



GOBIERNO DEL ESTADO DE
VERACRUZ
2024 - 2030

SS
SECRETARÍA
DE SALUD

SESVER
SERVICIOS DE SALUD
DE VERACRUZ

GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTOXICACIÓN ANTIHIISTAMÍNICOS



Soconusco No. 31, Col. Aguacatal, C.P. 91130. Xalapa, Veracruz Tel (228) 842-3000 Ext. 2026 www.ssaver.gob.mx

**POR AMOR A
VERACRUZ**



1.- Intoxicación por antihistamínicos

Los antihistamínicos son antagonistas competitivos de la histamina.

La histamina es una sustancia endógena que se sintetiza a partir de la histidina por medio de la L-histidina descarboxilasa. La célula cebada es el sitio predominante de almacenamiento de la histamina en la mayoría de los tejidos (principalmente en piel, mucosa bronquial y gastrointestinal); también se almacena en la sangre en los basófilos, en células de la epidermis, en las neuronas del SNC y en células de tejidos en regeneración o proliferación rápida.

En los humanos se conocen tres subtipos de receptores de histamina denominados H1, H2 y H3, los cuales están localizados a lo largo de la periferia y dentro del SNC.

Los receptores de histamina H1 se localizan principalmente en músculo bronquial, cerebro y tracto gastrointestinal.

Los receptores H2 se encuentran localizados en la mucosa gástrica, útero y cerebro, y su principal actividad es la secreción de ácido gástrico.

Los receptores H3 se encuentran localizados en el cerebro y músculo liso y en bronquios.

El término antihistamínico se reserva normalmente para los antagonistas de los receptores H1, los cuales, además de ser medicamentos que se prescriben frecuentemente, son altamente susceptibles de la automedicación.

Los antihistamínicos se usan como antialérgicos, sedantes, antinauseosos, anticinetóticos, antigripales y antitusígenos.

Se clasifican según su permeabilidad al SNC, en fármacos de primera, segunda y tercera generación.

- Los de primera generación son estructuralmente similares a la histamina y fácilmente cruzan la barrera hematoencefálica, a este grupo pertenecen las Etanolaminas (dimenhidrinato, difenhidramina), Etilendiaminas (pirilamina, tripelenamina), Alquilaminas (clorfeniramina, bromofeniramina), Piperazinas (hidroxicina, cilcizina, meclizina), Fenotiazinas (prometazina).

- Los de segunda generación no cruzan la barrera hematoencefálica como las Alquilaminas (acrivastina), Piperazinas (cetirizina), Piperidinas (terfenadina, astemizol, levocabastina, loratadina).

- Los de tercera generación como la fexofenadina y desloratadina.

1.- Mecanismo de acción y toxicidad

Se absorben fácilmente por vía gastrointestinal, 2 hrs después de ingerirlos alcanzan concentraciones plasmáticas máximas y los efectos suelen durar de 4 a 6 hrs, aunque algunos fármacos son de acción más duradera.





La eliminación es por vía renal, aunque para algunos puede ser en las heces. Los efectos terapéuticos de los antihistamínicos están relacionados con su capacidad de unirse y bloquear los receptores de la histamina, de la vasculatura, de los bronquiolos, las fibras miocárdicas, las fibras nerviosas sensitivas.

Por mencionar sus usos el mecanismo de acción es el siguiente:

- Antialérgicos: actúan compitiendo con la histamina por los sitios de los receptores H1, en las células efectoras.
- Los diferentes antihistamínicos antagonizan en grado diferente el efecto farmacológico de la histamina, también tienen efectos anticolinérgicos, lo que provee, sequedad de la mucosa nasal, los derivados etanolamínicos muestran mucha actividad anticolinérgica, más que otros antihistamínicos.
- Antiemético: la forma en que actúan como antieméticos, y antienfermedades locomotoras y antiagente vertiginosos, no se conoce aún, pero puede estar relacionado con el efecto colinérgico central, la disminución de la actividad vestibular y depresora de la función del laberinto y acción en la zona medular quimiorreceptiva del gatillo, pueden estar relacionadas con la acción antiemética.
- Sedante, hipnótico, ansiolítico: muchos antihistamínicos atraviesan la barrera hematoencefálica y producen sedación, la sedación se da por la inhibición de la histamina -N metil transferasa y bloqueo de los receptores histamínicos centrales. El antagonismo de otros receptores en el SNC tales como la serotonina, acetilcolina y estimulación alfaadrenergica pueden estar involucrados.
- Estimulante del apetito: la ciproheptadina compete con el receptor de serotonina bloqueando la respuesta de la serotonina vascular, intestinal y otros músculos lisos. La estimulación del apetito es posible mediante la alteración de la actividad de la serotonina en el centro del apetito en el hipotálamo.
- Antiasmático: están relacionados con su capacidad de unirse y bloquear los receptores de histamina de la vasculatura, y de los bronquiolos

2.- Dosis toxica.

En general la toxicidad ocurre después de una ingesta de 3 a 5 veces la dosis diariausual.

Para el caso de la difenhidramina se estima una dosis letal oral, de 20 a 40 mg/kg.

Los niños son más susceptibles a los efectos tóxicos de los antihistamínicos que losadultos.





3.- Manifestaciones clínicas.

La sobredosis puede manifestarse con signos y síntomas muy similares a la intoxicación por anticolinérgicos (Síndrome anticolinérgico) como: mucosas secas y calientes, piel seca, enrojecida y caliente, no hay sudor, hay retención urinaria, pupilas dilatadas, visión borrosa, diplopía, disfonía, fiebre, taquicardia sinusal, hiper o hipotensión, paresia intestinal (que puede perpetuar los síntomas por absorción retardada del tóxico), delirium, alucinaciones, disquinesias, movimientos mioclónicos o coréicos.

Otros como las convulsiones, rabdomiolisis y la hipertermia (más frecuentes en niños que en adultos) pueden ocurrir en sobredosis severas.

- Efectos sobre el SNC, sedación, incoordinación, mareo, incapacidad para concentrarse, se puede observar depresión del SNC o coma, seguido de agitación y/o convulsiones, con depresión post ictal. En los niños es más fácil hallar directamente la agitación, mientras que los adultos pasan por una primera fase de depresión.

- Efectos antimuscarínicos, tienen la capacidad de inhibir la respuesta a la acetilcolina, presentando xerostomía, sequedad de la vía respiratoria, retención urinaria, disuria, polaquiuria, impotencia, visión borrosa, náusea, estreñimiento.

- Efectos sobre el sistema cardiovascular, los antihistamínicos pueden causar arritmias,

Especialmente el Astemizol y la Terfenadina, que pueden causar prolongación del QTc en ausencia de otros síntomas condicionando, taquicardia, bradicardia, hipertensión o hipotensión (postural), palpitaciones, taquicardia ventricular polimorfa.

o “torsade de pointes”, razón por la cual fueron retirados del mercado. Otros efectos secundarios cardíacos incluyen taquiarritmias ventriculares, bloqueo AV y fibrilación ventricular. Se ha documentado que sobredosis masivas de Difenhidramina pueden causar aumento del complejo QRS y depresión miocárdica similar a la de la sobredosis por antidepresivos tricíclicos.

- A nivel hematológico pueden encontrarse anemia hemolítica, trombocitopenia, y agranulocitosis.

Deben ser usados con precaución en enfermos con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, hipertrofia prostática sintomática u obstrucción del cuello vesical.

No es aconsejable en embarazados o lactancia ni en niños recién nacidos o prematuros.





4.- Diagnostico.

Muchos pacientes con intoxicación por antihistamínicos que se presentan en un servicio de urgencias no tienen antecedentes claros de exposición. El diagnóstico se sospecha sobre la base de la exploración física y la evaluación está orientada por la consideración del diagnóstico diferencial más amplio de la paciente agitado y febril aguda o en estado de coma.

Una buena historia clínica detallada y el antecedente de ingesta.

En la mayoría de los casos el propio paciente acude a un servicio de Urgencias, dando a conocer cuál o cuáles son los fármacos consumidos, e indicando la cantidad y el momento de ingestión.

Las manifestaciones clínicas, el cual buscar intencionalmente el Toxíndrome Anticolinérgico.

Complementa con paraclínicos tal es el caso de un ECG: se puede observar taquicardia sinusal, prolongación del QRS, otras arritmias como torsade de pointes, taquiarritmias ventriculares, bloqueo AV y fibrilación ventricular.

Laboratorio como BHC, QS, E séricos, Enzimas musculares.

5.- Tratamiento.

Iniciar el A B C de la reanimación inicial.

Iniciar medidas de descontaminación con lavado gástrico.

Colocar sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico. Posteriormente realizar el lavado con solución salina isotónica, con solución de bicarbonato de sodio al 5 % o agua corriente limpia con una cantidad de líquidos no menor de 5 L en el adulto hasta que el líquido salga claro y sin olor a tóxico.

En los niños la cantidad de líquido a utilizar va a depender de la edad. Se recomienda administrar en cada irrigación la cantidad de 200 a 300 ml en el adulto y 15 ml/kg en el niño.

El uso de carbón activado, reduce una media de 52 % la curva de concentración de paracetamol, siempre que se administre dentro de la primera hora post-ingesta.





Si el paciente está consciente administrar carbón activado a las siguientes dosis:

- Adultos: 1 g/kg de peso corporal diluidos en 300 ml de agua. /sulfato de sodio Adultos y mayores de 12 años: 20 a 30 g. de peso disuelto en 200ml de agua (catártico).
- Niños: 0.5 g/kg de peso corporal diluidos en 100 ml de agua. /sulfato de sodio Menores de 12 años: 250 mg/kg de peso corporal disuelto en 200ml de agua (catártico).

El uso de catárticos como el manitol está indicado en caso de dosis múltiples de carbón activado.

Además de ayudar a la eliminación del tóxico, se sugiere la siguiente dosis.

- Manitol 3 - 4 ml/kg de peso corporal (catártico).
- En niños pueden administrarse 3 ml de Leche de Magnesio por cada 10 kilos de peso (catártico).

La indicación del carbón activado puede de tenerse mucha cautela en el caso de existir ya un Síndrome anticolinérgico, debido a que la motilidad intestinal está disminuida.

Diazepam, en caso de convulsiones, 0.25-0.4 mg/Kg IV o rectal (dosis máxima: 5 mg en niños de 1 mes a 5 años, y 10 mg en mayores de 5 años). Si no se logra el control de las convulsiones usar Fenitoína 15-20 mg/kg IV (o fenobarbital).

Para la taquicardia sinusal, prolongación del QRS: Bicarbonato sódico 1-2 mEq/kg IV en bolo y repetir hasta conseguir la desaparición de la arritmia o el complejo QRS normalizado o un pH entre 7,45-7,55.

En el caso de la taquicardia ventricular refractaria: Lidocaína 1 mg/kg IV, seguido de 20-50 µg/kg/minuto.

En Torsade de pointes: si el paciente se encuentra estable aplicar Sulfato de Magnesio 1-2 gr (adultos) o 25-50 mg/kg (niños) en 20-30 minutos. Si está hemodinámicamente inestable realizar cardioversión eléctrica.





En caso de hipotensión: expansores de plasma isotónicos 10-20 ml/kg IV. Dopamina o Noradrenalina en infusión continua si no responde.

Para la Hipertermia: medidas físicas, evitar la agitación.

En intoxicaciones graves o insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis: eliminación extracorpórea (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemoperfusión). Dado el alto volumen de distribución de estos fármacos, estos son métodos poco eficaces para extraer el fármaco.

No existe antídoto.

El manejo es únicamente sintomático.

ELABORADO POR MÉDICO CITVER

