

61  
28



Universidad Nacional Autónoma de México

---

---

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

*ANTIHISTAMINICOS.*

TESINA

QUE PRESENTAN:

**ROBERTA BRITO VILLALBA -**  
**MARTHA LAURA LOPEZ GODINEZ**

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**CIRUJANO DENTISTA**

Director de Tesina

**C.D. JESUS MANUEL DIAZ DE LEON AZUARA**



FACULTAD DE  
ODONTOLOGIA

México, D.F.

Noviembre de 1996.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **A MIS PADRES**

Por que dios me dio el privilegio de tenerlos a mi lado hasta el final de mi carrera y contar con su cariño y ayuda incondicional.

## **A DAVID.**

Por ser excepcional compañero, amigo y esposo con quien comparto mi vida.

## **A ROBERTO**

Que como hijo supo brindarme momentos tan importantes de su vida, y del cual sigo aprendiendo.

## **A ROSALBA**

Mi amiga incondicional y hermana por su cariño y apoyo brindado desde pequeña.

## **A MIS SUEGROS**

Por haberme aceptado como a una hija y me ofrecieron su ayuda incondicional en la realización de mis estudios.

## **AL DR. ROBERTO**

Por ser más que un maestro un amigo, quien con sus palabras y consejos me impulsó a terminar mis estudios.

**Agradecemos:**

**Al Dr. Jesús Manuel Díaz de León Azuara  
Por su tiempo y dedicación otorgada a la  
elaboración de la presente Tesina.**

**Agradecimiento:**

**Al honorable jurado.**

## **A mis Padres**

**Por darme la Oportunidad de estar aquí desde el Momento en que Nací. Por guiar mis Pasos, brindarme su Apoyo, Confianza, su Esfuerzo, y parte de su vida.**

**Por su comprensión, para la realización de mis metas por hacer de mis logros suyos.**

## **A Gustavo Puga**

**Por su apoyo, incondicional, comprensión presencia y amor, que me ha motivado a salir adelante.**

## **A mi hijo:**

**Que desde antes de existir me ha motivado para llevar acabo todas mis realizaciones.**

## **A mis Hermanos**

**Roman, Alejandra y Miriam por apoyarme en los momentos más difíciles de mi vida.**

## **A mi Hermano Jorge**

**Por estar conmigo en los tiempos difíciles y felices de nuestra vida, por dejar en mi una semilla de esperanza y fe, por brindarme su amor y cariño durante el tiempo que estuvimos juntos. Gracias por tu presencia que vivirá siempre en mi.**

## **A mis amigos**

**Quienes saben como yo el esfuerzo entregado durante este tiempo de estudio y que gracias a su ayuda logre esquivar todos los obstáculos que se presentaron durante este periodo de mi vida.**

# INDICE

Introducción

## CAPITULO I. HISTAMINA

**Origen y Química** ..... 1  
    Origen

**Acción Farmacológica** ..... 2

    Sistema Cardiovascular

    Músculo liso

    Secreción Digestiva

    S.N.A

**Mecanismo de acción de la Histamina** .... 5

**Receptores Histamínicos** ..... 6

**Farmacodinamia y Farmacocinética** ..... 7

**Intoxicación por Histamina** ..... 8

    Toxicidad

    Liberación de la anafilaxis y alergia



## **CAPITULO II. ANTIHISTAMINICOS**

<b>Origen y Química .....</b>	<b>10</b>
<b>Receptor Histamínico .....</b>	<b>10</b>
<b>Definición .....</b>	<b>12</b>
<b>Clasificación H1 &amp; H2 .....</b>	<b>13</b>
<b>Acción Farmacológica .....</b>	<b>15</b>
<b>Mecanismos de Acción .....</b>	<b>16</b>
<b>Contraindicaciones .....</b>	<b>16</b>
<b>Efectos Colaterales .....</b>	<b>17</b>
<b>Presentación y Dosis .....</b>	<b>18</b>
<b>Interacción Medicamentosa de los Antihistamínicos .....</b>	<b>21</b>
<b>Aplicación de los Antihistamínicos en reacciones Alérgicas .....</b>	<b>23</b>
Alergia	
La Fiebre del Heno	
El Asma Bronquial	
Alergia a los Alimentos	
Alergias Cutáneas o de la Piel	
Alergia a los Medicamentos	
<b>Presentación farmacológica de los Antihistamínicos según su Radical .....</b>	<b>30</b>
Benadryl	
Cloro-Trimeton	
Avapena	

## **CAPITULO III**

<b>Los Nuevos Antihistamínicos .....</b>	<b>38</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>41</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>44</b>
<b>Glosario .....</b>	<b>46</b>

## INTRODUCCIÓN

El conocimiento para el empleo de los antihistamínicos es de suma importancia en la práctica odontológica, ya que su principal acción es contrarrestar los efectos de la Histamina (mediador químico excretado por el organismo que inhibe las reacciones alérgicas e inflamatorias).

Los antihistamínicos son medicamentos que actúan de manera no selectiva tanto en los receptores H1 del sistema nervioso como en los periféricos.

Sus efectos principales son sedación y efectos anticolinérgicos debiéndose estos a su capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica. Provocando somnolencia y otros efectos sedantes.

Los antihistamínicos se han empleado desde hace 50 años e investigaciones recientes los han clasificado en fármacos de 1era y 2da generación en relación a los efectos secundarios que producen; esta última incluye al aztemizol, cetiricina, loratadina y terfenadina.

Estos aspectos nos han motivado a profundizar en el conocimiento de Antihistamínicos; ya que el individuo que acude al consultorio dental va a estar bajo la influencia de alteraciones psicológicas, anímicas y bajo un constante estrés, así como el uso de medicamentos lo que puede provocar en el paciente un cuadro alérgico que sin ser atendido debidamente puede llegar al shock anafiláctico.

Por lo tanto debe correlacionarse la correcta elaboración de la historia clínica, el diagnóstico, pronóstico y la terapéutica con los conocimientos farmacológicos para el éxito en el tratamiento Médico-Odontológico.

# CAPITULO I

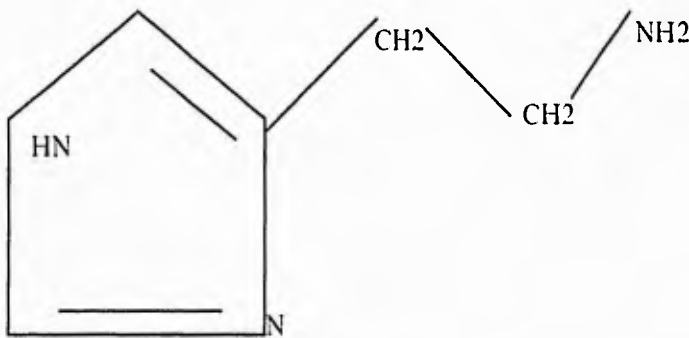
## HISTAMINA

# HISTAMINA

## ORIGEN Y QUIMICA

Fue sintetizada en 1907 y más tarde se aisló de tejidos mamíferos. Sus primeras hipótesis a su posible acción fisiológica tisular se basó en la semejanza entre las actividades de la histamina y los síntomas del choque anafiláctico de las lesiones tisulares.(1)

A la histamina la podemos encontrar a partir de aminoácidos por acción de la histidinadescarboxilasa, químicamente es una amina primaria que se deriva del amidazol y para su uso se requiere en forma de clorhidrato y fosfato.(2)



*Formula química de la Histamina*

## ORIGEN

La descarboxilación de la histidina a Histamina se lleva a cabo principalmente en las células cebadas.

Después es almacenada la base como un complejo con heparina en los gránulos de estas células, las cuales están presentes abundantemente en el pulmón, hígado, mucosa intestinal y gástrica y en los leucocitos basófilos.

Los principales factores de liberación de Histamina son la hipersensibilidad tipo I y ciertos medicamentos (por ejemplo morfina, petidina, altesín, y tubocuranina).

La dieta habitual tiene cantidades significativas de Histamina, se sintetiza en el intestino delgado por acción bacteriana. Toda la Histamina que se absorbe del intestino se oxida en el hígado, y no tiene acceso a la circulación sistémica. (3)

## **ACCIÓN FARMACOLÓGICA.**

Los efectos farmacológicos característicos de la Histamina dependen de su liberación de la células cebadas al líquido extracelular. (3)

Su acción es independiente de la inversión y la acción se ejerce directamente sobre la glándula o el músculo liso. (4)

La principal acción que ejerce va a ser como mediador de las reacciones alérgicas e inflamatorias, en la secreción de ácido gástrico, y neurotransmisor en ciertas áreas cerebrales. (1)

### **Sistema Cardiovascular.**

Su administración produce un decremento en la presión arterial sistólica y diastólica y un incremento en la frecuencia cardíaca

Los cambios en la presión arterial son originados por la vasodilatación de las arteriolas y los esfínteres precapilares. Se presenta rubor, calor y cefalea.

El incremento de la frecuencia cardíaca se debe a su acción estimuladora sobre el corazón y a una taquicardia refleja .

Cuando la Histamina ejerce su acción en los receptores H1 produce edema ,es decir la permeabilidad de la pared vascular aumenta debido a la separación de las células endoteliales.

Cuando su acción es ejercida en los receptores H2, existe un proceso de mediación de los efectos cardiacos directos (aumento en la contractilidad y en la frecuencia del marcapasos. (1)

## **Músculo Liso**

La Histamina va a producir la contracción del músculo liso intestinal y esto es producido en la zona del ileón aislado del cobayo.

El intestino humano no es tan sensible como el de cobayo pero cuando se aumentan las concentraciones ocasiona diarrea.

En ésta zona del músculo liso la actividad Histamínica está regulada por los receptores H1.

En el músculo liso Bronquiolar ocasiona broncoconstricción como consecuencia de intoxicación por Histamina (en cobayos ), en los seres humanos la broncoconstricción apenas si es perceptible. Sin embargo los enfermos con Asma Bronquial son sumamente susceptibles a la Histamina .

Las mujeres embarazadas con anafilaxis pueden abortar debido a las contracciones uterinas inducidas por histamina. (1)

## **Secreción Digestiva**

Se empleaba como agente "Diagnostico", en la determinación de la capacidad de secreción de ácido gástrico.

En la actualidad la Histamina es substituida por la pentagastrina con menores reacciones adversas.

En relación con las dosis la Histamina puede provocar, rubor , hipotensión , taquicardia, cefalea, ronchas, broncoconstricción y malestar gastrointestinal.

No se administran en personas asmáticas. que padecen ulcera activa ó hemorragia gastrointestinal.

## S.N.A.

Es un estimulante muy potente en las terminaciones nerviosas sensoriales. En particular las mediadoras del Dolor y el Prurito.

Su efecto esta dado en el receptor H1 a las reacciones de respuesta urticarial, y a las picaduras de insectos.

En concentraciones altas la Histamina despolariza a las terminaciones nerviosas eferentes (axonales). La vasodilatación meníngea y cerebral provoca aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo con distensión de la duramadre y la estimulación consecuente de las terminaciones sensitivas del trigemino lo que produce dolor de cabeza. (1)

La Histamina produce pérdida de líquido circulante es decir, la Histamina liberada por mastocitos y basófilos produce sus efectos más importantes en los vasos sanguíneos, como constricción de venas grandes, dilatación de arteriolas y aumento de la permeabilidad capilar.

Cuando los efectos vasculares son sistémicos, los depósitos de sangre en los pequeños vasos sanguíneos, proteínas y líquidos pasan de la circulación hacia los tejidos causando edema e hipotensión. Cuando la Histamina es liberada localmente, efectos vasculares similares producirán manchas edematosas rojas o pálidas en piel y mucosa (como urticaria).

Estimula las terminaciones nerviosas que producen sensación de dolor y prurito. Es un poderoso estimulante de la secreción gástrica de ácido clorhídrico y es capaz de estimular la concentración de otros músculos lisos además del de los vasos sanguíneos.

Las reacciones alérgicas inician la liberación de histamina, produciéndose al hacer contacto un antígeno con su anticuerpo específico. El antígeno puede ser un fármaco, polen u otras sustancias capaces de iniciar la síntesis del anticuerpo. Además de liberar Histamina hay síntesis y liberación de otros mediadores de la reacción alérgica como prostaglandinas, siminas y sustancia de reacción lenta (SRL) estos mediadores intervienen en la producción de dolor e inflamación.



## **MECANISMOS DE ACCION DE LA HISTAMINA.**

Los receptores para la Histamina son un componente de la superficie celular. El conocimiento de sus propiedades estructurales está restringido a las presunciones que pueden producirse de estudios farmacológicos de las relaciones estructura-actividad de los agonistas y antagonistas Histaminérgicos. Tampoco está aclarado cómo la interacción de la Histamina con sus receptores provoca las respuestas celulares apropiadas.

En general existen dos clases principales de pruebas que se aplican al problema del acople estímulo-respuesta para la Histamina. Los iones inorgánico son el foco del primero de estos mecanismos. Alteraciones en la permeabilidad de la membrana permiten que iones sodio o calcio , fluyan por sus gradientes electroquímicos hacia la célula alterando sus propiedades eléctricas y la composición iónica .

La rotura de fosfatidilinosítosidos y la generación de los derivados fosforilados del inositol ( como trisfotato de inositol), pueden participar en la regulación de los canales de calcio. Se ha establecido la importancia de la concentración intracelular de calcio libre para la regulación de la contracción, la secreción y respuesta celular.

Los cambios de permeabilidad a los iones en respuesta a la Histamina se reflejan en las respuestas despolarizantes del músculo liso que acompañan a la contracción en la despolarización de las células cromafines en la generación de impulsos nerviosos y en un aumento del componente cálcico del potencial de acción cardíaco durante el efecto inotrópico positivo. La concentración y la relación pueden inducirse con Histamina en músculos lisos totalmente despolarizados por el potasio. Los cambios de la tensión reflejan un efecto de la histamina que sin duda no depende del voltaje si no que presumiblemente incluye la apertura de canales para el calcio en la membrana, para permitir el flujo de catión o la movilización de calcio de fuentes celulares . Las respuestas contráctiles a la Histamina en ausencia de calcio extracelular deben explicarse sin duda por esta utilización de calcio intracelular.

La segunda clase de pruebas sobre el acople estímulo-respuesta se refiere a los efectos de los reguladores extracelulares sobre la adenilciclasa y quizá sobre la guanilciclasa. Varios efectos de la Histamina, incluso la secreción gástrica, la estimulación de la contracción cardíaca y la inhibición de la secreción de los basófilos, se han asociado a concentraciones elevadas de AMP cíclico. Todas estas respuestas están mediadas por receptores H2. La Histamina también estimula la acumulación AMP cíclico en el cerebro y otros tejidos nerviosos a través de receptores H2. La relajación de algunos músculos lisos, que involucran receptores H2, se ha asociado con un aumento de la concentración, de AMP cíclico. Por otra parte la contracción, que involucra receptores H1, puede acompañarse de la acumulación de GMP cíclico. Sin embargo, esto puede ser secundario a los efectos sobre el calcio. En general la acumulación de GMP cíclico se ha vinculado con la relación de músculo liso. Así la relación de músculo liso vascular en respuesta a la Histamina puede requerir la intermediación de células endoteliales.(5)

## **RECEPTORES HISTAMINICOS**

La histamina produce una variedad enorme de acciones en distintas células y órganos. Al igual que con otros endógenos. La aparición de sustancias análogas de la histamina que mostraban preferencia por unos u otros efectos ha permitido reconocer la existencia de dos tipos fundamentales de receptores histamínicos, H1 y H2. Hace muy poco se ha descrito la presencia de un tercer tipo de receptor, H3, preferentemente de carácter presináptico en el SNC.

Los receptores H1 se encuentran en la membrana de células musculares, lisas de vasos, bronquios, y tracto gastrointestinal, en el tejido de conducción del corazón, en algunas células secretoras y en terminaciones de nervios sensitivos los receptores H2 se hallan principalmente en la membrana de las células parietales de la mucosa gástrica, en células musculares lisas de vasos, en células miocárdicas y del nodo sinusal, en diversos leucocitos y en los propios mastocitos y células basófilas, donde se compactan como autorreceptores. En el SNC hay receptores de ambos tipos además de receptores H3, que parecen ser autorreceptores presinápticos.

La estimulación de receptores H1 produce liberación de  $Ca^{2+}$  mediada por la activación del metabolismo de los fosfoinosítidos. Las consecuencias de esta liberación de  $Ca^{2+}$  dependerán del sistema en el que dichos receptores se encuentren. Así, en los territorios del músculo liso, la liberación de  $Ca^{2+}$  genera la activación de la cinasa de cadena ligera de miosina cal-modulindependiente. En el endotelio vascular, la activación de receptores H1 origina, junto al incremento intracelular de calcio, la producción local de factor relajador endotelial (EDRF, óxido nítrico) que activa la guanililciclase con posterior formación de GMPa. La estimulación de receptores H2 está íntimamente relacionada con la activación de la adenililciclase y la formación de AMPc. En función del papel que desempeña AMPc en los diversos tejidos, se produce la activación de las proteincinasas AMPc-dependientes. El mecanismo de transducción que media las respuestas ligadas al receptor H3 no se conoce todavía, aunque se ha propuesto una acción inhibitoria de la adenililciclase. (6)

## **FARMACODINAMIA, FARMACOCINETICA**

La Histamina se absorbe con facilidad después de su inyección parenteral y actúa rápidamente cuando se administra por vía subcutánea o intramuscular. Su acción es fugaz porque se difunde en los tejidos y se metaboliza rápidamente. Pueden darse por vía bucal cantidades muy grandes sin causar efectos, pues en gran parte se convierte por acción de las bacteria intestinales en la N-acetilhistamina inactiva, y la histamina libre absorbida se inactiva casi toda al atravesar la pared intestinal o circular através del hígado.

En el hombre son dos las vías principales del metabolismo de la Histamina. La más importante incluye la metilación del anillo y es catalizada por la enzima histamina-N- metiltransferasa (imidazol) -N- metiltransferasa (INMT). Casi todo el producto N-metilhistamina, se convierte por acción de la monoamina oxidosa (MAO) en N-metilimidazol ácido acético. En la

otra vía la histamina experimenta desaminación oxidativa catalizada principalmente por la diamina oxidosa (DAO). Los productos son imidazol

ácido acético y eventualmente su ribósido. Los diversos metabolitos que tienen poca o ninguna actividad farmacológica, se excretan por la orina.(5)

## **INTOXICACION POR HISTAMINA**

### **TOXICIDAD**

La sobredosis de Histamina es rara, y generalmente los síntomas no son peligrosos, pero las dosis masivas causan intensa cefalea , rubor, caída profunda de la presión arterial, bronco espasmo, disnea , sabor metálico, vómitos y diarrea . La rápida inyección de antagonistas de la histamina suprime estas reacciones.(4)

### **LIBERACIÓN DE LA ANAFILAXIS Y ALERGIA.**

La terapéutica que procura controlar los síntomas de las reacciones hipersensibilidad inmediata con antagonistas de Histamina es útil, pero parcialmente efectiva, porque la histamina es sólo una en una batería de autocoides liberados o formados durante la reacción, los que en conjunto producen los síntomas para suprimir los efectos de estos agentes sería necesaria otra batería equivalente de agentes bloqueadores y aunque todos ellos estuviesen disponibles del método sería incómodo. El tratamiento de las reacciones alérgicas exige a menudo el uso de “ antagonistas fisiológicos no específicos como la epinefrina, que esencialmente contrarrestan las respuestas al flujo, de autocoides inducido por antígeno provocando respuestas de índole contrarias. Pero este método, como el uso de drogas bloqueadoras, no ataca la causa subyacente. Un procedimiento de aplicación exclusiva a la profilaxis, consiste en prevenir la producción o liberación de los autocoides por inhibición de las respuestas de los mastocitos y basofilos sensibilizados a antígenos específicos. Las drogas adrenergicas y la teofilina , tienden a inhibir las respuestas alérgicas esto puede contribuir a su utilidad clínica. Una inhibición mucho más específica es posible, con el tipo de droga antialérgica ejemplificado por el cromolín. Este agente inhibe la secreción inducida por antígeno de histamina de mastocitos pulmonares humanos y de mastocitos de otros sitios. La utilidad

del cromolín es limitada, la droga es un auxiliar valioso en el tratamiento profiláctico de ciertos casos de asma y otros estados atópicos.(5)

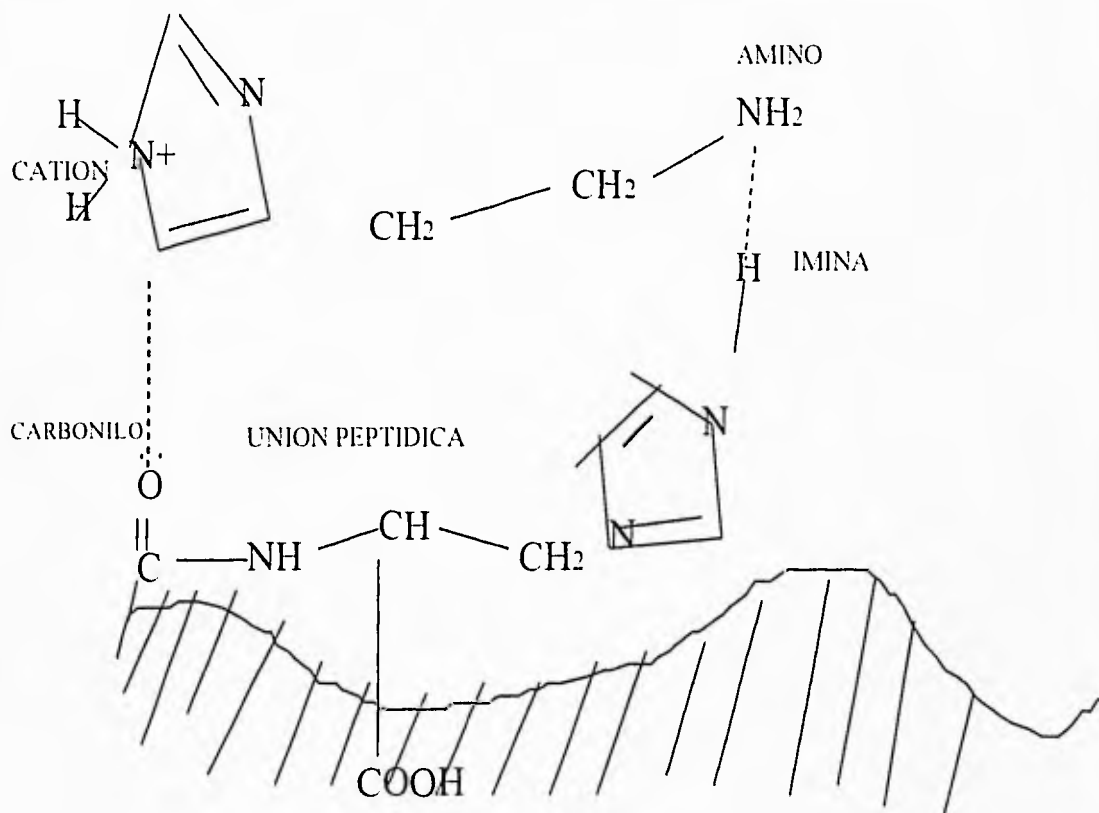
CAPITULO  
II

ANTIHISTAMINICOS

# ANTI-HISTAMINICOS

## ORIGEN Y QUÍMICA.

Los antihistaminicos. Más de 400 , todos sintéticos, corresponden químicamente a una estructura básica :



## RECEPTOR HISTAMINICO.

Que puede considerarse como etilamina sustituida químicamente similar a la cadena lateral etilamina- de la Histamina. siendo justamente esa porción de la molécula la que entra en competición con la histamina. respecto a los receptores celulares.

Los Antihistamínicos son aminas terciarias distinguiéndose en la estructura básica tres porciones: a) el núcleo constituido por dos anillos aromáticos o heterocíclicos que pueden fusionarse para dar un sistema policíclico. como la fenotiazina; b) el elemento central. que puede ser un átomo de nitrógeno, oxígeno o carbono; c) La cadena lateral. etilamina sustituida.

Para clasificar los antihistamínicos se toma en cuenta el elemento central, y así tiene tres clases.

- 1) Las etilenodiaminas y derivados. en que el elemento central es nitrógeno y que constituyen la clase más importante. siendo los compuestos clásicos la trepelenamina clorhidrato ( piribenzamina) , pirlamina o mepiramina maleato (Neo-Antergan) y cloropiramina clorhidrato (Avapena). Si la cadena lateral (etilamina se incorpora al anillo iminazolina, se tiene la antazolina clorhidrato (antistina) o bien al anillo piperacina. la meclizina o meclizolam clorhidrato (Bonamina) y la buclizina clorhidrato ( Postafen); como derivados de la fenotiacizina. Se tiene la prometazina clorhidrato (Fenergan) y la metidiazina clorhidrato (Tacaryl).
- 2) Las etanolaminas y derivados. cuyo elemento central es oxígeno. comprenden principalmente la difenhidramina clorhidrato (Benadryl) . dimenidrolato (Dramamine)-unión de la anterior con cloroteofilina- la bromodifenhidramina clorhidrato (Amodril) y cardinaxamina fumarato (Tavegil) o a la piperidina. la difenilpiralina clorhidrato (Dayfen). que al unirse al unirse a la cloroteofilina da lugar al piprinhidrato (Colton).
- 3) Las propilaminas y derivados. cuyo elemento central es carbono. comprenden esencialmente la clorfeniramina maleato (Cloro-Trimeton), desclorfeniramina maleato (Isomerine), bromofeniramina maleato (Pirimetane) si se incluye la cadena lateral amínica en el anillo de la pirrolidina de la triprolidina clorhidratado (Actilidon) y si dicha cadena y el



núcleo inicial están englobados en un derivado del piridinol de la melohidrolina mapadisilato (Incidal).(1)

## **DEFINICIÓN**

Los antistamínicos son antagonistas competitivos de la Histamina unidos a los receptores histamínicos, impiden extenderse a la Histamina en el sitio de acción. Consisten en dos tipos, los antagonistas H1 y H2.(7)

Son medicamentos que actúan de manera no selectiva tanto en los receptores H1 del sistema nervioso como en los periféricos, así como en los receptores colinérgicos del cerebro.

Sus efectos principales son sedación y efectos anticolinérgicos debidamente estos a su capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica.

Provocando somnolencia y otros efectos sedantes de un 20 a 50% en los pacientes. (6)

## CLASIFICACIÓN H1 Y H2

Los primeros Antihistamínicos. bloquean la acción de la histamina en los receptores H1. Hay cinco clases principales de antagonista H1 y algunos fármacos diversos.

FARMACOS	DOSIS mg	DURACION hr.	EFFECTOS SEDANTES	EFFECTOS ANTICOLIN ERGICOS	EFFECTOS COLATERA LES. GASTROINT ESTINALES
Alquilaminas: clorofenirami na	2-4	4-6	+	++	+
Etanolaminas: Difenhidrami na	50	4-6	+++	+++	+
Etilenediamin as: Pirilamina	25-50	4-6	++	-	+++
Fenotiacinas: Prometacina	25-50	12-24	+++	+++	-
Piperacinas: Meclcina	25- 50	12-24	+++	+	+

+++ =MAS EFICAZ ; ++ =MODERADAMENTE EFICAZ; + =MENOS EFICAZ

Antihistamínicos de uso actual. La selección del antihistamínico depende del uso terapéutico y efectos colaterales; y su descripción es de acuerdo a ciertas características:

(Tomado de bibliografía 7).

Clase	Nombre genérico	Nombre General
Alquilaminas	Bromofeniramina Clorfeniramina Dexclorfeniramina Dimetindeno Triprolidina	Dimetane Chor-Trineton Palaramine Triten Actidil.
Etanolaminas	Bromodifenhidramina Carbinoxamina Clemastina Difenhiaramina Dimenhidrinato Doxilamina	Ambodryl Clistin Travist Benadryl Dramamine Unisom nighttime Sleep-Aid
Etilenediaminas	Pirilamina Tripelelamina	Sominex Pyribenzamine
Fenotiacinas	Metdilacina Prometacina Trimepracina	Tacaryl Phenergan, remsed Termaril
Piperacinas	Buclicina Ciclisina Mealicina	Bucladín-s Marezine Antiverti Bonine
Varios	Azatadina Ciproheptadina Difenilpiralina Fenindamina Hidroxicina Terfenadine	Optimine Periactin Piafen. Hispril Nabhis Atarax, Vistaril Seldane

## CLASIFICACION DE ANTIHISTAMINICOS (H1)

(Tomado de Bibliografía 7)

En las reacciones alérgicas los antihistamínicos son útiles para impedir el aumento de la permeabilidad capilar, particularmente de piel y mucosa que presenta edema y también prurito y dolor causado por la histamina liberada. Solo contrarrestaran de manera parcial la vasodilacion que produce el enrojecimiento y disminuirá la presión arterial. Esto se debe a que los receptores H<sub>2</sub>, que también median este efecto, no se bloquean por los antagonistas H<sub>1</sub> y están implicados otros autocoides.

La histamina tiene poco efecto en la broncoconstricción. los antihistamínicos no son eficaces en este padecimiento.

Los antagonistas H<sub>1</sub>, pueden bloquear la mayor parte de los efectos de la histamina liberada por fármacos. Por lo tanto, solo pueden contrarrestar de la manera parcial la hipotensión y no afectan el exceso de secreción de jugo gástrico mediado por los receptores H<sub>2</sub>.(7)

## **ACCIÓN FARMACOLÓGICA.**

Estas drogas tienen propiedades y son 7 positivas y 1 negativa: A) acción antitóxica frente a la histamina. B) previenen la broncoconstricción producida por histamina ; C) Efecto antiespasmódico frente al espasmo intestinal histamínico; D) antagonizar la caída de la presión arterial producida por la histamina; E)inhiben el aumento de la permeabilidad capilar producida por la histamina; evita la triple respuesta. Esta respuesta está constituida por: a) un enrojecimiento local en el sitio de la inyección, debido a la vasodilatación capilar directa; b) una aréola roja, ancha, debido a la vasodilatación de los arteriolas por un reflejo axóico-la inyección local de procaína bloquea la condición nerviosa e impide dicho fenómeno.- c) una pápula o roncha en el sitio de la inyección, producida por aumento de la permeabilidad capilar, con exudación de plasma. F) son activas para suprimir los fenómenos alérgicos en el hombre, especialmente urticaria fiebre de heno y dermatitis atópica, siendo poco eficaces en el asma bronquial debiéndose eso a que en la reacción antígeno-anticuerpo del asma humana no solo se libera histamina, sino la sustancia de reacción lenta broncoconstrictora potente que no es antagonizada por los antihistamínicos; G) sobre la acción uterina hay discrepancia ya que los antihistamínicos antagonizan poco o nada la contracción provocada por la histamina; H) en forma inexplicable los antihistamínicos son incapaces de bloquear la respuesta secretoria de las glándulas gástricas a la histamina es posible que en este caso se trate que receptores histamínicos diferentes de los de otros organismos y que no son ocupados por los antihistamínicos

Desde el punto de vista cualitativo, todos los antihistaminicos poseen las mismas acciones según su potencia se pueden establecer los tres grupos de drogas.

- A) Poco potentes antazolina.
- B) De potencia mediana; tripclenaminamina, melohidrolina, difenhidramina, cloroparamina, melohidrolina.
- C) Muy potentes prometazian, medizina, bullirían, bromoditenhidramina, metodialacina, piprinhiadrato, carbinoxadramina, ditenilpiralina, clofeniramina, dexclorteniramina, difenilpiralina, bromofeniramina, triprolidina, y clemastina, el mas potente de todos.

La duración de accion, la tripeleuamina, prometazina, metociclina, meclizina, bullirían , y clemastina son de efectos prolongados; los restantes son de acción mas breve.

## **MECANISMOS DE ACCIÓN.**

Los experimentos efectuados con los antihistaminicos, se comprobo que actúan directamente sobre las células efectoras, revelan que aquellos fármacos poseen una acción directa sobre las células efectoras, revelan que aquellos fármacos poseen una acción directa sobre dicha células, impidiendo y bloqueando la acción de la histamina. Los antihistaminicos no actúan por si solos con acciones opuestas a la histamina no impiden la liberación de esta, sino que inhiben su efecto. (1)

## **CONTRAINDICACIONES**

No se deben administrar localmente si se ha desarrollado hipersensibilidad. Cuando son administrados los Antihistaminicos no deben ingerirse depresores centrales como son: alcohol o barbituricos ocasionando sinergismo.(2)

## **EFFECTOS COLATERALES .**

En general los Antihistaminicos no son drogas tóxicas sin embargo son capaces de originar efectos colaterales indeseables.

En el 20 a 25 % de los casos que se realizaron a algunos pacientes, en concentraciones altas producen intoxicación aguda, especialmente en niños pequeños.

Los más frecuentes son las manifestaciones nerviosas: Sedación, somnolencia, astenia, visión borrosa, confusión y atoxia o efectos adversos como: eccitacion, insomnio, euforia, cefalea y temblores. La más común es la depresión por lo que no se le debe permitir al paciente que conduzca su automóvil. Por ejemplo.

A diferencia de un adulto el niño como primer sintoma va a presentar convulsiones tónicoclónicas mientras que el adulto primero presenta sueño y después convulsiones tónicoclónicas, en ambos casos después aparece la depresión del centro respiratorio.

Otras reacciones adversas son anorexia, sequedad en la boca, ardor epigástrico, náuseas, vómito, taquicardia palpitaciones, elevación y descenso de la presión arterial hiperpnea, disnea o depresión respiratoria, disuria, dolaquiuria, retención urinaria, trastornos de la erección.

En la actualidad se utilizan poco para administración tópica, ya que originan hipersensibilidad local originando dermatitis alérgica.

En casos excepcionales producen leucopenia, anemia y granulocitosis. (2)

## PRESENTACIÓN Y DOSIS.

Los antihistaminicos que antagonizan los receptores H1:

Impiden vasoconstriccion y vasodilatacion  
Impiden el efecto broncoconstrictor.  
Impide o disminuye el peristaltismo.  
Impiden dolor en el sitio por donde se libera.  
Son drogas de tipo antimimetico.  
Estimulantes del apetito. (8)

Etanolaminas

Carbinoxamina (Clistin)	4-8 mg	Sedación ligera o moderada.
Difenhidramina (Benadryl)	25-50 mg	Sedación notable, actividad contra la cinetosis.
Dimenhidrinato (sal 8-cloroteofilina de difenhidramina)(dramamine)	50 mg	Sedación notable; actividad contra la cinetosis.
Doxilamina (Decapryn)	1.25-25 mg	Sedación notable, disponible ensomnífero; se obtiene sin prescripción medica.
Etilendiaminas Antozolina	1 a 2 gotas	Componente de soluciones oftalmicas.

Pirilamina (Neo-antergan)	25-50 mg	Sedación moderada: componente de "Somníferos".
Tripelennamina (PBZ)	25-50 mg	Sedación moderada
Derivados de la piperacina (Ciclina Morezine)	25-50 mg	Sedación ligera. actividad contra la cinetosis.
Meclizina (Bonine, et)	25-50 mg	Sedación ligera, actividad contra la cinetosis
Alquilaminas		
Bromo feniramina (Dimetane)	4-8 mg	Sedación ligera
Clorofeniramina (Chlor-trimeton)	4-8 mg	Sedación ligera componente común de medicamentos OSPM para el resfriado.
Dexclorofeniramina (Polaramine)	2-4 mg	Sedación ligera, isómeros activo de la clorofeniramina
Derivados de la fenotiacina (Prenigar) Prometacina	10-25 mg	Sedación notable, antiemética y antimuscarínico.



## Piperidinas

Terfenadina (Seldane)	60 mg	Agente mas reciente. poca o ninguna sedación.
--------------------------	-------	--

## Diversos

Ciproheptadina (Periactin)	4 mg	Sedación moderada: también tiene actividad antiseratininergica
-------------------------------	------	--

Loratadina (Theporin)	10 mg	Agente nuevo. acción más larga sedación ligera.
--------------------------	-------	--

## INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA DE LOS ANTIHIISTAMINICOS

### Anticoagulantes.

Los antihistaminicos van a disminuir el efecto anticoagulante por induccion enzimatica.

### Alcohol.

Los antihistaminicos potencializan el efecto sedante del alcohol.

### Analépticos.

Cuando existe intoxicación por antihistaminicos no se deben de administrar pues se potencializa en su fase convulsiva.

### Analgèsicos y anestèsicos.

El efecto de los antihistaminicos se potencializa.

### Anticolinèrgicos.

Los antihistaminicos potencializan el efecto depresor sobre el sistema nervioso central y los efectos secundarios tipo antropinico (retención urinaria).

### Antidepresivos Triciclicos.

Cuando se combinan con antihistaminicos se potencializan sus efectos atropicos.

### Barbitùricos.

Se ve incrementado el periodo de duracion y profundidad del sueño.

### Epinefrina.

En combinación con los antihistaminicos se ven incrementados los efectos cardiovasculares de la epinefrina.

### Griseofulvinas.

Es inhibido su efecto por acción de los antihistamínicos por acción enzimática.

#### Hiposensibilización.

El antihistamínico interfiere con la evaluación del tratamiento hiposensibilizante y si se suspende durante el mismo pueden desencadenarse reacciones graves.

#### Insecticidas.

Inhiben la acción de los antihistamínicos.

#### Inhibidores de la monoaminoxidasa.

Está contraindicada la combinación con antihistamínicos, ya que se originan serios efectos cardiovasculares dado que los antihistamínicos evitan el depósito de noradrenalina.

#### Nitratos y Nitritos.

Se potencializa el antagonismo de la histamina en presencia de los antihistamínicos.

#### Fenilbutazona.

Se ve disminuida su efectividad en presencia de un antihistamínico por inducción enzimática.

#### Tranquilizantes.

Cuando se combinan con un antihistamínico se potencializa su efecto sedante.

#### Corticoesteroides.

Los antihistamínicos aumentan el patrón de metabolismo de los corticoesteroides en el organismo y, por lo tanto es inhibida su acción, esta asociación aumenta la presión intraocular.

#### Sedantes e Hipnóticos.

Se ve incrementada la profundidad y duración del efecto sedante e hipnótico.(10)

# APLICACIÓN DE LOS ANTIHISTAMÍNICOS EN REACCIONES ALÉRGICAS.

## Alergia

¿Qué es una Alergia ?

La alergia es un estado de sensibilidad anormal a sustancias que normalmente no causan irritación alguna a las personas sin esta sensibilidad.

¿Cuales son algunos de los alérgenos más comunes ?

El polen de los árboles, césped y las hierbas, los mohos, el polvo de las casas, el pelo animal, ciertas comidas, medicamentos, tintes, cosméticos químicos, etc.

¿Cómo se puede saber si se tiene una alergia ?

Los síntomas más comunes son los estornudos crónicos y la nariz taponada, afonía y ronquera, picor en la piel, urticaria e hinchazón. Asimismo, se sabe que las alergias pueden manifestarse en vómitos, diarrea, retortijones intestinales, dolores de cabeza, graves erupciones y otros síntomas.

¿Pueden ser peligrosas las alergias ?

Si. La fiebre del heno, no se trata, puede degenerar en asma y sinusitis. El asma, sino se pone bajo control, puede causar incapacidad crónica y hacer una persona susceptible de adquirir otras enfermedades respiratorias más serias.

¿ Cuáles son algunas de las enfermedades alérgicas más comunes ?

- a) La fiebre del heno.
- b) Rinitis alérgica perenne o rinitis vasomotora
- c) Asma bronqueal.

- d) Eccema (dermatitis atòpica).
- e) Urticaria o Urticarias gigantes (angioedema).
- f) Dermatitis por contacto.
- g) Migraña (jaqueca).

¿Se pueden curar las alergias ?.

En gran cantidad de casos la retirada de la causa de la alergia (el alérgeno), como un perro o un gato, puede curar al paciente permanentemente. En otros casos, un tratamiento de inyecciones hiposensibilizantes pueden curar al paciente totalmente.

¿ Pueden prevenirse las alergias ?

De forma general, sí. La gente que sabe que es alérgica puede evitar las sustancias que son causa de su alergia. De este modo, deben evitar los viajes al campo en la temporada del polen, alejarse todo lo posible del polvo de las casas, tratar de no respirar los vapores de la pintura e intentar evitar las fatigas y la excesiva tensión emocional.

¿ Son las alergia mortales en alguna ocasión ?.

Casi nunca son mortales, pero son incómodas e inconvenientes a un estado leve. Ocasionalmente, una sensibilidad intensa a un medicamento puede convertirse en una fatalidad, sin embargo esto no es frecuente.

¿ Son efectivas las drogas Antihistaminicas ?.

Son muy útiles de cara a reducir los síntomas de la fiebre del heno y las urticarias, pero no son muy efectivos para reducir la incomodidad del asma. De hecho, no deben ser recetados a los adultos que la padezcan.

Ocasionalmente, en los niños pequeños que sufren del asma la administración de drogas antihistamínicas puede ser útil.

- d) Eccema (dermatitis atòpica).
- e) Urticaria o Urticarias gigantes (angioedema).
- f) Dermatitis por contacto.
- g) Migraña (jaqueca).

¿Se pueden curar las alergias ?.

En gran cantidad de casos la retirada de la causa de la alergia (el alérgeno ), como un perro o un gato, puede curar al paciente permanentemente. En otros casos, un tratamiento de inyecciones hiposensibilizantes pueden curar al paciente totalmente.

¿ Pueden prevenirse las alergias ?

De forma general, sí. La gente que sabe que es alérgica puede evitar las sustancias que son causa de su alergia. De este modo, deben evitar los viajes al campo en la temporada del polen, alejarse todo lo posible del polvo de las casas, tratar de no respirar los vapores de la pintura e intentar evitar las fatigas y la excesiva tensión emocional.

¿ Son las alergia mortales en alguna ocasión ?.

Casi nunca son mortales, pero son incòmodas e inconvenientes a un estado leve. Ocasionalmente, una sensibilidad intensa a un medicamento puede convertirse en una fatalidad, sin embargo esto no es frecuente.

¿ Son efectivas las drogas Antihistamínicas ?.

Son muy útiles de cara a reducir los síntomas de la fiebre del heno y las urticarias, pero no son muy efectivos para reducir la incomodidad del asma. De hecho, no deben ser recetados a los adultos que la padezcan.

Ocasionalmente, en los niños pequeños que sufren del asma la administración de drogas antihistamínicas puede ser útil.

## **La Fiebre del Heno**

¿ Què es la fiebre del heno ?

Es una alergia respiratoria causada por la sensibilidad a los pòlenes, a los mohos, o a ambos. La que se da en verano y en primavera es debida principalmente al polen de los àrboles y la hierba, y a las partículas de moho. La que se da en otoño que comienza aproximadamente a mediados de agosto y dura hasta el final de septiembre hasta las primeras heladas, es generalmente causada por el polen y el moho de la ambrosia .

¿ Cuàles son los sintomas de la fiebre del heno ?

Ojos hinchados, llorosos y ojerosos, nariz taponada o acuosa, escozor e irritaciòn en la nariz en los ojos, el paladar y la garganta. Se dan tambièn estornudos que llegan repentinamente y continúan durante unos minutos o varias horas. Las infecciones de senos nasales son muchas veces asociadas con la fiebre del heno. En algunos casos, se puede desarrollar el asma durante la estaciòn de la fiebre del heno.

¿ Son efectivas las drogas antihistaminicas para tratar la fiebre del heno ?

Pueden ayudar considerablemente a aminorar los sintomas de la fiebre del heno, pero la mayoría de estas drogas producen efectos secundarios negativos, como desmayos y somnolencia.No deben ser utilizadas como sustituto del tratamiento de inyecciones. Es màs, no previenen el que la fiebre del heno tenga complicaciones como el asma bronqueal.

## **El Asma Bronquial**

¿ Què es el asma bronquial ?

Esta enfermedad, asociada con una obstrucción pasajera del árbol bronquial, se caracteriza por una tos insistente y respiración dificultosa. Se trata de una enfermedad crónica que normalmente comienza en la infancia o el principio de la edad adulta.

¿Cuáles son los síntomas más habituales del asma ?

La ronquera, cierta sensación de sofocación, una tos dura y seca, y la incapacidad de espirar con facilidad el aire de los pulmones

¿Cuál es el tratamiento para el asma ?.

- a) Encontrar el alérgeno que la haya causado y aplicar inyecciones hiposensibilizatorias.
- b) Administrar medicamentos esteroides (cortisona).
- c) Aplicar inyecciones de adrenalina o epinefrina para tratar los ataques agudos.
- d) La inhalación de medicamentos especiales para aliviar el espasmo bronquial con frecuencia alivia los ataques graves.

### **Alergia a los Alimentos.**

¿Qué son las alergias digestivas ?.

Son desórdenes del estómago y los intestinos causados por comidas a las que el individuo es sensible.

¿Cuáles son algunos de los síntomas de las alergias digestivas ?.

Eructos, náuseas, vómitos, dolores abdominales, constipados, diarreas e incluso llagas dolorosas dentro y alrededor de la boca.

¿Cuál es el tratamiento para las alergias digestivas ? .

- a) La eliminación de la sustancia alérgena.
- b) La administración de medicamentos antihistamínicos u otros para reducir



los ataques agudos.

¿ Cuanto tiempo después de haber tomado el alimento puede tardar en tener lugar la reacción alérgica ?.

La reacción alérgica puede darse inmediatamente, tras unos pocos minutos, o retrasarse de unas pocas a treinta y seis horas después de ingerir el alimento.

## **Alergias Cutáneas o de la Piel**

¿ Cuáles son alguna de las alergias cutáneas habituales ?

- a) La dermatitis de contacto, causada por la irritación debida a sustancias a las que se es sensible
- b) La hiedra venenosa. (En realidad se trata de una forma de dermatitis por contacto).
- c) Dermatitis atópica o eccema.
- d) Urticaria.

¿ Qué es la dermatitis por contacto ?.

Se trata de una de las enfermedades alérgicas más habituales, causada por la exposición de la piel a una sustancia a la que el paciente es hipersensible. La hiedra venenosa es un ejemplo. Los síntomas de la dermatitis por contacto son la hinchazón y enrojecimiento de la piel, con inflamación, ampollas, sustancias purulentas, costras, y descamación. Puede tener lugar en un punto o cubrir toda la superficie del cuerpo.

¿ Cuáles son algunas de las sustancias que más habitualmente causan dermatitis por contacto ?.

Productos químicos, aceites vegetales, cosméticos, desodorantes, pasta de dientes, medicamentos, ropas, plásticos, tintes, etc. La sensibilidad a estas sustancias varía ampliamente.

¿ Cuál es el tratamiento de la dermatitis por contacto ?.

La administración de fármacos o medicamentos antihistamínicos para reducir los síntomas agudos y la aplicación de alguna medicación para acabar con la irritación de la piel. Asimismo, el descubrimiento de la causa y el evitar el contacto con la sustancia irritante. Frecuentemente, es necesario recurrir al uso de un esteroide, como la cortisona.

¿ Qué es la urticaria ?.

Se trata de una alergia cutánea caracterizada por ronchas de diferente número y tamaño que surgen en la piel. Estas ronchas son inflamaciones que pueden ser muy grandes y que causan un alto grado de hinchazón. A veces se dan en los labios, cara, lengua, garganta, alrededor de los ojos, en los oídos o en cualquier otra parte del cuerpo.

¿ Qué causa la urticaria ?.

Suele estar motivada por una alergia a un alimento o una medicina.

¿ Cuáles son los síntomas de la urticaria ?.

La hinchazón es el síntoma más destacado.

## **Alergia a los Medicamentos .**

¿ Qué medicamentos pueden causar una reacción alérgica ?.

Prácticamente cualquiera si el paciente es sensible a él.

¿ Cuáles son los síntomas de la alergia a medicamentos ?.

puede causar rinitis, urticaria, ataques asmáticos o erupciones cutáneas.

¿ Son peligrosas las alergias a los medicamentos ?.

Sí, pueden serlo. El paciente que sea sensible a un medicamento como la aspirina, puede morir incluso tomando una sola.

¿ Cómo se tratan las alergias a los medicamentos ?.

Los antihistamínicos y los esteroides son muy útiles en el tratamiento de las alergias a medicamentos.(11)

# PRESENTACIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS ANTIHISTAMÍNICOS SEGÚN SU RADICAL.

BENADRYL

Oxigeno (radical)

Etalonaminas (subfamilia)

Benadril difenhidramina

Forma farmaceutica y formulación

Cada 100 ml de jarabe contiene:

Clorhidrato de difenhidramina	0.25 g
Vehículo cbp	100.00 ml

Indicaciones terapeuticas

Para la conjuntivitis alérgica causada por alimentos, las manifestaciones cutáneas de urticaria y angioedema causadas por alergia, leves, no complicadas: displasia, dermatografismo; tratamiento de las reacciones anafilácticas, como coadyuvante de la epinefrina y otras medidas convencionales después que las manifestaciones agudas han sido controladas.

Farmacocinetica y farmacodinamia.

La difenhidramina es un antiistaminico potente y efectivo bloqueador H1.

Descripcion: Benadril (clorhidrato de difenhidramina ), fármaco antihistaminico que tiene el nombre quimico de clorhidrato de 2-(difenilmetixi)-N,N-dimetiletilamina y tiene la fórmula empírica C<sub>17</sub> H<sub>21</sub> NO.HCl (peso molecular 291.82). Es un polvo cristalino blanco, libremente soluble en agua y en alcohol.

## **Contraindicaciones**

No utilizarse en recién nacidos o prematuros, en madres que amamantan; hipersensibilidad al clorhidrato de difenhidramina. Puede presentarse somnolencia. Pacientes bajo inhibidores de la monoaminoxidasa, con anemia, trastornos renales o hepáticos.

## **Reacciones Secundarias y Adversas.**

Sedación, somnolencia, mareos, trastornos, de la coordinación, malestar epigástrico, espesamiento de las secreciones bronqueales. Trastornos gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea, constipación), excitación, anorexia, hipotensión arterial, cefalea, confusión, contracturas musculares, trastorno, glucosuria, rash cutáneo, acidosis.

## **Interacción Medicamentosa.**

La difenhidramina tiene efecto aditivo con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central (hipnóticos, sedantes, tranquilizantes). No administrarse junto con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). En concomitancia con barbitúricos, aumenta los efectos anti colinérgicos de la atropina.

## **Dosis y vía de Administración.**

Adultos: 2 cucharaditas (5 ml) cada 6-8 horas

Niños de 3 a 5 años: 1 cucharadita cada 6 horas.

Advertencias: Debe utilizarse con un grado considerable de precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, hipertofia sintemática de la próstata u obstrucción del cuello vesical.

Uso en niños: igual que en los adultos los antihistamínicos pueden reducir la agudeza mental. Particularmente en los niños pequeños puede producir excitación.

## CLORO-TRIMETON

Carbono (redical)

Clor-feniramina            Clorotrimeton

### Formula

Cada 5 ml de jarabe contiene:

Maleato de clorfenamina 2.5mg

### Indicaciones terapeuticas

Clorotrimeton jarabe indicado para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica, manifestaciones alérgicas cutáneas no complicadas, leves de urticaria y angioedema, mejoramiento de reacciones anafilácticas conjuntamente con epinefrina y otras medidas de rigor después de controlar las manifestaciones agudas. A menudo alivia las afecciones cutáneas tales como eccema alérgico, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, picaduras de insectos, dermografismo y reacciones medicamentosas.

### **Farmacocinetica y Farmacodinamia**

El maleato de clorfeniramina, posee propiedades antihistaminicas y anticolinérgicas. Los antihistaminicos parecen competir con la histamina por los sitios receptores en las células efectoras. Los antagonistas H1 son bien absorbidos en el tracto gastrointestinal. Después de la administración bucal se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 2 ó 3 horas y los efectos suelen perdurar durante 4 a 6 horas, se distribuye ampliamente en el organismo incluyendo el SNC. Poco o nada se excreta sin cambios por la orina.

## **Contra Indicaciones.**

No debe ser administrado a recién nacidos y prematuros, en pacientes con inhibidores de la MAO, o en aquellos que han demostrado hipersensibilidad o reacciones de idiosincrasia natural a cualquiera de sus componentes o drogas con estructuras químicas similares.

## **Reacciones secundarias y adversas.**

El efecto secundario con mayor frecuencia es la somnolencia de ligera a moderada. Reacciones adversas cardiovasculares hematólogicas, neurológicas, gastrointestinales, genitourinarias y respiratorias, adversas generales como urticaria, erupción, choque anafiláctico, sensibilidad a la luz, sudoración excesiva, escalofríos, sequedad de la boca, nariz y garganta.

## **Interacción medicamentosa.**

Los inhibidores de monoaminoxidasa (MAO) prolongan e intensifican el efecto de los antihistamínicos, pudiendo ocurrir hipotensión grave. El uso simultáneo con el alcohol, agentes antidepresivos tricíclicos, barbitúricos u otros depresores del SNC puede potenciar el efecto sedante del maleato de clorfeniramina. La acción de los anticoagulantes bucales puede inhibirse por los antihistamínicos.

## **Dosis y vía de administración.**

La dosis deberá individualizarse de acuerdo con las necesidades y la respuesta del paciente.

Jarabe: adulto y niños de 12 años o más, 1 o 2 cucharaditas (2.5-5mg) 3 o 4 veces al día. Niños de 12 a 6 años, de media a una cucharadita, 3 o 4 veces al día, sin exceder los 4 mg diarios en este grupo de pacientes.

Presentación

Cloro-Trimeton jarabe: caja y frasco con 150ml.

## CLORO TRIMETON

Soluci3n Inyectable

### Formula

Cada ampolleta de un ml contiene :

Maleato de clorfenamina 10mg

Cada mililitro soluci3n inyectable contiene 10mg de maleato de clorfeniramina en una soluci3n incolora y est3ril. El maleato de clorfeniramina es un antihistam3nico y parece competir con la histamina por los sitios receptores en las c3lulas efectoras.

### Indicaciones terap3uticas.

Cuando la administraci3n bucal del agente no es pr3ctica; en el alivio de reacciones al3rgicas a sangre o plasma reacciones anafil3cticas conjuntamente con epinefrina afecciones al3rgicas no complicadas y de tipo inmediato cuando el tratamiento por v3a bucal est3 contra indicado.

### Dosis y v3a de administraci3n.

Inyectable 10mg/ ml, se recomienda para la administraci3n intravenosa, intramuscular o subcut3nea solamente.

Clorotrimeton inyectable no debe ser mezclada con otros medicamentos que se administren por v3a parenteral o con agentes que se empleen en el proceso de diagn3stico. en caso de afecciones al3rgicas graves, se recomienda la administraci3n de 10 a 20mg

Antes de la transfusi3n para aliviar las reacciones al3rgicas a sangre o plasma, cedeben administrar de 10 a 20 mg de clorotrimeton inyectable en una dosis 3nica por v3a intramuscular o intravenosa. Si se requieren trasfusi3nes adicionales, deber3 recibir tambi3n otra dosis de clorotrimeton. La dosis m3xima recomendada es de 40mg en 24 horas.

En caso de reacciones anafil3cticas se pueden administrar de 10 a 20 mg por v3a intravenosa en una dosis 3nica como terapia asociada a la epinefrina y otras medidas est3ndares despu3s que los s3ntomas agudos se hayan controlado.

Para otras afecciones al3rgicas no complicadas, de tipo inmediato se recomienda entre 5 y 20mg en dosis 3nica.



## **Presentación.**

Caja con 5 ampolletas. No debe utilizarse si la inspección visual muestra partículas o decoloración de la solución.

AVAPENA

↓

Nitrogeno (radical)

↓

Etilenodamida (Nombre generico)

↓

Avapena (Clorotinamina)

## **Forma Farmaceutica.**

Cada gragea:

Clorhidrato de cloropiramina	25 mg
Exipiente CSP	1 gragea

Clorhidrato de cloropiramina	20 mg
Agua inyectable	2 ml

## **Indicaciones Térapéuticas.**

Reacciones de conjuntivitis alérgicas; rinitis alérgica y fiebre de heno; prurito y alergias de la piel aguda, ejemplo: edema angioneurótico, urticaria, eccema agudo, alergias a alimentos y los fármacos y pruritos. Picaduras y mordeduras de insectos como medida preventiva para las reacciones provocadas por la transfusión de medios de contraste, en algunos casos de asma bronquial.

## **Farmacocinética y Farmacodinamia.**

Los fármacos que bloquean los receptores para histamina se clasifican en el amplio grupo de antagonistas farmacológicos que parecen actuar ocupando receptores en la célula efectora, con exclusión de la moléculas agonistas sin iniciar por si mismos una respuesta. En el caso de las antagonistas de la Histamina, la acción es competitiva y reversible.

La actividad farmacológica puede preverse con las respuestas a la Histamina que implican interacción con receptores H1.

Las concentraciones plasmáticas tienen correlación con su efecto antagonista de la Histamina (supresión de las papulas) y su efecto sedante.

La droga se distribuye ampliamente por todo el organismo incluso el SNC. Poca o ninguna se excreta sin cambios por la orina, en su mayor parte aparecen en esta última como productos de degradación que se excretan casi por completo en 24 horas. El sitio principal de transformación metabólica es el hígado.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la sustancia activa, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, glaucoma, embarazo, lactancia, niños menores de 5 años.

### **Reacciones Secundarias y Adversas**

Cuando se emplean dosis elevadas, puede observarse somnolencia, sequedad de boca, mareo, agitación y dolor gastrointestinal. Puede producir reacciones alérgicas, que desaparecen al suspender el tratamiento.

### **Alteraciones de Pruebas de Laboratorio**

Con dosis elevadas se pueden presentar: anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica.

## **Dosis y Vía de Administración**

Grageas bucal

Solución inyectable: intramuscular o intravenosa

Dosis: la dosis deberá individualizarse en cada caso de acuerdo a la respuesta terapéutica de cada paciente.

Grageas

Adultos: dosis inicial, una gragea 2 o 3 veces al día.

Niños: de 5 a 10 años una a dos grageas al día. De 10 años o mayores dos o tres grageas al día.

Solución inyectable

En casos agudos o graves iniciar el tratamiento con una ampolleta de avapena, por vía endovenosa lenta o intramuscular.

## **Presentación**

Grageas: caja con 20 grageas para venta al público.

Solución inyectable: caja con 5 ampolletas de 2ml para venta al público.(12)

CAPITULO  
III

LOS NUEVOS  
ANTIHISTAMINICOS

## LOS NUEVOS ANTIHISTAMÍNICOS

Los antihistamínicos no sedantes han estado en circulación desde hace una década. La característica principal de los antihistamínicos denominados de segunda generación es que no provocan los síntomas anticolinérgicos: las alteraciones motrices ni los problemas neuropsiquiátricos que pueden ocurrir en los antihistamínicos de primera generación.

Es menos probable que produzcan taquifilaxia, que es la disminución gradual de la respuesta clínica a un fármaco que pueda ocurrir en el transcurso del tiempo.

Como ventaja podemos mencionar que se puede administrar una o dos veces al día, cualidad que sólo unos cuantos antihistamínicos antiguos poseen.

La vida media de eliminación de los fármacos progenitores y de sus metabolitos activos es muy variable, por ejemplo: el astemizol y la terfenadina, pueden tener interacciones peligrosas con una variedad de fármacos.

La respuesta del individuo al fármaco administrado puede variar por lo que en algunos casos es preciso probar varios antes de encontrar el adecuado.

Los primeros antihistamínicos no sedantes fueron el astemizol y la terfenadina; la loratadina apareció años después.

El antihistamínico más nuevo es la cetirizina.

En estudios controlados con placebo realizados en Estados Unidos, ocurrió somnolencia en 14% de quienes tomaron 10 mg de cetirizina, en el 11% de quienes tomaron un placebo; en 1% de los pacientes que tomaron la cetirizina fue suspendido el tratamiento debido a la somnolencia. Hubo fatiga en 5.9% de aquéllos que tomaron 10 mg de cetirizina y en el 2.9% de quienes tomaron un placebo.

No es recomendable tomar la cetirizina al mismo tiempo que se ingiere alcohol u otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), debido a su potencial que altera el estado de alerta y su funcionamiento.

Los antihistamínicos de segunda generación no atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica como los de primera generación. A esto se debe su relativa falta de efectos, sedantes, anticolinérgicos y de otro tipo sobre el SNC. Estos fármacos actúan principalmente en los receptores H1 periféricos.

El inicio de acción de los antihistamínicos nuevos suele ser rápido (30-60 minutos) y sus efectos máximos ocurren en 4 - 12 horas.

El astemizol y sus metabolitos muestran actividad clínica en los primeros 3 a 7 días, y se requiere de mucho más tiempo para que se alcance una concentración plasmática estable, su vida media de distribución es de 10-20 horas, pero la vida media de su metabolito hepático activo es de 10-20 días.

En contraste la vida media de eliminación de la cetirizina es de 7-11 horas, de 16-20 horas en el caso de la terfenadina y de 18 horas en el de la loratadina.

Cuando el astemizol fue lanzado al mercado se recomendaba tomar 30 mg, durante el primer día, 20 mg durante el segundo, y 10 mg durante el tercero, como dosis de carga.

Los nuevos antihistamínicos se utilizan en niños menores de 12 años, a menudo en dosis menores, en Canadá estos medicamentos se emplean frecuentemente en pacientes pediátricos. Ninguno de ellos es recomendable para las mujeres embarazadas ni durante la lactancia.

El principal inconveniente es que producen arritmias cardiacas potencialmente letales cuando se utilizan a altas dosis o cuando se combinan con algunos otros fármacos.

Está contraindicado el uso concomitante del astemizol a la terfenadina con el ketoconazol y el itraconazol, que son antimicóticos que se administran por vía bucal. También podemos mencionar a el fluconazol y el miconazol de la misma familia desde el punto de vista estructural por lo

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

que es recomendable no utilizarlos simultáneamente con el astemizol ni con terfenadina.

La terfenadina y el astemizol no se deben prescribir en caso de disfunción hepática considerable ya que su metabolización se lleva a cabo en el hígado.

Los pacientes que experimentan síncope mientras toman un antihistamínico no sedante deben dejar de tomarlo inmediatamente y se les debe de practicar un registro electrocardiográfico, además de evaluar la posibilidad de que ocurra una arritmia.

Algunas contraindicaciones recientes son el uso concomitante de astemizol o de terfenadina con nefazodina nuevo antidepresivo, o con fluvoxamina, que se utiliza para tratar el trastorno obsesivo-compulsivo.

Los antihistamínicos no sedantes son los medicamentos de elección cuando es indispensable evitar la sedación en el trabajo o en la escuela.

En los casos de alergia es necesario la administración profiláctica de antihistamínicos una semana antes de la exposición al alérgeno conocido (en el caso de astemizol). (13)

## CONCLUSIONES

El motivo principal que nos hizo tomar la decisión sobre la realización del tema " ANTIHISTAMINICOS", fue que en la actualidad existe un mayor índice de reacciones de tipo alérgico que compete directamente al Cirujano Dentista ya que muchos de los medicamentos que se administran en el consultorio dental tienen la capacidad de dar origen a un cuadro de alergia, es importante también señalar que aunado a esto es de suma importancia la salud del paciente, es decir que si en la actualidad ingiere algún fármaco, o se le ha diagnosticado alergia a determinado medicamento por ejemplo " la penicilina", es un factor de riesgo importante a considerar por el Cirujano Dentista. Otro de los factores muy importantes que puede ocasionar un estado alérgico en el paciente es el stress cotidiano o bien originado por el simple hecho de imaginarse sentado en el sillón dental y que en muchas de las ocasiones está predispuesto al dolor dentario.

En base a estos antecedentes corroboramos que es de suma importancia que el Cirujano Dentista elabore una correcta historia clínica basada en conocimientos firmes y serteros de diagnóstico y pronóstico en el área medicoestomatológica, así mismo sepa con toda seguridad el manejo adecuado de la amplia gama de fármacos que existen en el mercado y su correcta aplicación en el consultorio dental. Para evitar una serie de errores que posteriormente darían origen no sólo a una alergia sino a una atrofia mayor.



La investigación sobre antistamínicos nos reveló que existe una amplia variedad de estos y que por consiguiente es de criterio particular la elección de cada uno de los fármacos para el uso del Cirujano Dentista. También que su acción compete a diferentes aparatos como el digestivo, SNA, Cardiovascular, músculo liso. Y que en cada uno de ellos al igual que cualquier fármaco los antihistamínicos no son la excepción de dar origen a diversos efectos secundarios, como: somnolencia, reacciones cardiovasculares hematológicas, neurológicas, gastrointestinales y respiratorias.

Para el empleo correcto de los antihistamínicos es necesario hacer una valoración correcta del estado general del paciente en base a la historia clínica elaborada, también se deberá tomar en cuenta la edad y peso del paciente para administrar la dosis adecuada del Antihistamínico.

Es preciso mencionar que los Antihistamínicos no son fármacos que eviten las reacciones alérgicas, sino que simplemente inhiben desde el momento de su administración los efectos posteriores de la histamina.

Estos fármacos son el prototipo ideal de un medicamento antialérgico pues cuando se administran se deben de tomar en cuenta diversos factores que están directamente relacionados ya que influyen en la vida privada del paciente y que uno de sus principales efectos secundarios es la depresión del S.N.C. lo cual va a originar un estado de relajación inmensa y somnolencia en el paciente, por consiguiente el paciente debe de llegar acompañado de otra persona para auxiliarle en caso de ser necesario además, no está en condiciones de conducir un automóvil y si su trabajo lo requiere tendrá que evitar laborar.

Se han realizado estudios sobre los antihistamínicos con la finalidad de descubrir fármacos que aminoren los efectos secundario de los antihistaminicos, pero se ha descubierto que disminuyen ciertas reacciones adversas en un porcentaje mínimo y se les ha denominado antihistamínicos de segunda generación, sin embargo la desventaja es que son más caros y las reacciones secundarias son las mismas.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Litter Manuel; Compendio de Farmacología; editorial El Ateneo; Argentina: 1979; 2ª edición; Pags.200, 201, 202, 203; 4ª edición 267, 271, 272.
- 2.- Meyers Frederik H; Manual de Farmacología Clínica; editorial El manual moderno S. A; México D:F; 1980; Pag. 203.
- 3.- Pennington George W.; Farmacología Dental; Editorial Limusa; México, D.F. : 1989; Pag. 39.
- 4.- Goth Clark Wesley; Farmacología Clínica; Editorial panamericana; México. D. F. : 1991; 12ª edición; Pag. 168.
- 5.- Goodman Alfred; Las Bases Farmacologicas de la terapeutica; Editoroial panamericana; México, D.F.; 7ª edición; Pags. 582, 585, 586, 587.
- 6.- Flores Jesus; Farmacología Humana; Editorial Masson Salvat; México. D.F. : 1992; 2ª edición; Pags. 272, 273.
- 7.- Ciancio Sebastian G.; Bourgault Pricila C. ; Farmacología Clínica para Odontólogos ; Editorial El Manual moderno S.A. de C. V.; 1990; 3ª edición;Pags. 286, 287, 289, 290.
- 8.- Ardila Plata Cesar; Guía Farmacológica en Odontología; Editorial Menfis Diseño- Comunicación ; Bogotá . Colombia; 1979; Pag. 24.
- 9.- Katzung Bertran G.; Farmacología clínica; Editorial El Manual moderno S.A. de C.V.; México D.F. ; 1991; Pag. 209.

10.- Cortes José Luis ;Alergias e Inmunología en la Clínica; Editorial Clínica de Alergias S. A. ;México D.F.; 1979; Pags. 755, 756,757.

11.- Nueve Eiclopedia Medica EDAF; Editorial Recopilado y Preparado por Medbook Publications, Ins.; Ediciones y distribuciones S.A. Madrit, España; tomo 1; 1981;Pags. 63,64, 66, 67, 71, 77, 79, 81, 82, 83, 85, 86, 87.

12.- Vademecum Farmaceutico; Información profecional espacializada, S.A. de C.V.; Editorial Rezza Eitores;  
3ª edición; 1994; Pags. 279, 307, 518, 519, 520.

13.- Consejo Editorial Mexicano; Revista Atención Medica; vol. 9; No.9; México D.F.; 1996; Pags. 24 a 30.

14.- Casares; Diccionario Terminológico de ciencias medicas; Editorial Salvat Editores, S. A. Barcelona; 1975; 12ª edición.

## GLOSARIO

Anafilaxis.

f. Término de Richet para un estado de hipersensibilidad o de reacción escasa o nula.

Anorexia.

f. Falta de apetito.

Antiemético.

adj. Que detiene o previene la emesis o vómito; que remedia las nauseas

como la clorpromacina, o el dimenhidrinato.

Antiserotonina.

f. sustancia capaz de contrarrestar o inhibir la acción de la serotonina como por ejemplo la clorpromacina.

Abstenia.

f. Falta o pérdida de fuerzas.

Broncoconstricción.

f. Estenosis de la luz de los bronquios.

Tonicoclónicas.

adj. Tónico y clónico sucesivamente, dícese de espasmos musculares.

Atóxico.

(de a-y tóxico) adj. que no es venenoso o no es debido a un tóxico.

Cefalalgia Histamínica.

Cefalalgia residivante y la región irrigada por la carótida externa con lagrimeo, rinorrea, calor local, producido por histaminemia.

### Hiperpnea.

(de hiper-y el gr.pnoé, respiración ), f. A, hyperpnoe; F,hyperpnee; In;hiperpnea, It, iperpnea. Exageración en la amplitud y profundidad de los movimientos respiratorios.

### Disuria.

f. A; Emisión dolorosa o difícil de la orina.-espasmódica o espasmática.

Disuria por espasmos del cuello de la vejiga. Psíquica. Micción difícil o imposible en presencia de otras personas.

### Leucopenia.

Reducción de número de leucocitos en la sangre por debajo de 5.00 hipoleucocitosis; puede ser basófila o maligna o maligna perniciosa. Agranulocitosis.

### Polaquiuria

Emisión anormalmente frecuente de orina que no significa necesariamente poliuria. Sin, signuria.

### Granulocitosis.

f. Leucocitosis polinuclear.

### Peristalsis.

Movimiento vermicular característico de ciertos órganos tubulares, provistos de fibras musculares y longitudinales, especialmente intestino, en virtud del cual su contenido progresa.

### Cinetosis.

Término general para los trastornos debidos a un movimiento inusitado en los diversos modos de transporte, en barco (mareo) o en carruaje, cinesia.

### Ileon.

Tercera y última porción del intestino delgado, que se extiende desde el yeyuno al ciego.

Taquicardia Refleja.

Aceleración de los latidos cardiacos producida por trastornos ocurridos fuera del sistema circulatorio.