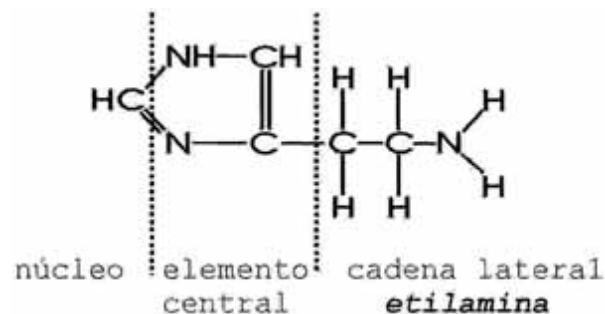


Antihistamínicos.

Definición: Los antihistamínicos son fármacos que se usan para contrarrestar o bloquear los efectos causados en el organismo por la liberación de histamina.

La histamina es una amina primaria derivada del imidazol. Es una amina biógena que se encuentra ampliamente distribuida en las mucosas del tracto gastrointestinal y respiratorio, así como en la piel. La mayor fuente de histamina en el cuerpo humano son los mastocitos tisulares, lo que da origen a su nombre actual que deriva de la palabra griega histos = tejido. Esta se almacena en forma inactiva dentro de los gránulos basófilos de los mastocitos tisulares y leucocitos circulantes. En respuesta a ciertos estímulos, tales como un daño epitelial producido por venenos o toxinas, estas células liberan histamina, que inmediatamente produce la dilatación de los vasos sanguíneos, es decir, una reacción inflamatoria.

Los efectos de la histamina dentro del organismo, no solo se reducen con los verdaderos antihistamínicos (fármacos competitivos por los receptores de la membrana), sino que otras sustancias también pueden ser útiles, como por ejemplo los antagonistas fisiológicos: ejemplo adrenalina, efedrina. Empleo de inhibidores de su liberación: ejemplo la sustancia llamada cromolin.



En forma arbitraria los "antihistamínicos" han sido clasificados clínicamente de acuerdo a la capacidad depresora del SNC en:

- A) Antihistamínicos Clásicos o de Primera Generación.
- B) Antihistamínicos No Sedantes o de Segunda Generación.

Mecanismo de acción: tanto los antihistamínicos H₁, como los antihistamínicos H₂ actúan como antagonistas competitivos de los receptores de la histamina llamados H₁ (ubicados de manera abundante en músculo liso de bronquios e intestino) La estimulación de estos receptores causa manifestaciones de alergia. La dilatación de los vasos sanguíneos periféricos se debe a efectos de la histamina en los receptores tanto H₁, como H₂. Los receptores de la histamina tipo H₂ se localizan a nivel del estómago (mucosa), son los responsables de estimular las secreciones de ácido clorhídrico.

Existen al menos tres tipos distintos de receptores para la histamina (H₁ – H₂ – H₃). También la histamina funciona como un neurotransmisor en el Sistema Nervioso Central ya que se encuentra altas concentraciones de receptores H₁ en el tálamo, hipotálamo y ciertas regiones del cerebelo y cerebro anterior. Las neuronas que contienen histamina participarían en la regulación de la sed, la temperatura corporal y la secreción de hormona antidiurética, así como en el control de la presión sanguínea y la percepción del dolor.

Los Receptores H₁ están relacionadas con la respuesta alérgica inmediata como: fiebre del heno, secreción nasal, estornudos, el picor de nariz y garganta, y en menor grado, las molestias de la conjuntivitis y de la

dificultad respiratoria. También pueden disminuir el picor y la erupción de las alergias alimenticias.

Los Receptores H2 se encuentran involucrados en la regulación de la secreción del jugo gástrico y ácido clorhídrico estomacal, de modo que los antagonistas H2 son ampliamente utilizados en el tratamiento de la úlcera péptica.

Los Receptores H3 parecen estar presentes en las terminaciones nerviosas histaminérgicas, donde ejercen una regulación del tipo feed-back(realimentacion)

Cuando es liberada en los tejidos genera una respuesta caracterizada por:

- * Secreción de serosas y mucosas.
- * Estimulación de terminaciones nerviosas que provocan prurito (o dolor).
- * Dilatación vascular periférica y aumento de la permeabilidad capilar
- * También contrae a la musculatura lisa (como los músculos lisos bronquiales) y a las glándulas.

A estos fenómenos en conjunto se conocen como "Inflamación Alérgica".

Antihistamínicos clásicos o de primera generación.

Generalmente, se conoce como "antihistamínicos" solamente a los antagonistas de los receptores H1, especialmente aquellos utilizados en el tratamiento de las rinitis y dermatitis alérgica. Todos los antihistamínicos se unen a los receptores de la histamina sin estimularlos, mediante un mecanismo conocido como "antagonismo competitivo", por lo tanto su efecto terapéutico es más efectivo cuando ha sido administrados en forma profiláctica; puesto que impiden, pero no revierten las reacciones iniciadas por la histamina.

Entre estos tenemos: Azelastina, Bromfeniramina, Ciproheptadina, Clorfenamina, Difenhidramina, Dimenhidrinato, Dimetindeno, Doxilamina, Fenoxifenadina, Isotipendilo, Prometazina.

Efectos adversos:

Todos los antihistamínicos de primera generación producen sueño, en alrededor del 25% de los pacientes, en dosis terapéuticas. Se observa también un retardo del tiempo de reacción, confusión, descoordinación motora y una disminución en la capacidad de conducir vehículos. En el adulto se suele observar estados de ansiedad, angustia y depresión. Sin embargo, en algunos pacientes generan inquietud, hiperactividad e insomnio. Los niños son muy sensibles a su acción tóxica y pese a metabolizarlos más rápidamente que el adulto, fácilmente pueden presentar alucinaciones, convulsiones y coma. Todos estos efectos sobre el SNC dependen de su unión a receptores H1 localizados en el cerebro y para lo cual no existe antídoto conocido. Son liposolubles, por lo tanto atraviesan la barrera hemato-encefálica.

La clorfenamina es la única que cuenta con una presentación inyectable, muy útil en procesos agudos graves (shock anafiláctico) que requiere de administración parenteral.

Algunos de estos, tienen acción a otro nivel, otros mecanismos de acción, en otros órganos y por ello tienen también otras indicaciones.

Interacciones:

Como las interacciones con alcohol, barbitúricos, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, atropina, amantadina, fenotiacinas y otros depresores del SNC son frecuentes, su indicación debe ser bajo supervisión

médica.

Antihistamínicos no sedantes o de segunda generación

Los antihistamínicos de segunda generación muestran un perfil de seguridad mejor que sus antecesores de primera generación, pues ofrecen al paciente buen estado de alerta y concentración en sus tareas cotidianas. Actúan mediante un antagonismo competitivo reversible de los receptores H1

A este grupo de antagonistas H1 más modernos, pertenecen Terfenadina, Astemizol, Loratadina, Cetirizina, Ebastatina y Epinastina.

Todos los antihistamínicos de segunda generación son de administración oral, no contándose por el momento con presentaciones parenterales.

Son más lipofóbicos, presentan cadenas laterales cargadas y se encuentran unidos a las proteínas plasmáticas, hechos que les impiden atravesar la barrera hémato-encefálica. También muestran una mayor afinidad por los receptores H1 periféricos que los centrales. Se usan en la prevención y alivio de los estornudos, prurito y rinorrea en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica, así como en el tratamiento del prurito en pacientes con urticaria.

En los efectos adversos, tener la misma precaución en general para los antihistamínicos.

Antihistamínicos tipo H1.

Efectos de los antihistamínicos tipo H1.

1.-Acción antihistamínica.—inhiben los efectos de la histamina, pues compiten por los receptores celulares para esta sustancia. Es decir a nivel de tubo digestivo inhiben la contracción muscular, a nivel de bronquios antagonizan el efecto broncoconstrictor causado por la histamina. Disminuyen la permeabilidad capilar reduciendo la formación de edema. Antagonizan los efectos de vasodilatación periférica

2.-Efectos sobre el SNC.—con frecuencia lo deprimen, lo cual se manifiesta como ataxia o laxitud, ocasionalmente producen excitación. Algunos son eficaces para prevenir mareos (pero no son útiles si el mareo ya está presente).

3.-Acción anticolinérgica.algunos antihistamínicos en especial los derivados de etanolamina y etilendiamina pueden antagonizar a la acetilcolina liberada en los nervios periféricos, es decir producen efectos semejantes a los de la atropina.

4.-Acción antiadrenérgica.-----los antihistamínicos derivados de la fenotiacina ejercen ligero efecto de bloqueo de los receptores alfa adrenérgicos.

5.-Acción anestésica local.-----La difenhidramina y la prometacina principalmente, pero en realidad la mayoría de los antihistamínicos pueden producir anestesia local debido a que bloquean los canales del Na en la célula.

6.-Acción antiserotoninérgica.-----Algunos antihistamínicos, por ejemplo la ciproheptidina pueden

bloquear a los receptores para la serotonina.

Principales Efectos tóxicos de los antihistamínicos

Sedación, ataxia, si se administran vía oral pueden ocasionar anorexia, náusea, vómito, constipación y diarrea. Los antihistamínicos derivados de la piperacina (ciclina, meclicina, clorociclina) pueden tener efectos teratogénicos, deben usarse con precaución en animales gestantes. Algunos antihistamínicos aplicados tópicamente pudieran producir dermatitis alérgica

Algunos nombres de antihistamínicos H1.

Difenhidramina, Doxilamina, Clemastina, Tripolidina, Bromfeniramina, Clorfeniramina, Pirilamina, Hidroxina, Ciproheptidina, Prometacina, Fenidamina. Cetiricina, Tripolidina, Acrivastina, Azatadina, Terfenadina, Astemizol.

Todos los productos mencionados son de línea de medicamentos humanos, excepto la difenhidramina que es el antihistamínico disponible en medicamentos de uso veterinario ejemplos: Anti-stamin (Lab.Tornell) Histafin (Lab.Parfarm), quizá sea el más usual por su costo.

Los antihistamínicos H1 se usan en casos de :

Envenenamiento por plantas, Quemaduras graves, Dermatitis no específicas, Fiebre de embarque, Timpanismo, Asma, edema, Picadura de insectos y mordeduras de víboras, Obstrucción gastrointestinal, indigestión, mastitis, neumonía, metritis, en los bovinos con timpanismo (además de corregir la causa primaria). Prurito, Fotosensibilización, Reacciones alérgicas. Choque anafiláctico.

2.-Antihistamínicos tipo H2.

Burimamida, Metiamida, Cimetidina, Ranitidina, Famotidina.

Mecanismo de acción: se les usa como antagonistas competitivos de los receptores de histamina llamados H2.

Se usan en el hombre en casos de úlcera gástrica debido a que bloquean la secreción gástrica del HCl.

Son productos de línea de medicina humana, no existen actualmente en el país antihistamínicos de este tipo de línea veterinaria (son por lo general más caros que los antihistamínicos del tipo H1), en caso de requerir suministrar antihistamínicos H2 a una mascota, puede usarse alguno de los señalados (la ranitidina y la cimetidina son de los más empleados en el hombre y se dan en ocasiones a perros y gatos).

LOS RIESGOS DE LOS ANTIHISTAMINICOS

Los antihistamínicos son medicamentos que pueden aliviar los síntomas de reacciones alérgicas casi nunca graves pero si molestas como estornudos en cadena, ojos irritados, nariz que gotea, urticaria, hinchazones, etc.

Según el PLM (Diccionario de Especialidades Farmacéuticas) hay en el mercado 34 marcas con casi 50 presentaciones. Se trata de medicamentos que en el papel requieren de receta médica para su venta, pero que se encuentran en venta libre como OTC (over the counter), por lo que los consumidores deben tomar en cuenta los riesgos por sobredosis, (muy frecuentes entre los consumidores compulsivos de antihistamínicos) y sus interacciones con otros medicamentos. Además debe de tomarse en consideración que muchas de las pequeñas reacciones alérgicas son autolimitadas por lo que se alivian sin medicamentos. Los antihistamínicos deben sus propiedades al papel que desempeñan en el bloqueo de los efectos de una sustancia llamada histamina. Aunque no se conocen perfectamente las funciones de la histamina, se sabe que interviene en muchas funciones y que puede originar síntomas de alergia y que grandes cantidades pueden llevar al organismo hasta a un choque anafiláctico, aunque generalmente la histamina se libera en dosis pequeñas que aumentan, en ciertas personas, con la presencia de sustancias alergénicas (sustancias que provocan alergias) como el polen, el polvo, la presencia de algunos animales, alimentos lácteos, algunas frutas, etc. Por ello, lo mejor es que las personas sensibles eviten el contacto con dichas sustancias.

Los antihistamínicos tradicionales (cetirizina, meclozina, etc.) provocan con más frecuencia reacciones secundarias pasajeras como somnolencia y pérdida de atención, sequedad en la boca, pérdida de la capacidad para manejar o maniobrar maquinaria, trastornos de la visión, impotencia, incapacidad para orinar, reacciones cutáneas, diarrea y estimulación del apetito. Están contraindicados para mujeres embarazadas y lactantes o menores de 2 años. Hasta los 12 años sólo deberían consumirse bajo supervisión médica, igualmente en casos de personas que padecen glaucoma, dificultades para orinar o hipertrofia de la próstata. No es conveniente mezclarlos con el alcohol, las benzodiacepinas y analgésicos derivados de la morfina o los somníferos, la atropina y algunos antidepresivos. Por su parte los antihistamínicos de la nueva generación (bloqueadores antihistamínicos de receptores H1) por lo general no provocan estas reacciones secundarias, aunque pueden implicar graves problemas y hasta la muerte cuando se toman en dosis elevadas.

Entre los antihistamínicos de la nueva generación están la terfenadina y el aztemizol que pueden provocar trastornos del ritmo cardiaco en caso de sobredosis o de toma conjunta con antibióticos como la eritromicina, azitromicina, claritromicina y roxitromicina, así como los medicamentos para combatir hongos, como el ketoconazol. La Comisión Europea ha ordenado el retiro del mercado de los productos que contengan terfenadina en dosis de 120 mg, como el Teldane de 120 mg, para prevenir el riesgo para el corazón debido a una sobredosis accidental. En general las personas con problemas cardiacos, problemas del hígado o del riñón deberían pedir consejo médico antes de tomar cualquier antihistamínico.