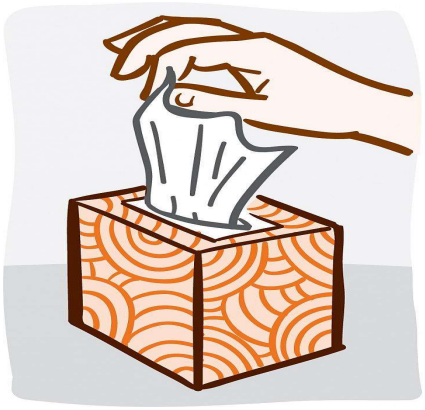
BOLETÍN INFORMATIVO
Centro de Información de Medicamentos – CIM
Área Farmacia Asistencial
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.
Universidad Nacional de Rosario - Argentina

Año 42 – Nº 270 Marzo – Abril 2024

Recomendaciones de uso de antihistamínicos H1



Los **antihistamínicos H1** (AH1) son un grupo de medicamentos muy utilizado para reducir o eliminar los síntomas de las reacciones alérgicas, incluyendo afecciones respiratorias como la congestión nasal. Están disponibles en especialidades medicinales como único principio activo, asociados a corticoides o en combinación con uno o más principios activos en productos "antigripales", éstos últimos no están recomendados en muchos casos.

Se han reconocido 4 tipos de receptores de histamina. Los receptores H1 y H2 están presentes en un amplio abanico de células (endoteliales, epiteliales, del músculo liso, neuronas y células del sistema inmune) y cuando se activan estimulan las diferentes fases de la reacción alérgica. Esto se traduce en broncoconstricción, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, prurito e inflamación. Los AH1 estabilizan el receptor en estado inactivo, inhibiendo la acción de la histamina; los antihistamínicos-H2 actúan fundamentalmente inhibiendo la secreción gástrica. Los receptores H3 y H4 están menos extendidos, pero se sabe que son inductores del prurito y de las distintas fases de la reacción inflamatoria inmune.

Los AH1 son medicamentos de uso frecuente, debido a la incidencia de enfermedades alérgicas como la rinitis alérgica, asma alérgica, urticaria idiopática crónica y dermatitis atópica, que ha aumentado en las últimas décadas. Los síntomas como picazón, estornudos y rinorrea, causados por enfermedades alérgicas suelen reducir la calidad de vida. Se ha informado que millones de personas experimentan discapacidades físicas y reducciones en la calidad de vida, así como cargas económicas, derivadas de enfermedades alérgicas y sus comorbilidades asociadas.

AH1 de primera generación (clásicos o sedantes): Se emplean desde hace más de 70 años, pero su uso clínico se ve reducido por sus efectos adversos. Atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica y producen efectos no deseados sobre el sistema nervioso central. Tienen escasa selectividad, provocando efectos adversos antimuscarínicos, antiserotoninérgicos y anti-α-adrenérgicos. Además poseen un bajo índice terapéutico y alto riesgo de toxicidad por sobredosificación.

A este grupo pertenecen la **difenhidramina,** la **clorfeniramina** y la **hidroxicina.**

Efectos adversos más comunes: somnolencia, mareos, pérdida de la coordinación, boca seca e hipotensión ortostática. Pueden alterar el metabolismo de principios activos que dependan del CYP2D6, como antidepresivos tricíclicos, antidepresivos, algunos antiarrítmicos, betabloqueantes y tramadol.

En el caso de la **hidroxicina,** se debe interrumpir el tratamiento de presentarse: taquicardia, dolor de cabeza junto con dolor en el pecho, mareos intensos, desmayos o convulsiones.

Pueden afectar el tiempo de reacción de los pacientes, por lo que no se aconseja manejar vehículos, maquinarias o realizar actividades de trabajo riesgosas y que requieran estar en estado de alerta.

Tampoco es aconsejable tomar alcohol, ya que la interacción incrementa los efectos depresores del sistema nervioso central, generando sueño, mareos, confusión y dificultad en realizar tareas.

AH1 de segunda generación (no sedantes) son superiores a los AH1 de primera generación debido a la alta selectividad del receptor H1, la baja permeabilidad cerebral y una duración de acción más prolongada con menos efectos adversos. Su prolongado efecto facilita su administración en una o dos dosis diarias. Estas características favorecen su uso en el tratamiento de la rinitis alérgica, la conjuntivitis alérgica y la urticaria crónica, donde han demostrado su utilidad en numerosos ensayos clínicos. Los AH1 de este grupo mejor estudiados y más utilizados son **cetirizina, levocetirizina** y **loratadina**.
Como efectos adversos más comunes pueden presentarse: Dolor de cabeza, cansancio, boca seca.
La ingesta de alcohol durante el tratamiento con cetirizina puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse. Algunas personas también pueden experimentar dificultad en el pensamiento, el juicio y la coordinación motora.

AH1 de tercera generación: Se trata de metabolitos o enantiómeros de fármacos ya existentes. No hay evidencia en la práctica de que estos nuevos antihistamínicos (**desloratadina, fexofenadina**) sean superiores a los de segunda generación (es más, algunos autores los incluyen en la segunda generación).
Como efectos adversos se incluyen vómitos, dolor de cabeza, cansancio.

Se recomienda el uso

Resfrio y Síndrome gripal- En caso de que el paciente esté muy afectado por la rinorrea o los estornudos, se puede administrar un antihistamínico de segunda o tercera generación, por vía oral.
Tos alérgica- la tos alérgica tiene unas características particulares que permiten identificarla, diferenciándose de la que es producida por el resfriado u otras causas. Es seca, es decir, sin flema. En ocasiones se presenta acompañada de secreción nasal o bronquial, produciéndose expectoración y expulsión de dicha flema. Suele ser muy persistente. Cuando inicia, resulta difícil de calmar. Se intensifica durante la noche.
Rinitis alérgica- AH1 son la terapia de primera línea y tienen el potencial de usarse en combinación con corticosteroides, se recomienda un antihistamínico oral, no sedante, de segunda o tercera generación.
Urticaria- enfermedad dermatológica inflamatoria caracterizada por ronchas con angioedema circundante que pueden clasificarse como agudas o crónicas, en ambos casos hay evidencia que respalda el uso de AH1 de segunda o tercera generación.
Urticaria adquirida por frío - Los antihistamínicos más nuevos y menos sedantes parecen ser eficaces en el tratamiento de la urticaria adquirida por frío en términos de su capacidad para reducir significativamente la presencia de ronchas y prurito después de la exposición al frío.
Anafilaxia- la adrenalina siempre es primera línea, antiH1 pueden usarse para los síntomas dérmicos (como prurito o urticaria), no usarlos para prevenir reacción anafiláctica antes de administrar un medio de contraste.
Asma- los antiH1 no están indicados en ninguna guía para el manejo del asma, sin embargo, pueden ser indicados para tratar comorbilidades relacionadas que empeoran el estado del paciente (ej : rinitis alérgica).

No se recomienda el uso

Tos- Los antihistamínicos aumentan o favorecen la sequedad de las vías aéreas (ver efectos adversos) lo cual no favorece al alivio de la tos. Los preparados antitusivos con varios principios activos deben de ser evaluados cuidadosamente en el caso de contener antihistamínicos antes de decidir su recomendación.
Dolor de garganta- Los antihistamínicos, al provocar sequedad de garganta y disfonía no se recomiendan para el alivio del dolor de garganta.
NO utilizar diferentes antihistamínicos H1 al mismo tiempo, aún de diferente generación.

Posología recomendada:

LORATADINA:

• Adultos, oral: 10 mg/24 horas (comprimidos) o 10 ml/24 horas (jarabe).
• Niños de 12 años o mayores: 10 mg/24 horas (comprimidos) o 10 ml/24 horas (jarabe).
• Niños de 2-11 años, oral:
- De más de 30 kg: 10 mg/24 horas (comprimidos) o 10 ml/24 horas (jarabe).
- De 30 kg o menos: 5 ml/24 horas (jarabe).
• Niños menores de 2 años, oral: No se ha evaluado su seguridad y eficacia.

Se aconseja administrar 3-5 días como máximo.

Se recomienda tomar este medicamento con las comidas y a la misma hora y evitar la exposición al sol durante el tratamiento con este fármaco.

CETIRIZINA:

• Adultos, oral: 10 mg/24 horas.
• Niños, oral (en una o dos tomas al día):
- Niños y adolescentes mayores de 12 años: 10 mg/24 horas.
- Niños de 6-12 años: 5 mg/24 horas.

Se aconseja administrar 3-5 días como máximo.

Se aconseja tomar en una sola administración por la mañana, media hora antes o una hora después de ingerir alimentos. Si aparecen problemas de seguridad o en niños se recomienda dividir la dosis en dos tomas. Se debe recomendar al paciente que evite el consumo de bebidas alcohólicas y la exposición prolongada al sol, durante el tratamiento con este medicamento.

FEXOFENADINA:

• Menores de 12 años: no se recomienda en niños menores de 12 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia, si bien en EE. UU. está aprobado su uso en menores de 12 años (en niños entre 6 meses y 2 años: 15 mg dos veces al día y en niños entre 2 y 11 años: 30 mg dos veces al día) (off-label).
• A partir de los 12 años: 120 mg vía oral una vez al día.

Bibliografía:

-Drug Information Database. Cetirizina. Consultado 20/04/24. Disponible en: https://www.drugs.com/cetirizine-hcl.html
-Drug Information Database. Difenhidramina. Consultado 24/04/24. Disponible en: https://www.drugs.com/diphenhydramine.html
-Drug Information Database. Fexofenadine. Consultado 24/04/24. Disponible en: https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05862-w
-Drug Information Database. Hidroxicina. Consultado 24/04/24. Disponible en: https://www.drugs.com/hydroxyzine.html
-Drug Information Database. Loratadina. Consultado 24/04/24. Disponible en: https://www.drugs.com/loratadine.html
-Linton S, Hossenbaccus L, Ellis A. Evidence-based use of antihistamines for treatment of allergic conditions. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2023;131(4):412-420.
-Ocaña Arenas A, Baos V, Amariles P y col. Protocolos de Indicación Farmacéutica y Criterios de Derivación al Médico en Síntomas Menores. 2008.
-Toral MT, Moral L, Bosque M. Farmacoterapia de las enfermedades alérgicas. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2019;2:35-49.

Precauciones en el uso de salbutamol

El **salbutamol** es un medicamento que se utiliza para aliviar las sibilancias, la tos, la opresión en el pecho y la dificultad para respirar en personas con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluida la bronquitis crónica y el enfisema. Además se puede utilizar para prevenir los síntomas del asma que se producen con el ejercicio o la exposición a un alérgeno, como el pelo de gato o perro, el polen o el polvo doméstico. Es un **broncodilatador agonista B2-adrenérgico selectivo de acción corta (SABA)**, que actúa relajando la musculatura lisa bronquial, estimula el movimiento ciliar e inhibe la

liberación de mediadores por los mastocitos. También causa una vasodilatación que provoca un efecto cronotrópico reflejo.

Se observa frecuentemente que el uso de este medicamento supera la dosis diaria recomendada. Este uso excesivo puede estar asociado a un mal control del cuadro respiratorio, pero también existen casos de consumo recreativo de salbutamol, incluyendo su uso para mejorar resultados deportivos, lo cual puede generar efectos adversos e intoxicación.

Dosis recomendada:
Tratamiento agudo: de manera general en tandas de 2-10 pulsaciones de 100 µg hasta conseguir respuesta.
-Exacerbación leve: 200-400 µg (2-4 pulsaciones con cámara).
-Exacerbación moderada: 400-800 µg (6-8 pulsaciones con cámara).
-Exacerbación grave: 800-1000 µg (10 pulsaciones con cámara).
Inicialmente pueden repetirse hasta 3 dosis separadas 20 minutos entre sí; dosis posteriores a intervalos según necesidad clínica.
Prevención del broncoespasmo inducido por alérgenos o por el ejercicio:
Menores de 12 años: 100 µg antes de la exposición o del ejercicio. La dosis puede aumentarse hasta 200 µg si es necesario.
De 12 años en adelante: 200 µg antes de la exposición o del ejercicio.
Terapia crónica/de mantenimiento:
Menores de 12 años: hasta 200 µg cuatro veces al día.
En niños de 12 años y mayores: utilizar la misma dosis que en la población adulta.

Efectos adversos:

	Reacción adversa	Efecto intoxicación
Sistema Cardiovascular	Taquicardia, palpitaciones, vasodilatación periférica. Raramente arritmias cardíacas. Casos de isquemia miocárdica en pacientes con enfermedad preexistente.	Taquicardia sinusal, hipotensión, prolongación del Intervalo QT, alteraciones de la onda T inespecíficas, elevación de CPK tras nebulización continua de salbutamol.
Sistema nervioso	Cefalea, temblor (especialmente de manos), nerviosismo, hiperexcitabilidad.	Temblor, agitación, nerviosismo, alucinaciones, euforia y convulsiones.
Hipersensibilidad	Reacción alérgica, sudoración. Muy raramente reacción de hipersensibilidad inmediata (angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión, colapso).	
Sistema Respiratorio	Broncoespasmo paradójico.	Taquipnea y broncoespasmo paradójico.
Sistema Hematológico		Leucocitosis y trombocitopenia.
Sistema Metabólico	Raramente irritación de boca y garganta, hipopotasemia, calambres musculares, acidosis láctica, acidosis metabólica.	Hipokalemia, hipomagnesemia, hiperglicemia, hipoglucemia tardía tras la elevación rápida glicemia inicial, (primeras 6 a 8 horas), acidosis láctica, náuseas o vómitos e hipertermia.

Precauciones en su uso:
- Pacientes con patologías cardiovasculares previas.
- Tirotoxicosis.
- En pacientes diabéticos, realizar controles de glucosa adicionales al inicio del tratamiento.
- En crisis asmáticas graves, el riesgo asociado de hipopotasemia puede estar aumentado por la hipoxia. En este caso, se recomienda monitorizar los niveles de potasio.

- Insuficiencia renal: no precisa ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Lactancia: no se recomienda el uso de salbutamol en personas que están amamantando a menos que los beneficios esperados superen cualquier riesgo potencial. No se sabe si el salbutamol en la leche materna tiene efectos nocivos en el recién nacido.

Salbutamol como indicador del mal control del asma:

Existen estudios que sugieren que el mal empleo de un SABA es la causa de indicadores que muestran niveles elevados de mal control del asma, e incluso muertes relacionadas.

Cuando un paciente con asma experimenta un empeoramiento de sus síntomas se recomienda inicio temprano y regular de corticoides inhalados, solos o asociados a algún B-agonista de acción prolongada (LABA). En muchos casos el paciente emplea en forma casi inmediata un SABA, lo cual proporciona el alivio esperado de sus síntomas pero sin resolver la inflamación subyacente, esta práctica puede incluso agravar la situación si se usa regularmente como monoterapia. Dado que el incremento en la frecuencia del uso del SABA sólo conduce al pronto alivio de una exacerbación, se cree que el uso de SABA "enmascara" la inflamación. Por ello, especialistas recomiendan aplicar un plan escrito de autogestión para promover el aumento transitorio de las dosis de corticoides inhalados para recuperar el control y abortar la exacerbación; no promoviendo así el sobreuso de SABA como monoterapia.

Uso en deporte:

El asma y/o la hiperreactividad de las vías respiratorias son comunes en los atletas de élite, con una alta tasa de prevalencia del uso de agonistas de los receptores adrenérgicos beta-2. Sin embargo, existen datos sobre los efectos ergogénicos (aumento de resistencia) dependientes de la dosis de los agonistas beta-2 que sugieren un aumento de la fuerza muscular, la resistencia y el rendimiento neuromuscular. Por lo tanto, la mayoría de los agonistas beta-2 pertenecen a la lista de sustancias prohibidas de la Agencia Mundial Antidopaje (WADA) y se especula que el uso ilegítimo de agonistas beta-2 podría ser una práctica común para mejorar el rendimiento en deportes competitivos.

Uso asociado a drogas ilícitas:

Existen reportes de personas que utilizan salbutamol conjuntamente con drogas de abuso (alcohol, cocaína, cannabis/cannabinoides, anfetaminas/metanfetaminas) debido a sus efectos a altas dosis sobre el SNC.

Adjuntamos un folleto explicativo destinado a los pacientes, que busca contribuir al uso correcto del inhalador.

Bibliografía:

-Asociación Española de Pediatría. Salbutamol. 2020. Disponible en: https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/salbutamol

-Bercedo Sanz A, Callen Blecua M y col. Protocolo de Rinitis Alérgica. El Pediatra de Atención Primaria y la Rinitis Alérgica. Protocolo del GVR. 2016 . Consultado 15/04/24. Disponible en: http://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos

-Collomp K, Le Panse B, Candau R y col. Beta-2 agonists and exercise performance in humans. Science & Sports. 2010;25(6): 281-290.

-De Olivera N, Pardo L, Montever G y col. Reacciones adversas por salbutamol en pacientes asmáticos: reflexiones acerca del uso en las exacerbaciones. Arch Pediatr Urug. 2021;92(2):e305.

-Drug Information Database. Salbutamol. Consultado 15/04/24. Disponible en: https://www.drugs.com/salbutamol.html

-Schifano F, Chiappini S, Corkery JM y col. Abuse of Prescription Drugs in the Context of Novel Psychoactive Substances (NPS): A Systematic Review. Brain Sciences. 2018;8(4):73.

-Vega-Briceño L. Salbutamol como indicador del mal control del asma. Andes Pediatr. 2021;92(5):809-811.

-Zügel M, Bizjak DA, Nussbaumer D y col. The ELSA trial: single versus combinatory effects of non-prohibited beta-2 agonists on skeletal muscle metabolism, cardio-pulmonary function and endurance performance—study protocol for a randomized 4-way balanced cross-over trial. Trials 22. 903 (2021).

USO CORRECTO DE SALBUTAMOL

1. Abrir y agitar el inhalador

- Este medicamento debe ser indicado por un médico, no te automediques!
- Se puede indicar a pacientes con asma, EPOC, bronquitis crónica y enfisema. Además se usa para tratar otros síntomas respiratorios.

2. Deja salir el aire

- Lenta y profundamente a través de la boca.

3. Introduce la boquilla de aerosol en la boca

- Entre los dientes, cerrando los labios sobre el inhalador.
- Si usas aerocámara, inserta la boquilla del aerosol en ella y coloca la máscara cubriendo nariz y boca, sellando con la cara.

Recordá no compartir la aerocamara ni usarla si esta rota, y lavarla periódicamente.

4. Toma aire por la boca

- Lenta y profundamente a través de la boquilla, mientras se presiona el cilindro y se pulveriza.
- En el caso de usar aerocámara, conta hasta 10 sin retirar la máscara mientras se respira lento y profundo.

5. Contene la respiración

Repetí según la cantidad de disparos que te indique el médico. Esperá 1 minuto entre cada disparo.
No usar más veces de las recomendadas.

Un uso execesivo aumenta la posibilidad de sufrir reacciones adversas (Taquicardia, palpitaciones, cefalea, temblores, nerviosismo, irritación de boca y garganta, broncoespasmo paradójico, hipopotasemia, calambres musculares).

FBIOyF

CIM: Centro de Información de Medicamentos
Área Farmacia Asistencial

USO CORRECTO DE SALBUTAMOL

1. Abrir y agitar el inhalador

- Este medicamento debe ser indicado por un médico, no te automediques!
- Se puede indicar a pacientes con asma, EPOC, bronquitis crónica y enfisema. Además se usa para tratar otros síntomas respiratorios.

2. Deja salir el aire

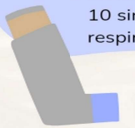
- Lenta y profundamente a través de la boca.

3. Introduce la boquilla de aerosol en la boca

- Entre los dientes, cerrando los labios sobre el inhalador.
- Si usas aerocámara, inserta la boquilla del aerosol en ella y coloca la máscara cubriendo nariz y boca, sellando con la cara.

Recordá no compartir la aerocamara ni usarla si esta rota, y lavarla periódicamente.

4. Toma aire por la boca



- Lenta y profundamente a través de la boquilla, mientras se presiona el cilindro y se pulveriza.
- En el caso de usar aerocámara, conta hasta 10 sin retirar la máscara mientras se respira lento y profundo.

5. Contene la respiración

Repetí según la cantidad de disparos que te indique el médico. Esperá 1 minuto entre cada disparo.
No usar más veces de las recomendadas.

Un uso execesivo aumenta la posibilidad de sufrir reacciones adversas (Taquicardia, palpitaciones, cefalea, temblores, nerviosismo, irritación de boca y garganta, broncoespasmo paradójico, hipopotasemia, calambres musculares).

FBIOyF

CIM: Centro de Información de Medicamentos
Área Farmacia Asistencial