

Tema 9

Histamina, Serotonina, Eicosanoides

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente
Dra. María Torrecilla Sesma
Dpto. Farmacología UPV/EHU



Resumen del contenido

Histamina:

Generalidades: síntesis, almacenamiento, liberación y eliminación

Receptores y acciones

Fármacos antihistaminérgicos: mecanismo, acciones y efectos adversos

Serotonina:

Generalidades

Fármacos serotoninérgicos

Eicosanoides:

Generalidades: clasificación y síntesis

Acciones de los prostanooides

Uso terapéutico de los prostanooides

Leucotrienos: mecanismo de acción y fármacos "antileucotrienos"

Histamina: generalidades

- ✓ SINTESIS: Histidina descarboxilasa
- ✓ ALMACEN: (granulos y vesículas sinápticas)
 - Mastocitos- reserva ppal
 - Basofilos
 - Células "enterocromafines" (*CEC-like*)
 - Neuronas histaminérgicas
- ✓ LIBERACION:
 - reacciones inflamatorias y alérgicas
 - estímulo – fisiológicos
 - mecánicos
 - químicos
 - farmacos (morfina, tubocurarina)
 - digestión
- ✓ ELIMINACION: metilación, desaminación

Histamina: receptores y acciones

✓ **H₁**: terminales sensitivos → dolor + picor
M liso de vasos → dilatación, ↑ permeabilidad
Bronquios → broncoconstricción (broncoespasmo)
SNC : alerta, vigilia...

✓ **H₂**: Células parietales → HCl y pepsina ↑
Corazón ↑ ritmo y gasto
SNC

✓ **H₃**: SNC

- ✓ PIEL:
dolor, picor, eritema, inflamación
- ✓ PULMONES
Broncoespasmo (↓ aire, fase temprana asma)
- ✓ APARATO CIRCULATORIO
Vasodilatación → hipotensión
- ✓ APARATO DIGESTIVO
HCl y pepsina ↑

Fármacos Antihistaminérgicos H₁

- ✓ H₁ ANTIHISTAMINICOS CLASICOS (1. generación): **Difenhidramina**

acciones centrales - sedación

acciones no selectivas – bloqueo mACh, α -adrenérgico, 5-HT, DA

- ✓ H₁ ANTIHISTAMINICOS de 2. generación: **Loratadina**

Acción periférica = menor sedación

Mayor selectividad H₁

Antihistaminérgicos H₁: acciones

- ↓ EDEMA
- ↓ PICOR Y DOLOR
- ↓ BRONCOCONSTRICCIÓN (por histamina)
- ↓ MOCO (atropínica)
- ANTICINETÓICO

EFECTOS ADVERSOS

- SEDACION
menos con los 2. generación: LORATADINA...
 - *En niños: nerviosismo y agitación
 - ***utilidad en insomnio leve**
- BLOQUEO MUSCARINICO (atropínico)
boca seca, problemas visuales, retención urinaria, estreñimiento...
- DERMATITIS ATOPICA ()
- TAQUICARDIA (PPAL- 2, gener)

Antihistaminérgicos H₁: utilidad terapéutica

RECCIONES ALERGICAS
PICOR, URTICARIA CONJUNTIVITIS
RINITIS, DERMATITIS ATOPICA,

RINITIS (gripe, catarro)

CINETOSIS, VERTIGO, NAUSEAS



INSOMNIO LEVE

Fármacos Antihistaminérgicos H₂

ANTAGONISTAS H₂ muy selectivos: Ranitidina

EFFECTOS FARMACOLOGICOS PPAL

↓HCl células parietales gástricas
(estímulo: histamina, gastrina y ACh)

EFFECTOS ADVERSOS

*uso crónico: tolerancia, rebote

UTILIDAD TERAPEUTICA

- Úlcera péptica
- Reflujo esofágico

Serotonina: generalidades

5-hidroxitriptamina (5-HT)

LOCALIZACION:

C. enterocromafines	90%
Plaquetas (almacén)	8%
SNC	2%

FUNCIONES:

- Regulador del tono vascular y gastro-intestinal (↑ procinético)
- Agregación plaquetar
- Neurotransmisor:
 - SNP- incrementa la sensibilidad – dolor
 - SNC- conductas afectivas y agresivas, percepción sensitiva, ciclo sueño-vigilia, alerta, apetito, náusea, termoregulación...

Fármacos serotoninérgicos

INHIBIDORES DEL METABOLISMO: Inhibidores de MonoAminoOxidasa

Subtipo MAO-A

Impide el metabolismo de NA y 5-HT

Acción antidepresiva

Moclobemida

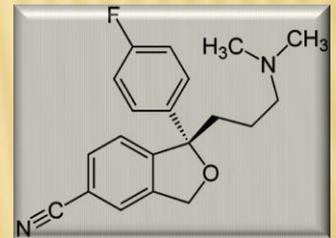
INHIBIDORES DE LA RECAPTACION:

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

ISRS

Acción antidepresiva

Escitalopram, fluoxetina



Escitalopram

AGONISTAS y ANTAGONISTAS:

Antimigrañosos, procinéticos

Antieméticos, antipsicóticos

Eicosanoides: generalidades y síntesis

Mediadores celulares derivados del ácido araquidónico

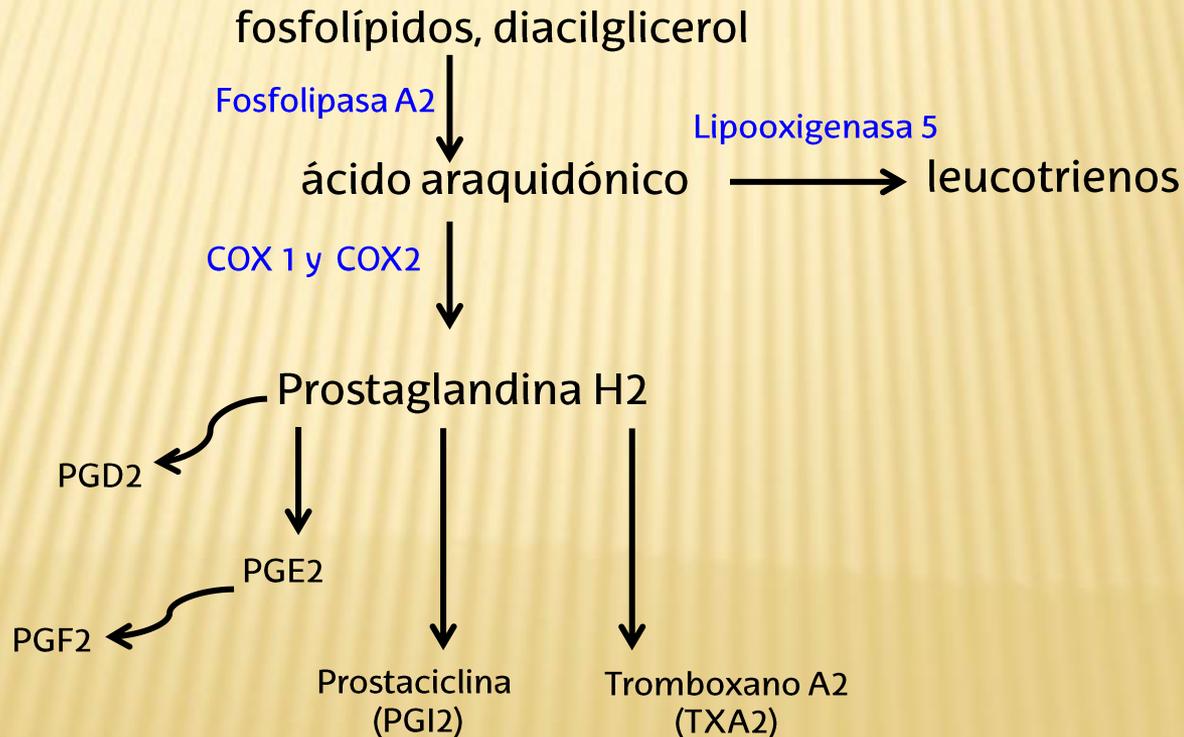
CLASIFICACIÓN:

1/ Prostanoides

Prostaglandinas (incluida la PGI₂)

Tromboxanos

2/ Leucotrienos



Eicosanoides: generalidades y síntesis

Ciclooxigenasa (COX) sintetiza los prostanoïdes: PG/TX

- **COX-1**

Reguladora de la homeostasia general

Es constitutiva

Distribución amplia; [↑↑] endotelio vascular y plaquetas

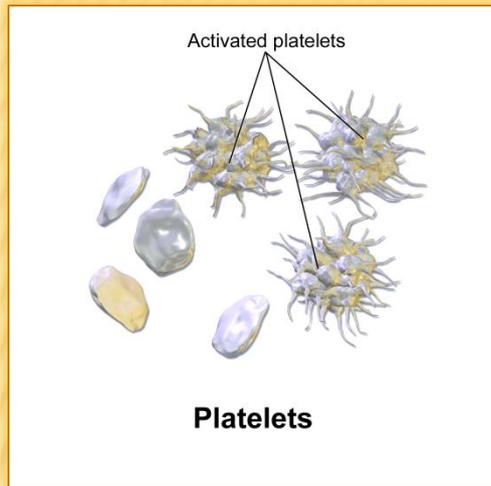
- **COX-2**

Es inducible por estímulos (inflamación, dolor, fcos, patógenos)

Distribución más limitada

Los prostanoïdes actúan sobre receptores acoplados a proteínas G

Eicosanoides: acciones de los prostanooides



1/ Plaquetas

TXA2 (+) agregante (COX1)

En el endotelio vascular

PGI2 (-) antiagregante (COX2)

2/ Respuesta inflamatoria, inmune (PGE2, PGI2)

Estimulación de la COX2

- Vasodilatación
- Permeabilidad ↑↑↑ vascular
- Hiperalgnesia

Eicosanoides: acciones de los prostanooides

3/ Bronquios

Músculo liso

TXA₂, PGD₂, PGF₂ (+) = contracción

Importante en asmáticos

4/ Riñón

Incrementan flujo sanguíneo y diuresis

Cuidado con uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE):

- crónico
- con insuficiencia

5/ Útero

PGF_{2a}, PGE₂ (+)

contracción músculo liso - excesiva – dismenorrea

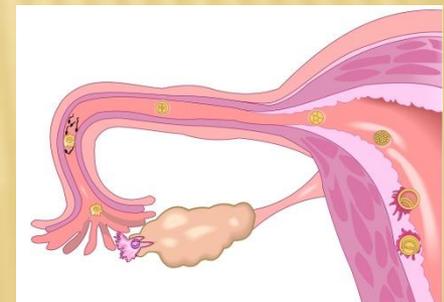


Imagen de dominio público

Eicosanoides: acciones de los prostanooides

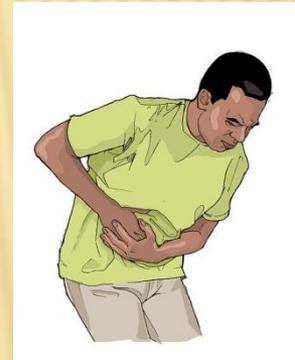
6/ Estómago (COX1)

Por acción de COX1 se sintetizan en mucosa gástrica PG que son:

- vasodilatadores
- estimulan la secreción de moco y bicarbonato
- inhiben la secreción de HCl y pepsina

PGI₂ son protectores de la mucosa gástrica (COX1)

Los inhibidores de COX1 son ulcerosos



7/ Sist. Nervioso

SNC - PG median la fiebre

SNP – PG en terminal sensitivos – hipersensibilidad - dolor

Uso terapéutico de los prostanoïdes

Misoprostol (PGE1 análogo)
Junto con AINE para evitar daño gastroduodenal

Dinoprost (PGE2 análogo)
Inducción del parto

Inhibidores de COX: Antiinflamatorios No Esteroïdeos
Analgésicos, antiinflamatorios, antipiréticos

Leucotrienos

Mecanismo de acción

Actúan sobre Receptor acoplado a Gq: PLC (+) = \uparrow Ca²⁺

(+) respuesta inflamatoria PROINFLAMATORIOS

broncoconstricción, moco, edema, inflamación, infiltración

- ANTAGONISTAS:

Montelukast y zafirlukast (LUKAST)

- INHIBIDORES DE 5 – LIPOOXIGENASA:

Zileuton