



Tipos de Hipersensibilidad (Clasificación de Gell y Coombs)

Se basa en el tiempo necesario para que aparezcan los síntomas tras el contacto con el antígeno. La hipersensibilidad (HS) de tipo I, II y III es inmediata, mientras que la de tipo IV es retardada.

- **HS tipo I (urticaria, dermatitis atópica, asma y rinitis):** necesitan un proceso previo de sensibilización con el antígeno. Intervienen inmunoglobulinas de tipo IgE que están unidas a receptores de membrana en los mastocitos tisulares y en leucocitos basófilos. La unión de los antígenos con estas células provoca su degranulación con liberación de histamina, leucotrienos y prostaglandinas. Estos mediadores atraen nuevas células del sistema inmune, producen vasodilatación, aumentan la permeabilidad capilar y desencadenan edema, hipersecreción glandular, espasmo del músculo liso e inflamación tisular.
- **HS tipo II (anemia hemolítica):** intervienen anticuerpos de tipo IgG, IgM e IgA que reaccionan con antígenos unidos a la membrana celular. La participación del sistema complemento da lugar a lisis celular.
- **HS tipo III (vasculitis):** es mediada por inmunocomplejos. La unión de un antígeno con un anticuerpo circulante provoca la formación de un complejo que se deposita en el endotelio de vasos y tejidos.
- **HS tipo IV (dermatitis de contacto):** reacciones de tipo celular (retardadas), mediadas por linfocitos T sensibilizados por contacto con un antígeno específico.

Antihistamínicos

Son agentes terapéuticos muy útiles para el tratamiento de las alergias. Su acción consiste en evitar el efecto que provoca la histamina en los tejidos del cuerpo por medio de competencia y bloqueo de los receptores histaminérgicos. La histamina constituye el componente farmacológico más importante asociado con la reacción alérgica aguda y es responsable de respuestas fisiológicas y patológicas en diferentes tejidos y células.

Existen 3 tipos de receptores histaminérgicos (H_1 , H_2 y H_3). La estimulación de los receptores H_1 (músculo liso bronquial, gastrointestinal y cerebro) produce:

- Contracción del músculo liso de las vías respiratorias y del tracto gastrointestinal.
- Prurito
- Dolor
- Estornudos
- Vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar
- Hipotensión
- Formación de edema

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	30/07	14/08



La estimulación de los receptores H₂ (mucosa gástrica, útero y cerebro) estimula la secreción de ácido clorhídrico y pepsina. La estimulación de los receptores H₃ presentes en los tejidos periféricos induce una reducción en la liberación de neurotransmisores.

Antihistamínicos de Primera Generación o Clásicos

Mecanismo de Acción

- Son antagonistas competitivos de la histamina, sin bloquear su producción ni su liberación.

Farmacocinética

- Se absorben bien por vía oral con biodisponibilidad menor al 50%.
- Alcanzan concentraciones plasmáticas máximas a las 2 o 3 h.
- Los efectos duran 4 a 6 h.
- Se metabolizan en hígado y se eliminan por orina.
- Atraviesan las barreras hematoencefálica y placentaria.

Efectos Farmacológicos

- Disminuyen la respuesta vasodilatadora mediada por receptores H₁
- Reducen la contracción del músculo liso
- Disminuyen la permeabilidad capilar
- Reducen la formación de eritema y edema
- Disminuyen el prurito
- Controlan el vértigo y el vómito
- Producen sedación
- Estimulan el apetito.

Efectos Adversos

- Somnolencia, cansancio, dificultad para coordinar pensamientos
- Debilidad
- Ataxia
- Hiporreflexia
- Acúfenos
- Vértigo
- Visión borrosa, midriasis
- Xerostomía
- Náuseas, constipación y otros trastornos gastrointestinales
- Palpitaciones, taquicardia
- Retención urinaria



Clasificación

- Etanolaminas (difenhidramina, dimenhidrato, carbinoxamina, clemastina)
- Etilendiaminas (pirilamina, tripelenamina, oxatomida, antazolina)
- Alquilaminas (bromfeniramina, clorfeniramina, dexclorfeniramina, dimetindeno, doxilamina, triprolidina)
- Piperazinas (clorciclizina, hidroxicina, meclozina, flunarizina)
- Fenotiazinas (dimetotiazina, prometazina, tietilperazina, trimeprazina)
- Piperidinas (ciproheptadina, ketotifeno)
- Otros (cinarizina, fenindamina)

La **hidroxicina** se asocia con un importante efecto sedante y con propiedades antimuscarínicas. Se absorbe rápidamente tras la administración por vía oral, con un pico máximo de concentración a las 2 h e inicio de acción a los 15 a 30 minutos. Su principal metabolito activo es la cetirizina. La hidroxicina se administra en dosis de 25 a 100 mg diarios, repartidos en 3 ó 4 tomas. Se contraindica en el embarazo y la lactancia, así como en recién nacidos (especialmente en prematuros), sujetos con insuficiencia hepática, pacientes con hipersensibilidad al fármaco e individuos con prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma. Se recomienda precaución en caso de consumo de alcohol o fármacos con actividad depresora del sistema nervioso central por el riesgo de potenciación de efectos. Del mismo modo, el uso conjunto con antidepresivos tricíclicos y antiespasmódicos potencia los efectos anticolinérgicos

Antihistamínicos de Segunda Generación o No Sedativos

Mecanismo de Acción

- Bloqueo del receptor H₁: se unen al receptor con alta afinidad en su forma inactiva y actúan como agonistas inversos. Se unen por inhibición competitiva, de forma reversible y dependiente de la concentración.
- Se describen además efectos antiinflamatorios y anticolinérgicos

Farmacocinética

- Buena absorción por vía oral
- No atraviesan la barrera hematoencefálica
- Mantienen larga duración de acción (24 h)
- La absorción de loratadina aumenta cuando se administra en forma conjunta con alimentos.
- Metabolismo hepático por la vía de la citocromo p450
- Se eliminan en su mayor parte por orina, excepto la fexofenadina que se excreta en las heces

Ventajas Respecto a los Antihistamínicos de Primera Generación

- Menor incidencia de sedación y efectos anticolinérgicos
- Duración de la acción de 12 a 14 h
- Una toma diaria
- Se requieren dosis menores para obtener buenos resultados terapéuticos

Clasificación

- Piperazinas (cetirizina)
- Fenotiazinas (mequitazina)
- Piperidinas (azatidina, ebastina, fexofenadina, loratadina, terfenadina)
- Varios (azelastina, levocarbastina, mizolastina)

Los más utilizados en dermatología son la loratadina (10 mg diarios) y la cetirizina (se concentra en piel rápidamente; la dosis utilizada es de 10 mg/día).

Antihistamínicos de Tercera Generación

Son metabolitos activos de los antihistamínicos de segunda generación. El **mecanismo de acción** incluye:

- Bloqueo tanto de receptores H₁ como H₂
- Modifican los efectos de los leucotrienos
- Mayor potencia con respecto al bloqueo de receptores H₁ (especialmente la desloratadina)

Los más utilizados en dermatología son:

- Desloratadina: se absorbe muy bien luego de su administración por vía oral. Se puede detectar en plasma dentro de los 30 minutos y su concentración plasmática máxima se alcanza en cerca de 3 h. Se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 85%. Los alimentos no alteran su absorción. La dosis utilizada es de 5 mg/día.
- Levocetirizina: la dosis utilizada es de 5 mg/día.

Indicaciones de los Antihistamínicos en Dermatología

- Urticaria aguda
- Dermatitis de contacto
- Reacciones alérgicas a fármacos
- Prurito



Bibliografía

1. Criado P, Fachini Jardim Criado R, Maruta C y D´apparecida Machado Filho C: Histamine, histamine receptors and antihistamines: new concepts. An Bras Dermatol 2010; 85:195-210.
2. Greaves MW: Antihistamines in dermatology. Skin Pharmacol Physiol 2005; 18: 220-229
3. Simons F: advances in H1-antihistamines. N Engl J Med 2004; 351: 2203-2217
4. Leurs R, Church MK y Taglialatela M: H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. Clin Exp Allergy 2002; 32: 489-498
5. Gomez Herra C: Los antihistamínicos y sus usos. Centro Nacional de información de medicamentos. Universidad de Costa Rica. 2003. 1-43.
6. Lee E y Maibach H: treatment of urticaria: an evidence based evaluation of antihistamines. Am J Clin dermatol 2001; 2:27-32
7. Greaves MW: antihistamines. Dermatologic Clinics 2001; 19: 53-62
8. Benedi J: Antihistamínicos H1. Farmacia profesional. 2005; 19: 54-60
9. Montes J, Flores J y Barrón E: Histamina, receptores y antagonistas. Rev Med Hosp Gen Mex 2005; 68: 164-169
10. Garrote A y Bonet R: alergias primaverales y antihistamínicos. OFFARM 2001; 64-72
11. Vidarte G: antihistamínicos en dermatología. Dermatología Peruana 1999; 9