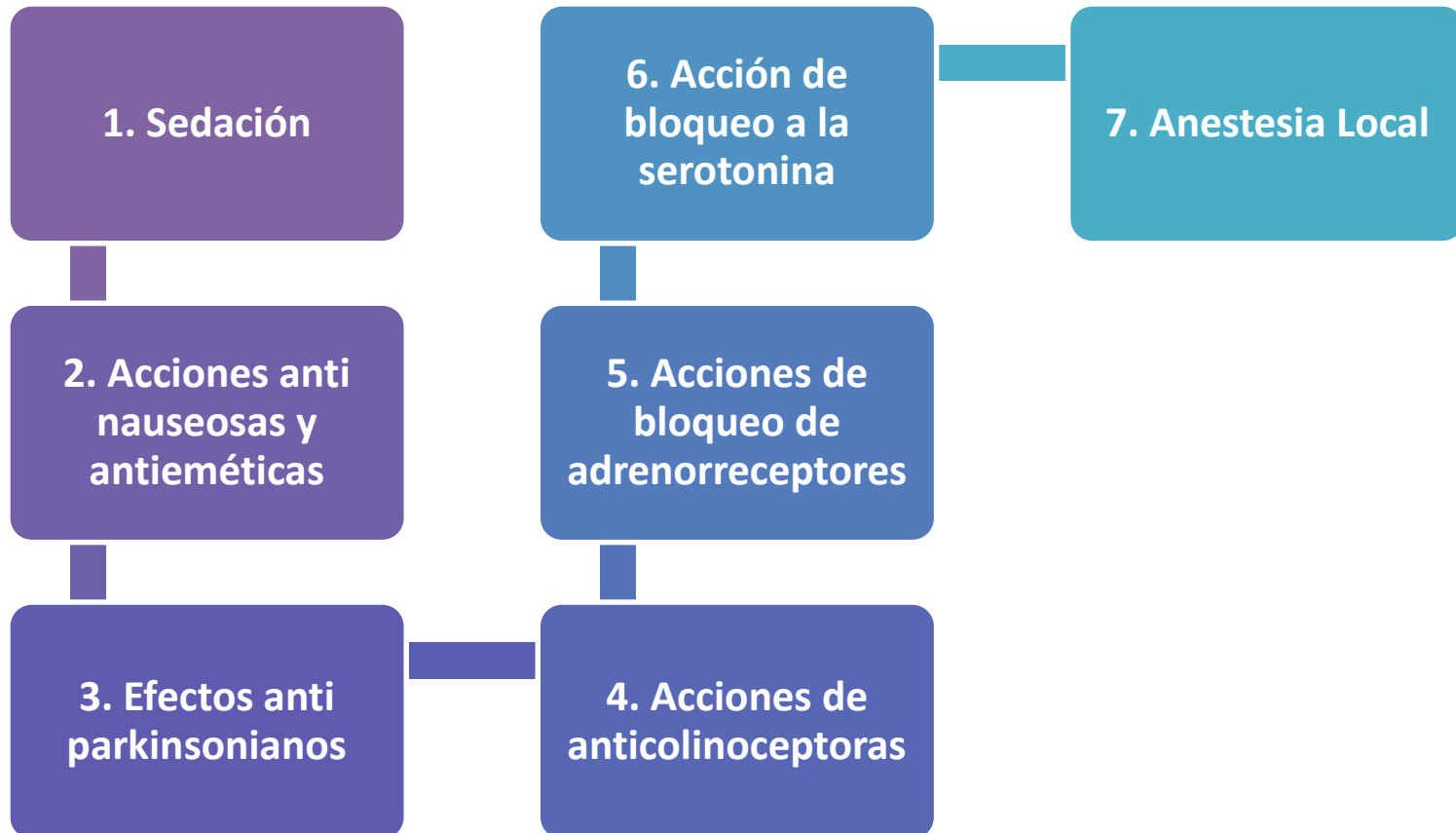
Metabolismo principalmente en el hígado

CYP3A4 ayuda en el metabolismo & por lo que presenta interacciones importantes

Acción eficaz: 4-6 horas

FARMACODINAMIA

Los antagonistas de H₁ de primera generación poseen muchas acciones por las cuales bloquean los efectos de la histamina:



FARMACODINAMIA

1. Sedación: Frecuente de primera generación, su intensidad depende del fármaco.

2. Acciones anti nauseosas y antieméticas. La primera generación es muy activo para la evitar la cinetosis. Se uso en el embarazo.

FARMACODINAMIA

3. Efectos antiparkinsonianos: La difenhidramina entre otros, tienen efectos supresores en síntomas extrapiramidales.

4. Acciones anticolinérgicas. Etonolamida entre otros muestra efectos atropiniformes. Beneficios en rinitis alérgica.

5. Acciones de bloqueo de adrenorreceptores. Puede ocasionar hipotensión ortostática.

Farmacodinamia

6. Bloqueo de serotonina.
Ciproheptadina, intensos
bloqueos de receptores de
serotonina .

7. Anestesia local. Fármacos
de la primera generación
son anestésicos locales
potentes . Difenhidramina y
prometazona son mas
potentes que la procaína.

FÁRMACOS ANTIHISTAMÍNICOS DE PRIMERA GENERACIÓN

Etanolaminas:

Carbinoxamida

Dosis: 4-8 mg

Sedación leve- moderada

Dimenhidrinato Dosis: 50mg

**Sedación intensa, actividad
contra cinetosis**

Difenhidramina:

Dosis: 25-50 mg

**Sedación intensa, actividad
contra cinetosis**

Fármacos Antihistamínicos de Primera Generación

- **Derivado de la piperazina.**

Hidroxina

Dosis: 15-100

Sedación intensa

Ciclizina

Dosis: 25-50

**Sedación leve, actividad
contra cinetosis**

Mezclizina

Dosis: 25-50mg

**Sedación leve, efecto
contra cinetosis.**

- **Alquilaminas**

Bromoferinamina

Dosis: 4-8mg

Sedación leve

Clorofeniramina

Dosis: 4-8 mg

**Sedación leve común
en antigripales.**

Fármacos Antihistamínicos de Primera Generación

- **Derivados Fenotiazídicos.**

Prometazina

Dosis: 10-25 mg

Sedación notable, antiemético, bloqueo α

- **Diversos**

Ciproheptadina

Dosis: 4 mg

Sedación moderada, posee actividad antiseronínica.

Fármacos Antihistamínicos de Segunda Generación

- **Piperidina**

Fexofenadina
Dosis: 60 mg

- **Diversos**

Loratadina
Dosis: 10 mg
Acción mas duradera

Cetirizina
Dosis: 5-10 mg

Usos Clínicos de Antagonistas del Receptor H_1

A. Reacciones Alérgicas

Se usan como primera opción para combatir los síntomas de reacciones alérgicas.

B. Cinetosis y alteraciones vestibulares.

Hay algunos fármacos que son mas efectivos para combatir la cinetosis.

Efectos Indeseables e Interacciones Medicamentosas.

- Efectos tóxicos poco deseables son: convulsiones en niños, hipotensión postural, y reacciones alérgicas.
- Los primeros agentes de la segunda generación de fármacos, al exponerse a Ketoconazol o Macrólidos presentaron arritmias ventriculares letales.

Antagonistas Del Receptor H2

En estudios se vio que agonistas del receptor H1 no influyen en la secreción del ácido del estómago inducida por histamina. Con ello se llevo a la obtención de fármacos antihistamínicos a nivel de H_2 .

Antagonistas Del Receptor H₂

El receptor H_2 , muestra actividad constructiva y algunos antagonistas de H_2 son antagonistas inversos. La capacidad de disminuir la secreción de ácido gástrico con efectos tóxicos muy pequeños.

Antagonistas de receptores H3 Y H4

No se dispone hoy en día de los ligandos selectivos con H_3 o H_4 , para su empleo clínico general, pero hay interés por sus posibilidades terapéuticas. Los ligandos con selectividad por H_3 en trastornos del sueño, la obesidad y problemas de la esfera cognitiva y psiquiátrica.

ANTAGONISTAS DE RECEPTORES H3 Y H4

No se cuenta con un ligando con selectividad por un para ser usar en seres humanos, Algunos estudios sugieren que los antagonistas del receptor H_4 pudieran ser útiles contra el prurito.

Bibliografía

- Katzung B.G, Masters SB, Trevor A.J. Farmacología Básica y clínica (13^a Ed). McGraw Hill 2016.
- J. Florez, J.A Armijo, Á. Mediavilla. Farmacología humana. (5ta Ed). Elsevier Masson 2008.
- L. Brunton, B. Chabner, B. Knollman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. (12^a Ed). McGraw Hill 2011.

MUCHAS GRACIAS!!!!

