



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

USO DE ANTIHISTAMÍNICOS EN ODONTOLOGÍA.  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

AUTOR

Poulette Monserrat Flores Cuesta

AÑO

2018



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

USO DE ANTIHISTAMÍNICOS EN ODONTOLOGÍA.  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Trabajo de titulación en conformidad con los requisitos establecidos para optar  
por el título de odontóloga

Profesor Guía  
Dra. Sonia Argoti Echeverria

Autora  
Poulette Monserrat Flores Cuesta

Año  
2018

## **DECLARACIÓN PROFESOR GUÍA**

“Declaro haber dirigido el trabajo, Uso de antihistamínicos en odontología. Revisión bibliográfica, a través de reuniones periódicas con el estudiante Poulette Monserrat Flores Cuesta, en el semestre 2017-2018, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.

---

Sonia Argoti Echeverria

Doctora Anestesióloga

CC 1709511107

## **DECLARACIÓN PROFESOR CORRECTOR**

“Declaro haber revisado este trabajo, Uso de antihistamínicos en odontología. Revisión bibliográfica, del Poulette Monserrat Flores Cuesta, en el semestre 2017-2018, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.

---

Byron Iván Argoti  
Doctor Ginecólogo Obstetra  
CC 1706885751

## **DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE**

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes”.

---

Poulette Monserrat Flores Cuesta  
CI 1713984613

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad de las Américas por abrir las puertas de la institución y mis maestros que siempre supieron dar lo mejor de ellos para transmitir sus conocimientos en las aulas. En especial a mi tutora de tesis que gracias a su guía ha sido posible culminar este último peldaño de mi carrera; sin todos ustedes este logro no hubiese sido posible.

## **DEDICATORIA**

A Dios por guiar mis pasos en momentos difíciles. A mis padres por su amor, apoyo incondicional, su esfuerzo y ser mi ejemplo a seguir en este arduo camino y a mis amigos por depositar su granito de arena para que este sueño se hiciera realidad.

## RESUMEN

Los antihistamínicos se describen como fármacos que sirven para reducir y eliminar las secuelas y consecuencias que produce la histamina, que intervienen en el bloqueo de esta sustancia química que es liberada por el cuerpo durante las reacciones de hipersensibilidad y captada por los receptores histamínicos H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub> y H<sub>4</sub>. Con el objetivo de conocer el uso correcto de los antihistamínicos en odontología se realizó esta revisión bibliográfica, en la que se tuvieron en cuenta 45 artículos indexados de los últimos seis años. Los principales hallazgos fueron que en odontología, los antihistamínicos se utilizan fundamentalmente para el tratamiento de las alergias (H<sub>1</sub> de primera y segunda generación), como coadyuvantes de la sedación (H<sub>1</sub> de primera generación) y para las manifestaciones bucales de la enfermedad ulceropéptica (H<sub>2</sub>). Son cada vez más utilizados los antihistamínicos H<sub>1</sub> de segunda generación (desloratadina), por tener menos reacciones indeseables que los H<sub>1</sub> de primera generación. Los más empleados en la clínica odontológica son: H<sub>1</sub> de primera generación: la difenhidramina, dexclorfeniramina, hidroxicina, cinarizina; H<sub>1</sub> de segunda generación: loratadina, dexloratadina; H<sub>2</sub>: ranitidina, cimetidina, famotidina y nizatidina. Se concluyó que existen tres tipos fundamentales de antihistamínicos; los H<sub>1</sub> de primera y segunda generación y los H<sub>2</sub>, cada grupo presenta particularidades farmacológicas e indicaciones precisas en la clínica odontológica.

**Palabras clave:** antihistamínicos, alergias, sedantes, antiácidos, angioedema, shock anafiláctico,

## ABSTRACT

Antihistamines are described as drugs used to reduce and eliminate the sequelae and consequences produced by histamine, which intervene in the blockade of this chemical substance that is released by the body during hypersensitivity reactions and captured by histamine receptors H1, H2, H3 and H4. In order to know the correct use of antihistamines in dentistry, this bibliographical review was carried out, in which 45 indexed articles of the last six years were taken into account. The main findings were that in dentistry, antihistamines are used primarily for the treatment of allergies (first and second generation H1), as adjuncts to sedation (first generation H1) and for oral manifestations of ulceropeptic disease (H<sub>2</sub>). The second-generation H1 antihistamines (desloratadine) are increasingly used because they have fewer undesirable reactions than the first generation H1. The most used in the dental clinic are: H1 first generation: diphenhydramine, dexchlorpheniramine, hydroxycin, cinnarizine, second generation H1: loratadine, dexloratadine, H2: ranitidine, cimetidine, famitidine and nizatidine. It was concluded that there are three fundamental types of antihistamines; the H1 of first and second generation and the H2, each group with its pharmacological characteristics and precise indications in the dental clinic.

**Keywords:** antihistamines, allergies, sedatives, antacids, angioedema, anaphylactic shock,

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Planteamiento del problema .....	1
1.2 Justificación .....	4
2. MARCO TEÓRICO .....	5
2.1 Histamina .....	5
2.2 Receptores de Histamina .....	6
2.3 Fármacos Agonistas de los receptores.....	8
2.4 Fármacos Antagonistas de los receptores .....	8
2.5 Uso clínico más frecuente de antihistamínicos .....	13
2.5.1. Antiácido.....	13
2.5.2 Antialérgico.....	14
2.5.3 Sedante .....	17
2.6 Datos farmacológicos.....	20
2.7 Asociaciones farmacológicas de los antihistamínicos.....	21
2.8 Interacciones farmacológicas más frecuentes .....	22
2.9 Efectos adversos más frecuentes de los antihistamínicos .....	23
2.10 Precauciones .....	25
2.11 Contraindicaciones .....	26
2.12 Datos farmacológicos de los antihistamínicos .....	29
3. OBJETIVOS .....	34
3.1 Objetivo General.....	34
3.2 Objetivos específicos.....	34
3.3 Hipótesis.....	34
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	35
5. DISCUSIÓN .....	37
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	40

6.1 Conclusiones .....	40
6.2 Recomendaciones .....	41
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ,.....</b>	<b>42</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Características de los receptores histamínicos .....	7
Datos de los antihistamínicos.....	29

## ÍNDICE DE FIGURA

Molécula de histamina.....	5
----------------------------	---

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Planteamiento del problema

Los antihistamínicos se describen como fármacos que sirven para reducir y eliminar las secuelas y consecuencias que produce la histamina, que intervienen en el bloqueo de esta sustancia química que es liberada por el cuerpo durante las reacciones de hipersensibilidad y captada por los receptores histamínicos H1, H2, H3 y H4. Además de actuar como antialérgicos, se describen también como sedantes y antiácidos (Heidari, Seraj, Shahrabi, Maghsoodi y Zarabian, 2016).

Para que exista una respuesta alérgica, debe tener lugar una reacción antígeno – anticuerpo (en la que el primero provoca o induce la respuesta del segundo). Esta reacción es mediada por los mastocitos que se encuentran en la región más superficial de la dermis y tienen la función (junto a los basófilos) de liberar la histamina y otros mediadores químicos como los leucotrienos, las prostaglandinas y diversas citoquinas, que son capaces de provocar una vasodilatación local, lo que se traduce en un incremento de la salida de líquido al espacio extravascular, que se aprecia clínicamente como una inflamación de la piel en las zonas más superficiales. En el caso de las alergias a medicamentos, se produce un incremento de la IgE. Esta inmunoglobulina está en la superficie de los mastocitos y los basófilos. El contacto del medicamento en cuestión (antígeno) con la IgE (anticuerpo) provoca una liberación descontrolada de histamina, lo que es la base del proceso alérgico que se desarrolla (Cuevas y Elihú, 2012, pp. 192-200).

Una vez que tiene lugar la reacción alérgica, se desencadenan una serie de mecanismos que tienen en común un proceso inflamatorio, que es el resultado de la acción de los mediadores químicos (leucotrienos, prostaglandinas e histamina). La activación de los mastocitos favorece el reclutamiento de otras células que se involucran en el proceso inflamatorio, que a su vez, liberan más mediadores químicos y perpetúan la inflamación de órganos y tejidos

adyacentes. En la urticaria, se responsabiliza a las células cebadas de las lesiones características, en la que intervienen mediadores como la “histamina, factor activador de las plaquetas, la triptasa, el leucotrieno y las prostaglandinas” (Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergias, CMICA, 2014, p. 122).

Varios mediadores actúan en la fisiopatología de las enfermedades alérgicas. A pesar de esto, estudios indican el desempeño de la histamina como una sustancia vaso-activa (que tiene un rol fundamental en la fisiopatología de las alergias, causando vasodilatación y extravasación de líquido, como resultado del incremento de la permeabilidad vascular). Se produce por mastocitos y basófilos en el tejido conectivo y las mucosas, por células enterocromafines en el píloro y por algunas neuronas en la región posterior hipotalámica, considerada como la sustancia principal en los procesos alérgicos, produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad.

Para contrarrestar la acción de la histamina se presentan los antihistamínicos, siendo el más utilizado el antagonista de los receptores H1 de primera generación y de segunda generación, relacionados con la rinitis, dermatitis alérgica y urticaria. También están los antagonistas H2 que ejercen su acción sobre la secreción de ácido clorhídrico. Los antihistamínicos de segunda generación se diferencian de la primera generación por su conveniencia a su elevada eficiencia y conexión por los receptores H1 periféricos y por su mínima penetración en el sistema nervioso central, con menos efectos sedantes como resultado. Son mejor tolerados que sus predecesores, aunque se han analizado algunas consecuencias adversas, principalmente cardiotoxicidad.

Dentro de la profesión de la odontología, se presentan reacciones alérgicas que pueden poner en riesgo la vida del paciente, así como problemas de acidez como consecuencia de la medicación utilizada. Por ello, uno de los grandes retos en la actualidad es saber el manejo adecuado de este grupo de fármacos para dichas patologías y tener el conocimiento asertivo en cuanto a la

decisión del fármaco a elección, las dosis y los efectos adversos, ya que son aspectos fundamentales para poder realizar una buena práctica de la profesión.

En odontología, las reacciones alérgicas más frecuentes son las de tipo I, también conocidas como hipersensibilidad inmediata. Estas tienen lugar a los pocos minutos de haber estado en contacto con la sustancia o el material que cause la reacción alérgica tipo I (anestésicos, antibióticos, AINE, sellantes, guantes) y las de tipo IV, que se producen más tardíamente (24-48 horas), al látex de los guantes, metales, amalgamas o a los componentes de los implantes (Brito y Fernández, 2015).

Las reacciones alérgicas a los anestésicos locales tienen una incidencia menor al 1%, lo que se considera realmente baja, mientras que por el uso de antibióticos betalactámicos pueden verse reacciones dentro de la primera media hora de ser utilizados (inmediatas), con una incidencia que varía desde el 1 hasta el 5%. Los casos más extremos que comprometen la vida del paciente (anafilaxia) tienen una incidencia del 0.2%, con una probabilidad de causar la muerte de hasta el 0.01%. Los AINE son el tercer grupo de medicamentos que más reacciones alérgicas causan en odontología, teniendo lugar hasta en el 2% de los pacientes, aunque en pacientes con predisposición (asma o urticaria), puede ascender hasta el 30% (Brito y Fernández, 2015).

Los antihistamínicos en la práctica odontológica diaria pueden ser utilizados en casos de reacciones alérgicas a los analgésicos utilizados, o como tratamiento a las manifestaciones bucales de enfermedades atópicas sistémicas. Los antihistamínicos H2 están indicados para el manejo de las afecciones bucales relacionadas con el reflujo gastroesofágico o la enfermedad ulcero péptica.

En el caso de los odontólogos, los medicamentos que más se utilizan son los AINE y los antibióticos, los cuales producen problemas gastrointestinales. Por ello que se requiere un coadyuvante protector de la mucosa gástrica y se considera como buena opción a los antihistamínicos H2.

La información recopilada revela que es de vital importancia para el odontólogo estar en la capacidad de manejar a la perfección los antihistamínicos. Se ha observado que hay un mal manejo, gran vacío y desconocimiento de los mismos.

## **1.2 Justificación**

Los odontólogos, en su desempeño profesional diario, se ven expuestos a la presencia de dermatitis, reacciones alérgicas, toxicidad digestiva y shock anafiláctico, todo ello secundario al uso de medicamentos. Estos profesionales, muchas veces no tienen el entrenamiento suficiente para enfrentar dichos eventos, debido a una formación deficiente en el uso de este grupo de fármacos.

En vista de que en la práctica diaria hay muchas reacciones que pueden ser tratadas con antihistamínicos, entonces se requiere una investigación que aporte la información científica actualizada sobre el uso de antihistamínicos en odontología, sus indicaciones, contraindicaciones y efectos secundarios, lo que será de gran ayuda a los profesionales y estudiantes de la odontología.

Este estudio aporta una revisión actualizada de los diferentes usos de los antihistamínicos en odontología, tanto en reacciones alergias como coadyuvantes a la sedación o para evitar la acidez digestiva de algunos medicamentos como los AINE. Estos antibióticos son de uso frecuente en odontología, contribuyendo con la formación de los profesionales de esta rama.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Histamina

Es una molécula producida por mastocitos y basófilos, en el tejido conectivo y las mucosas, por células enterocromafines en el píloro y por algunas neuronas en la región posterior hipotalámica. La producción de histamina está relacionada con el desarrollo de los procesos alérgicos. Es el resultado del metabolismo de un aminoácido llamado histidina, a nivel de sistema nervioso central que tiene acción neuromediadora. Sus funciones biológicas son variadas (Brage y Trapero, 2011).

La histamina es considerada una “amina”, porque su estructura molecular es similar a el amoniaco (ver figura 1), se sintetiza a partir de la descarboxilación de la histidina, en la que intervienen átomos de nitrógeno, carbón e hidrógeno (Aquino y Aries, 2012).

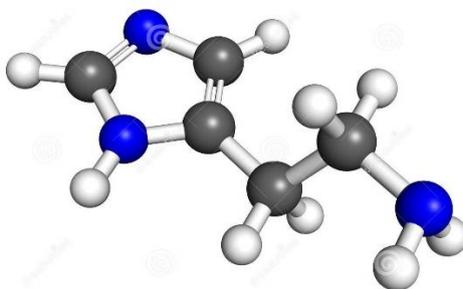


Figura 1: Molécula de histamina. Tomado de Dreamstime.com (2017)

Después de ser producida, se almacena en gránulos de citoplasma, junto a otros mediadores químicos. Al ser activados estos gránulos por la inmunoglobulina E, algunos de los factores de complemento, microorganismos patógenos o citoquinas proinflamatorias; se produce la liberación de la histamina de estos gránulos, como respuesta al proceso inflamatorio, y actúan directamente sobre las fibras musculares lisas de bronquios e intestinos. Todo ello provoca un incremento de la constricción bronquial y del peristaltismo intestinal, en cada caso. También tiene acción sobre las células endoteliales

vasculares, lo que causa dilatación e incremento de la permeabilidad vascular, lo que explica el rubor, y la extravasación de líquido extracelular de los procesos alérgicos como las urticarias (Figueiras, 2012).

Es responsable además de la quimiotaxis (migración celular) de neutrófilos, macrófagos y linfocitos, que expresan uno de los receptores de histamina (receptores H1) (Rojas, Pérez, Guadalupe, y Rosillo, 2010), lo que provoca la aparición de los típicos signos inflamatorios: calor, rubor, dolor, inflamación e impotencia funcional.

## **2.2 Receptores de Histamina**

Se conocen cuatro tipos diferentes de receptores de histamina, H1, H2, H3 y H4. Las particularidades de cada tipo de receptores se explican a continuación:

H1: Tiene una relación directa con las reacciones de tipo alérgicas, su distribución es extensa en el sistema nervioso periférico, y la musculatura lisa. La actividad de este tipo de receptores es capaz de ocasionar vasodilatación y broncoconstricción, además de incrementar los movimientos quimiotácticos de los eosinófilos, lo que es la base de los síntomas de congestión nasal, rinorrea y estornudos que acompañan los procesos alérgicos respiratorios (Robertson, 2015).

H2: Están localizados en el interior de las células parietales de la mucosa gástrica, las cuales están ubicada en la parte superior de las glándulas oxínticas del estómago, principalmente en el cuerpo gástrico y más escasamente en el antro gástrico y son las encargadas de la producción de ácido gástrico y también de factor intrínseco (Guyton y Hall, 2001). También se encuentran en el músculo liso vascular. Su estimulación provoca un incremento de la secreción de ácido gástrico, y vasodilatación. Provocan un descenso de los movimientos de neutrófilos y basófilos, estimulan los linfocitos T supresores y los "*natural killer*" (Bruton, Lazo, y Parker, 2012).

H3: Son autoreceptores presinápticos localizados en las células nerviosas que contienen histamina, pueden localizarse abundantemente en el sistema nervioso central, específicamente en la zona cortical, núcleo caudado, tálamo, hipotálamo e hipocampo. Estos receptores son capaces de modular otros neurotransmisores, como la acetilcolina, ácido gamma amino butírico (GABA), y norepinefrina (Bruton, et al., 2012).

H4: Se localizan fundamentalmente en las células inmunes, dentro de las que puede mencionarse los leucocitos en sangre periférica, timo, bazo y médula ósea. Otros órganos en los que pueden encontrarse son el colon, pulmones e hígado. Su activación está relacionada también con la quimiotaxis de los eosinófilos (Robertson, 2015, pp. 62-69).

En la Tabla 1 se muestra un resumen de las principales características de los receptores de la histamina.

Tabla 1: Características de los receptores histamínicos

	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>
Tamaño (aminoácidos)	487	359	373, 445, 365	390
Acoplamiento a proteína G (segundos mensajeros)	Gq/11 (↑Ca <sup>2+</sup> , ↑cGMP)	Gs (↑cAMP)	Gi/o (↓cAMP)	Gi/o (↓cAMP; ↑Ca <sup>2+</sup> )
Distribución	Músculo liso, células endoteliales, SNC	Células parietales del estómago, miocardio, células cebadas, SNC	SNC: Plexo mientérico presináptico	Células de origen hematopoyético
Agonista representativo	2-CH <sub>3</sub> -histamina	Dimaprit	(R)- <i>a</i> -CH <sub>3</sub> -histamina	Clobenpropit
Antagonista representativo	Clorfeniramina	Ranitidina	Tioperamida Clobenpropit	Tioperamida

Tomado de Goodman y Gilman (2012).

### 2.3 Fármacos Agonistas de los receptores

Los fármacos agonistas de los receptores de histamina no tienen uso en odontología, se emplean generalmente para desarrollar pruebas de alergia (Bruton et al., 2012).

### 2.4 Fármacos Antagonistas de los receptores

En la práctica odontológica diaria, el uso de fármacos antagonistas de receptores de histamina tiene indicaciones precisas, como coadyuvantes en la sedación, antes de realizar cualquier procedimiento, en el manejo de la anafilaxia frente a los anestésicos u otros preparados odontológicos y como tratamiento antiácido. Dentro de los antagonistas más utilizados en odontología pueden mencionarse los siguientes:

#### **Antihistamínicos H1 de primera generación:**

- a) **Hidroxicina:** es un medicamento del grupo de las difenilpiperacinas. **Mecanismo de acción:** está relacionada químicamente con las fenotiazinas, la reserpina, el meprobamato o las benzodiazepinas. En odontología se utiliza fundamentalmente por su acción sedante. No es específicamente un depresor cortical, pero su efecto puede explicarse por la inhibición selectiva de algunas zonas claves en la corteza cerebral. Tiene acción relajante muscular, broncodilatadora y analgésica. También presenta leve actividad antsecretora gástrica, lo que la hace útil en odontología (Zubeldia, Baeza, Jáuregui, y Senent, 2015). La hidroxicina se ha asociado con un incremento del riesgo de arritmias, específicamente QT prolongado. Este potencial arritmogénico se incrementa con la duración del tratamiento. Por ello, debe usarse la menor dosis posible y evitarse en ancianos o personas con alto riesgo cardiovascular (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2015).

b) **Difenhidramina:** es uno de los antihistamínicos más antiguos y efectivos que tiene acción sedante, hipnótica, además de antihistamínica y antivertiginosa, como tratamiento de la cinetosis. Se ha utilizado para el manejo de la hiperemesis gravídica, o el insomnio. Sus efectos anticolinérgicos se han aprovechado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y el manejo sintomático de los extrapiramidalismos que aparecen como consecuencia del uso de algunos medicamentos como el haloperidol o la metoclopramida (López, 2017).

**Mecanismo de acción:** este fármaco actúa mediante el bloqueo de los receptores histamínicos H<sub>1</sub>, compitiendo con la histamina. En las células efectoras del tracto gastrointestinal, vasos y aparato respiratorio (Zubeldia, Baeza, Jáuregui, y Senent, 2015).

c) **Dexclorfeniramina:** es una sustancia derivada de la propilamina.

**Mecanismo de acción:** antagonista competitivo de los receptores histamínicos H<sub>1</sub> (Zubeldia y otros, 2015).

d) **Dimenhidrinato:** en odontología está relacionado con su acción sedante y analgésica, en combinación con anestésicos locales.

**Mecanismo de acción:** antagonista competitivo de los receptores histamínicos H<sub>1</sub> (Zubeldia y otros, 2015).

e) **Cetirizina:** es el metabolito activo de la hidroxicina, antagonista de los receptores H<sub>1</sub> de histamina de primera generación. Su afinidad por receptores muscarínicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos es menor que la de la hidroxicina, su mecanismo de acción es similar a la hidroxicina. Ocasiona pocas reacciones secundarias, dentro de las que están el dolor de cabeza, xerostomía, fatiga y somnolencia. Embarazo: categoría de riesgo B (Zubeldia y otros, 2015).

Existen opiniones variadas sobre el uso de estos medicamentos. Fernández; Madre y Aman (2015) mencionan que la dexclorfeniramina y la hidroxicina son de gran utilidad para el tratamiento del síndrome neuroléptico maligno, y de reacciones alérgicas de forma general, mientras que Graburosa, Sánchez, Grau y Estera (2002) sostienen que debido a la elevada incidencia de efectos secundarios sobre el sistema nervioso central, estos fármacos deben ser utilizados con precaución, especialmente en las edades extremas de la vida.

Por otra parte, Murota y Katayama (2011) analizaron el papel de los antihistamínicos de primera y segunda generación H1 en el tratamiento de las reacciones alérgicas. Estos autores mencionan que los antihistamínicos de segunda generación, no sedantes, se recomiendan como tratamiento de primera línea para la urticaria, pero que para el tratamiento de la dermatitis atópica, como la evidencia existente es escasa, tienen dudas de su efectividad. Sin embargo, revelaron nuevas propiedades independientes del receptor H1 para estos agentes, tales como la modulación de la producción de citoquinas y quimiocinas, remodelación de tejidos e indicaron sus efectos favorables sobre la dermatitis atópica. Además, se han reportado varios beneficios importantes de los antihistamínicos de segunda generación en la mejora de los síntomas de dermatitis atópica, la calidad de vida de los pacientes y la eficiencia laboral, incluida la pérdida de productividad y el absentismo laboral. Estos autores mencionan que la prescripción de antihistamínicos de primera generación para las alergias de la piel debe evitarse debido a su mala relación riesgo beneficio, porque no han demostrado ser superiores en el control del prurito, ni mejoran la eficacia del paciente en su trabajo, a diferencia de los antihistamínicos de segunda generación.

### **Antihistamínicos H1 de segunda generación:**

Son medicamentos con algunas diferencias respecto a los de primera generación, por ejemplo: ausencia de acción sedante, y reacciones secundarias anticolinérgicas. Se diferencian además en que el inicio de la acción antihistamínica es más demorado, por lo que no se utilizan en el manejo

agudo de los síntomas atópicos. Han demostrado ser muy efectivos para el tratamiento de las reacciones alérgicas a largo plazo, pero tienen detractores por su tiempo de acción, que no los hace un grupo farmacológico ideal para el tratamiento del cuadro alérgico agudo como han expresado Hu et al. (2015). A pesar de ello, resaltan los beneficios al no inducir somnolencia, ni sedación, lo cual permite su uso como tratamiento a largo plazo de los estados alérgicos, pero no se recomienda su uso para los estados alérgicos agudos. Su duración de acción está entre las 12 y las 14 horas, por lo que se administran solamente una o dos veces al día, con una dosis menor que los de primera generación. Su uso en odontología es limitado al manejo a largo plazo de alergias (Kaplan, 2012, pp. 2-6).

**Mecanismo de acción:** se unen a los receptores H1 con gran afinidad en su forma inactiva, se manifiestan como agonistas inversos, realizan una inhibición competitiva, reversible y sujeta a la concentración plasmática del fármaco. Se le ha adjudicado además acción antiinflamatoria y anticolinérgica (Kaplan, 2012). Ejemplos: dentro de los más usados en odontología está la loratadina, la desloratadina y la cetirizina.

### **Antihistamínicos H<sub>2</sub>:**

Los antihistamínicos H<sub>2</sub> se utilizan en odontología para el manejo de las enfermedades bucales causadas por hipersecreción gástrica (enfermedad por reflujo esófago gástrico); también están indicados en la protección gástrica frente al uso de antiinflamatorios no esteroideos (Zubeldia y otros, 2015). Sin embargo, algunos investigadores defienden la hipótesis de que los H<sub>2</sub> no son los mejores medicamentos para disminuir la secreción de ácido gástrico, como es el caso de Sustalo et al (2015) quienes obtuvieron que al administrar omeprazol cada doce horas se obtienen mejores resultados que al hacerlo solo una vez al día o al utilizar ranitidina. Esta posición también tiene algunas limitaciones, como que el uso de omeprazol, como es un inhibidor irreversible de la bomba de protones, no debe extenderse por más de 14 días. Debido a ello debe emplearse de forma limitada, en estos casos, algunos autores

recomiendan el uso de los antihistamínicos H<sub>2</sub> (Hilton, Tu, Seymour, Shepherd, y Bradbury, 2013).

**Mecanismo de acción:** actúan mediante el bloqueo competitivo de los receptores H<sub>2</sub> presentes en las células parietales, a través del cual logran frenar la secreción de ácido gástrico, tanto en condiciones basales como en respuesta a algunos estímulos. Además, afectan la actividad de la pepsina y del factor intrínseco, sin afectar la absorción de la vitamina B12 (Bruton et al., 2012). Ejemplos: Cimetidina, Ranitidina, Nizatidina, Famotidina.

**Cimetidina:** es el medicamento más antiguo de este grupo, con poco uso en la actualidad, debido a su corto periodo de acción, que obliga a ser empleado de tres o cuatro veces al día, y a los efectos secundarios que provoca. **Efectos secundarios frecuentes:** ginecomastia (4%). **Efectos secundarios graves:** enmascara la presencia de carcinoma gástrico, enterocolitis necrotizante, en fetos o recién nacidos y además puede causar pancreatitis. Puede asociarse a manifestaciones psiquiátricas. Se ha informado que puede producir depresión del sistema nervioso central, e hipotensión. Además se ha descrito sequedad de boca, delirium y supresión de la médula ósea. Después de la administración endovenosa rápida pudiera producir bradicardia y defectos de la conducción, aunque rara vez ocurre (Bruton et al., 2012, p. 631).

**Famotidina:** similar a la cimetidina y la ranitidina, inhibe competitivamente la producción de ácido gástrico, porque compite con la histamina por los receptores H<sub>2</sub>. No provoca alteraciones en la motilidad o el vaciamiento gástrico, ni intestinal. Puede administrarse por vía oral o parenteral, su efecto dura entre 12 y 24 horas. No se recomienda durante el embarazo (Bruton et al., 2012, p. 631).

#### **Antihistamínicos H<sub>3</sub> y H<sub>4</sub>:**

Los receptores H<sub>3</sub> se encuentran fundamentalmente en el sistema nervioso central, en los ganglios basales, hipocampo y corteza. Los medicamentos antagonistas de los receptores H<sub>3</sub> estimulan el estado de vigilia. Suprimen la

ingesta de alimentos y empeoran la ansiedad. Los fármacos que pertenecen a este grupo son: tioperamida, ciproxifan y proxifan, que no tienen ninguna indicación en odontología y su uso aún no está aprobado en humanos.

Los H4 se encuentran en las células inmunitarias (eosinófilos y neutrófilos), además en el aparato digestivo y en el sistema nervioso central. Los antagonistas de estos receptores pudieran tener un efecto beneficioso en el control de las reacciones alérgicas. Son un grupo farmacológico que aún no se utiliza en humanos y no tienen indicación en odontología.

## **2.5 Uso clínico más frecuente de antihistamínicos en odontología**

### **2.5.1. Antiácido**

En la práctica clínica se utilizan como antiácidos más efectivos los inhibidores de la bomba de protones. Para garantizar el control de las enfermedades causadas por excesiva secreción de ácido gástrico, se utilizan los antihistamínicos H2, ya sea para la prevención de la toxicidad gástrica de los AINE (que son frecuentemente utilizados en odontología), o para el manejo de afecciones como la enfermedad por reflujo gastro-esofágico o ulcero-péptica que causan lesiones bucales como las malformaciones vasculares del labio y la erosión del esmalte dental (Choque, 2010; Tursi, Vianna, y Hara, 2012).

Según Linsquist et al (2011), el uso de fármacos anti H2 fue efectivo para incrementar el pH bucal en pacientes con erosión del esmalte, debido a reflujo gastro esofágico, por lo que recomiendan el uso de ranitidina o cimetidina con este fin.

Manochas, Lal y Venkataraman (2016) realizaron un estudio sobre los beneficios del uso de antihistamínicos H2 en la prevención de la gastropatía secundaria al uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos. Para este estudio se administró diclofenaco, y nimesulide, como antiinflamatorios y se usó ranitidina como antihistamínico H2. Se determinó que el uso concomitante

de ranitidina con estos fármacos es beneficioso para la protección de la mucosa gástrica y además, disminuye las alteraciones hepáticas y renales que se asocian al uso prolongado de los antiinflamatorios no esteroideos.

### **2.5.2 Antialérgico**

El uso de antihistamínicos, con fines antialérgicos en odontología, generalmente se relaciona con un cuadro agudo de alergia severa por el uso local de anestésicos, que cuando llega a anafilaxia requiere un tratamiento emergente con epinefrina, corticoide y antihistamínicos H<sub>1</sub>, de primera generación.

Otro de los usos antialérgicos en odontología es para el manejo de las manifestaciones bucales de las enfermedades alérgicas sistémicas, como la alergia alimentaria, o el asma bronquial, que se manifiestan por edema lingual, enrojecimiento y la presencia de zonas descamativas. Estas deben diferenciarse de las lesiones herpéticas, aftosas, o quemaduras químicas (Ausucua, Dublin, Echaverría, y Aguirre, 2009, pp. 568-572).

El síndrome alérgico oral (OAS, por sus siglas en inglés) es otra de las indicaciones de los antihistamínicos que es más frecuente en el sexo femenino, generalmente asociado a otras manifestaciones cutáneas de alergia (Raap, et al; 2012). Se presenta como una sensación quemante en los labios, boca, oídos y garganta, eritema perioral y urticaria generalizada. Todo esto aparece pocos minutos después de la ingestión de algún alimento que desencadena la crisis (Kelava, Lugović-Mihić, y Duvancić, 2014). El tratamiento recomendado con antihistamínicos por autores como Rahesh (2015) y Brito (2015) es con cetirizina 10 mg combinado con epinefrina para el tratamiento preventivo. Se recomienda la levocetirizina antes de la ingestión de alimentos desencadenantes. No obstante, se conoce que la cetirizina se relaciona con un incremento en la producción de caries dentales, por lo que, a pesar de ser un fármaco muy efectivo como antihistamínico, se sugiere su uso con precaución, sobre todo si es a largo plazo, por su gran potencial cariogénico (Alireza, 2016).

Para el tratamiento antialérgico no emergente se recomienda como opción de primera línea a los antihistamínicos H1 de segunda generación (Becker, 2013). Van den Elzen et al. (2017) plantean que estos fármacos son superiores a los antihistamínicos H1 de primera generación, porque no causan somnolencia, y no tienen los marcados efectos anticolinérgicos que estos presentan, lo que es la diferencia más notable entre ambos grupos de medicamentos. Estos autores argumentan además que un incremento de la dosis de estos antihistamínicos H1 de segunda generación, no tiene relación con la aparición de reacciones adversas, por lo que los convierte en fármacos bastante seguros, a pesar de las diferencias individuales entre los diversos fármacos.

Chattopadhyay y Chakrabarti (2012) realizaron un estudio sobre el manejo de las reacciones alérgicas a medicamentos utilizados en odontología y determinaron que los fármacos que más frecuentemente se asocian a estas reacciones son los antiinflamatorios no esteroideos, los antimicrobianos y los anestésicos locales, para lo que recomiendan el uso de antihistamínicos H1 de primera generación, como tratamiento de primera línea, entre los que citan la difenhidramina y la dexclorfeniramina. Sin embargo, los resultados a largo plazo fueron mejores si se trataban los pacientes con una combinación de fármacos H1 de segunda generación (loratadina) y H2 (ranitidina).

Los antihistamínicos son un grupo farmacológico que se usa en el tratamiento de casos de alergia grave como es el shock anafiláctico y el edema angioneurótico, porque en la fisiopatología de estos eventos, está involucrada la histamina. La función de estos medicamentos es resolver la situación mediante el bloqueo de esta sustancia. En estos casos, los antihistamínicos se utilizan en combinación con la epinefrina, que es un agonista muy fuerte de los receptores alfa y beta en todo el organismo, que tiene dentro de sus acciones la estimulación cardíaca, la vasoconstricción y la acción relajante sobre la musculatura lisa bronquial, por lo que resultan muy beneficiosas en las entidades mencionadas (Brunton et al., 2007).

**Shock anafiláctico:**

**Definición:** se trata de una caída de la tensión arterial, como consecuencia de una reacción anafiláctica. Esto no es más que una reacción alérgica aguda, que pone en peligro la vida del paciente. Si no se trata, progresa de forma rápida hacia la obstrucción de las vías respiratorias y provoca un colapso cardiovascular. Puede verse asociada a otras manifestaciones alérgicas. Los desencadenantes más frecuentes de este tipo de reacción son los medicamentos, alimentos, picaduras de insectos u otras sustancias en personas susceptibles.

**Manifestaciones clínicas:** puede incluir urticaria, prurito, angioedema, eritema facial o un rash, dificultad respiratoria, disfagia, palpitaciones, náuseas, vómitos, diarreas o dolor abdominal. En su estado más grave, que es el shock anafiláctico, se constata hipotensión y taquicardia, degradación del estado de conciencia y estridor laríngeo. Es un cuadro de extrema gravedad, que puede terminar con la vida del paciente, si no es tratado a tiempo.

**Tratamiento:** el tratamiento de primera línea implica el soporte cardiovascular y respiratorio, el abordaje venoso para el aporte de fluidos, y el uso de epinefrina 0.2-0.5 mg, en niños, la dosis es de 0.01 mg/kg hasta 0.3 mg. La vía de administración es intramuscular, cada 5-10 minutos, hasta normalizar la tensión arterial. Los antihistamínicos son un tratamiento coadyuvante el uso de la epinefrina, pueden utilizarse los H1, como la difenhidramina 25-50 mg en adultos (1 mg/kg en niños), cada 10-15 minutos. También puede considerarse el uso de antihistamínicos H2 como la ranitidina (1 mg/kg en adultos y 12.5-50 mg en niños, por vía intramuscular o endovenosa lenta) (Lieberman et al; 2015, pp. 341-384).

**Papel de los antihistamínicos:**

Tiene un papel secundario en la anafilaxia, pero son de utilidad porque se trata de un evento en el que se ve un incremento de la producción de histamina.

**Edema angioneurótico:**

**Definición:** se trata de un edema en el tejido celular subcutáneo, que resulta de la vasodilatación y el incremento de la permeabilidad de las estructuras vasculares locales. Su tiempo de aparición es desde unos minutos hasta dos horas después de la exposición al alérgeno.

**Manifestaciones clínicas:** es un edema localizado, bien definido y asimétrico. Se localiza preferentemente alrededor de los ojos o la boca, aunque también puede afectar los genitales o las zonas distales de las manos. Internamente se afectan la porción mucosa de las vías respiratorias y digestivas. Puede aparecer en el curso de una urticaria, o sin esta, por el contacto con algunos medicamentos como los AINE, o los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

**Tratamiento:** el manejo de la etapa aguda debe centrarse en evitar la insuficiencia respiratoria, de ser posible, en casos de alto riesgo, debe realizarse la entubación endotraqueal. Si se trata de un edema angioneurótico, en el curso de una urticaria, debe tratarse como se describió anteriormente para la anafilaxia. Si no hay riesgo de colapso respiratorio, el tratamiento de elección son los antihistamínicos, como se describió para la anafilaxia.

**2.5.3 Sedante**

La acción sedante de algunos antihistamínicos, especialmente los H1 de primera generación, son utilizadas con éxito en odontología, previo a la realización de algún procedimiento invasivo o a la consulta en un paciente conocido, que muestra signos relevantes de ansiedad. Dentro de los más usados con ese fin pueden mencionarse la difenhidramina, hidroxicina, dimenhidrinato y clorfeniramina (Conteras, 2014).

Según plantean Terumi et al (2015), los antihistamínicos anti H1 y H2 pueden ser utilizados con éxito en la inducción anestésica. Estos autores reportan el

caso de un paciente que hizo una reacción anafiláctica al midazolam en la inducción anestésica, por lo que decidieron posponer la operación, y en un nuevo intento administrar antihistamínicos H1 y H2, antes de la inducción con sevoflurano en óxido nitroso y oxígeno, más sulfato de atropina endovenosa. Esta inducción anestésica fue segura y exitosa, con el uso de los antihistamínicos.

Huang et al (2015) estudiaron la duración de la somnolencia post sedación consciente en una población de 51 pacientes en edad pediátrica. Para la sedación consciente utilizaron narcóticos, hipnóticos y sedantes, benzodiacepinas y/o antihistamínicos H<sub>1</sub> (hidroxicina). Con cada uno de estos esquemas de tratamiento se utilizó óxido nitroso. Con todos los esquemas evaluados, la somnolencia, náuseas y vómitos fueron frecuentes en el periodo de recuperación. La hidroxicina demostró tener el mismo efecto sedante que otras drogas como los opioides, hipnóticos y sedantes, por lo que su uso puede ser sistematizado en la sedación consciente para tratamiento odontológico. Solamente fue abortado el procedimiento en el 5% de los pacientes por cambios de conducto observados. De forma general se concluyó que este esquema de sedación consciente es seguro en niños, cooperativos o no, sin reportar eventos adversos mayores.

Lenahan, Wells y Scarbecz (2015) estudiaron el efecto sedante de la hidroxicina y la meperidina en un estudio de cohorte con 248 pacientes en edad pediátrica. En esta investigación se determinó que esta combinación es efectiva en más del 81% de los casos para la sedación consciente de los pacientes que serán sometidos a procedimientos dentales, pero provoca una gran somnolencia. Autores como Ritwick, Cao, Curran y Musselman (2013) estudiaron su efectividad y seguridad en la población infantil. Reportan efectos secundarios como la somnolencia en el camino a casa, como los más frecuentes. En los 46 niños estudiados en esta investigación a los que se les suministró hidroxicina y meperidina como agentes para la sedación consciente en procedimientos odontológicos, el vómito fue infrecuente, y los cambios de comportamiento no se reportaron, lo que avala la afirmación de los autores de

que se trata de un esquema de tratamiento seguro en la sedación consciente para tratamiento odontológico.

Yanai et al (2017, pp. 52-66) en un estudio realizado con antihistamínicos H<sub>1</sub> de primera y segunda generación, de acuerdo a su potencial de sedación y sus usos, recomiendan que para el manejo a largo plazo de las reacciones alérgicas deben priorizarse los antihistamínicos H<sub>1</sub> de segunda generación, que no causan sedación, como la loratadina; mientras que en la sedación consciente de los pacientes odontológicos y en el manejo de la ansiedad previa a la realización de cualquier procedimiento invasivo, recomiendan el uso de antihistamínicos H<sub>1</sub> de primera generación, para aprovechar su efecto sedante. Además, reportan beneficios adicionales por su efecto antiemético, que resulta de gran utilidad en el postoperatorio de odontología, para lo cual han demostrado ser superiores los antihistamínicos H<sub>1</sub> de primera generación.

Heidari et al (2016) determinaron que el uso de cetirizina y ketotifeno en pacientes entre 3 y 12 años de edad incrementa el riesgo de caries dentales, por lo que recomiendan la vigilancia extrema en niños asmáticos o con otras atopias que consumen ese tipo de antihistamínicos durante largos periodos de tiempo. La acción negativa de estos antihistamínicos sobre la salud bucal no tuvo relación en el trabajo citado con el tiempo de uso, sino con el medicamento propiamente dicho y con la calidad de la higiene bucal de los pacientes.

Sin embargo, el efecto sedante ha sido considerado como una desventaja de los antihistamínicos H<sub>1</sub> de primera generación, sobre todo al ser utilizado en ancianos, y niños pequeños, por lo que aconsejan su uso con máximas medidas de precaución y sustituirlo por H<sub>1</sub> de segunda generación siempre que sea posible, ya que estos no tienen estos efectos sobre el sistema nervioso central (Ritwick y otros, 2013; Graburosa, Sánchez, Grau, y Escera, 2002).

Teniendo en cuenta lo anterior, puede decirse que el uso de antihistamínicos en odontología tiene algunas diferencias de criterio, en las que determinados

autores (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2015; Brito & Fernández, 2015) recomiendan el uso de los fármacos H<sub>1</sub> de primera generación y otros los de segunda generación. Ambos grupos de medicamentos tienen propiedades y efectos secundarios que se han aprovechado en bien de los pacientes, como es el caso del efecto antiemético o sedante de los H<sub>1</sub> de primera generación y la falta de acción sobre el sistema nervioso central, que libera al grupo de antihistamínicos H<sub>1</sub> de segunda generación de la sedación, anorexia, náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, hipotensión y la somnolencia que acompañan al uso de los de primera generación.

**Antiemético:** los antihistamínicos H<sub>1</sub> se han utilizado también para el tratamiento de la cinetosis, por su efecto sedante sobre el oído medio. Los más utilizados para esto son los H<sub>1</sub> como la difenhidramina, dimenhidrinato, cinarizina, ciclizina, hidroxicina y meclizina (Patanwala, Amini, Hays y Rosen, 2010).

## 2.6 Datos farmacológicos

Los antihistamínicos H<sub>1</sub> tienen en su mayoría características estructurales y funcionales similares., lo que permite prever su acción y tener varias opciones terapéuticas.

**Fibra muscular lisa:** este grupo de medicamentos actúa bloqueando la acción de la histamina en estas fibras lisas, lo que es lo mismo, revierten la acción constrictora de la histamina en la musculatura de las vías respiratorias y en vasos sanguíneos (Bruton et al., 2012).

**Permeabilidad vascular:** dentro de sus efectos está disminuir el edema local resultante del incremento de la permeabilidad capilar que provoca la exposición a la histamina. Algunos tienen además efecto antimuscarínico, causantes de reacciones adversas importantes (visión borrosa, retención urinaria, midriasis) (Bruton et al., 2012).

**Sistema nervioso central:** los de primera generación de H1 tienen una acción estimulante y sedante del sistema nervioso central, lo que no sucede con los de segunda generación (Bruton et al., 2012).

**Anafilaxia y alergias:** estos medicamentos, al ser inhibidores competitivos de la histamina en sus receptores, tienen gran importancia en la fisiopatología de las reacciones de hipersensibilidad inmediata (Bruton et al., 2012).

**Absorción y excreción:** estos medicamentos, de forma general, son bien absorbidos por vía oral, alcanzando sus concentraciones máximas en el plasma sanguíneo a las tres horas de haberlos ingerido. La duración de su acción farmacológica suele ser de entre 4 y 6 horas (Bruton et al., 2012).

Su distribución por el organismo es bastante amplia, (los H1 de primera generación, atraviesan la barrera hemato encefálica). Alcanzan concentraciones elevadas en la piel, que permanecen a pesar de disminuir la dosis (Bruton et al., 2012).

Su eliminación es más rápida en niños que en adultos. Los H1 tienen acción sobre la enzima citocromo P-540, lo que induce el metabolismo hepático. Los H1 de segunda generación, también tienen buena absorción por vía oral y metabolismo hepático, con activación del citocromo P-450; por lo que el consumo de otros medicamentos con esta forma de metabolismo puede alterar sus concentraciones plasmáticas (Brunton et al., 2012).

## **2.7 Asociaciones farmacológicas de los antihistamínicos más frecuentes usadas en la clínica odontológica**

**Difenhidramina:** se puede utilizar asociado a analgésicos o sedantes, para potenciar su acción (Bruton et al., 2012).

**Dimenhidrinato:** se puede utilizar asociado a analgésicos o sedantes, para potenciar su acción (Bruton et al., 2012).

**Hidroxicina:** no interfiere con la acción de los digitálicos y puede ser utilizado simultáneamente con estos fármacos (Bruton et al., 2012).

**Dexclorfeniramina:** se puede utilizar asociado a analgésicos o sedantes, para potenciar su acción (Bruton et al., 2012).

**Loratadina:** puede usarse concomitantemente con antagonistas H2 para el tratamiento de los procesos alérgicos a largo plazo (Bruton et al., 2012).

**Desloratadina:** puede usarse concomitantemente con antagonistas H2 para el tratamiento de los procesos alérgicos a largo plazo (Bruton et al., 2012).

**Ranitidina, Cimetidona, Nizatidina y Famotidina:** puede usarse concomitantemente con antagonistas H1 para el tratamiento de los procesos alérgicos a largo plazo. Para el manejo de la enfermedad ulceropéptica, es una alternativa a los inhibidores de la bomba de protones. Uso con antibióticos para el tratamiento de la úlcera péptica (Bruton et al., 2012).

## **2.8 Interacciones farmacológicas más frecuentes usadas en la clínica odontológica:**

Los antihistamínicos H1, de forma general, tienen interacción desfavorables con medicamentos que presentan acción sedante sobre el sistema nervioso central, como los hipnóticos, sedantes, ansiáticos y antidepresivos. Además, el uso con alcohol, potencia su acción sedante, por lo que debe ser evitado. Se debe evitar su uso concomitante con anticolinérgicos, específicamente los de primera generación, porque se incrementa este efecto adverso (Bruton et al., 2012). A continuación se describen las interacciones más llamativas en los antihistamínicos de uso odontológico:

**Difenhidramina:** los IMAO (inhibidores de la mono amino oxidasa) incrementan su acción anticolinérgica, la fenotiazinas, la atropina y otros antimuscarínicos. Los depresores del sistema nervioso central incrementan su

acción sedante, alcohol, benzodiazepinas, tranquilizantes, antidepresivos y medicamentos fotosensibles (Bruton et al., 2012).

**Dimenhidrinato:** similares a difenhidramina alcohol, sedantes, benzodiazepinas, tranquilizantes, antidepresivos, medicamentos fotosensibles, evitar el uso concomitante con antihistamínicos, ya que potencian su acción sedante (Bruton et al., 2012).

**Hidroxicina:** similares a difenhidramina alcohol, sedantes, benzodiazepinas, tranquilizantes, antidepresivos, medicamentos fotosensibles, evitar el uso concomitante con antihistamínicos, ya que potencian su acción sedante (Bruton et al., 2012).

**Loratadina:** cimetidna, ketoconazol y eritromicina interfieren con su metabolismo, por lo que incrementan sus concentraciones. Los alimentos retrasan su absorción e incrementan su disponibilidad (Bruton et al., 2012).

**Ranitidina:** afecta la biodisponibilidad de ketoconazol, itraconazol, teofilina y cefalosporinas orales y alcohol. No administrar conjuntamente con antiácidos (Bruton et al., 2012).

## **2.9 Efectos adversos más frecuentes de los antihistamínicos usados en la clínica odontológica**

Los efectos adversos de estos medicamentos están en dependencia de su grupo farmacológico. Dentro de los fármacos anti H1, la reacción secundaria más frecuente es la sedación, que es usada como objetivo terapéutico en algunos pacientes. En el caso de la odontología se aprovecha esta reacción secundaria para el manejo de la sedación y la ansiedad previa a algún procedimiento invasivo. Sin embargo, esta somnolencia tiene un impacto negativo en varias actividades de la vida diaria como conducir o trabajar, y se ve potenciada por el uso concomitante de otros depresores del sistema

nervioso central, como las bebidas alcohólicas (Chattopadhyay y Chakrabarti, 2012).

Los antihistamínicos H1 de segunda generación carecen de la mayoría de estos efectos secundarios, porque no atraviesan la barrera hemato-encefálica. De acuerdo al sistema de órganos afectado, las reacciones secundarias pueden agruparse de la siguiente manera:

**Sistema Nervioso Central:** se describen “mareo, tinnitus, diplopía, falta de coordinación, fatiga, visión borrosa, excitación, y temblores” (Bruton et al., 2012, p. 369).

**Sistema digestivo:** disminución o incremento del apetito, ganancia de peso, vómitos, náuseas, epigastralgia, constipación o diarreas y boca seca. Estas reacciones pueden disminuirse si se administran los medicamento junto a los alimentos (Bruton et al., 2012).

**Sistema respiratorio:** algunos antihistamínicos H1 pueden causar sequedad de las vías respiratorias, e inducir la tos (Bruton et al., 2012).

**Sistema urogenital:** estos medicamentos se han asociado a retención urinaria, polaquiuria o dificultad para orinar (Bruton et al, 2012).

**Sistema cardiovascular:** se han relacionado algunos antihistamínicos H1 con alteraciones del ritmo cardiaco, y con un alargamiento del intervalo QT en el electrocardiograma, lo que favorece la aparición de arritmias mortales como la torcedura de punta. Kuna et al (2016) aseguran que con los antihistamínicos H1 más modernos, de segunda generación, el riesgo de síndrome de QT largo y de arritmias en general disminuye mucho, siendo medicamentos mucho más seguros en comparación con los de primera generación. Dentro de los medicamentos de este grupo que han sido más estudiados se encuentra el bilastine (Bousquet, 2012; Bachert, 2010), que es un antihistamínico H1 de

acción prolongada sin efecto sedante, bastante seguro desde el punto de vista de las afecciones cardiovasculares.

En cuanto a los antihistamínicos H<sub>2</sub>, las reacciones secundarias son mucho menos frecuentes, se describen los cambios en el hábito intestinal (diarrea o constipación), cefalea, mialgias y somnolencia. Si se administran de forma endovenosa, pudieran aparecer estados confusionales, delirio y disartria, más frecuentes en ancianos (Zubeldia y otros, 2015).

A pesar de ser un buen antiácido el uso prolongado de cimetidina puede causar ginecomastia en los hombres y disfunción sexual eréctil, asociado a una inhibición de la unión de la testosterona a sus receptores androgénicos. Se describe además la presencia de trastornos hematológicos por toxicidad medular con el uso prolongado de estos medicamentos (Zubeldia y otros, 2015).

## 2.10 Precauciones

**Difenhidramina:** embarazo: categoría de riesgo B; evitar consumo de alcohol. Insuficiencia hepática, debido al metabolismo hepático. Utilizar con precaución en niños ya que puede producir excitación paradójica. Evitar conducir maquinarias o realizar actividades en las alturas, ya que puede producir somnolencia.

**Dimenhidrinato:** embarazo: categoría de riesgo B; evitar consumo de alcohol. Similar a la difenhidramina. Evitar conducir maquinarias o realizar actividades en las alturas, ya que puede producir somnolencia (Bruton et al., 2012).

**Hidroxicina:** embarazo: categoría de riesgo C, evitar consumo de alcohol. Evitar uso concomitante con depresores del sistema nerviosos central. Usar con precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Precaución durante el uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT (antiarrítmicos, neurolépticos, macrólidos). Evitar conducir maquinarias o

realizar actividades en las alturas, ya que puede producir somnolencia (Bruton, et al., 2012).

**Dexclorfeniramina:** embarazo: categoría de riesgo C; evitar consumo de alcohol. Similar a difenhidramina (Bruton et al., 2012).

**Loratadina:** embarazo: categoría de riesgo B, evitar consumo de alcohol (Bruton et al., 2012).

**Desloratadina:** embarazo: categoría de riesgo C; evitar consumo de alcohol (Bruton et al., 2012).

**Cetirizina:** similar a hidroxicina, evitar consumo de alcohol (Bruton et al., 2012).

**Ranitidina:** embarazo: categoría de riesgo B. Se considera que enmascara el cáncer gástrico. Se elimina por vía renal es por esto que a pacientes con problemas renales se debe evitar o en su defecto utilizar el fármaco con precaución y ajustar la dosis. La utilización prolongada de este fármaco produce un aumento de transaminasas hepáticas (Bruton et al., 2012).

**Cimetidina:** similar a ranitidina. Ajuste de dosis en la insuficiencia renal o hepática. Tiene metabolismo hepático microsomal p-450, por lo que puede interactuar con otros fármacos de metabolismo hepático como los macrólidos. Se han reportado arritmias cuando se administran por vía endovenosa de forma rápida. Puede enmascarar lesiones malignas del estómago. Inhibe el metabolismo de antidepresivos, por lo que deben usarse con precaución (Bruton et al., 2012).

## 2.11 Contraindicaciones

Los antihistamínicos H1 tienen pocas contraindicaciones absolutas, y estas se relacionan con alergia documentada a cualquiera de los fármacos que

constituyen ese grupo farmacológico. En la mayor parte de los casos, deben tomarse algunas precauciones al indicarlos en la maternidad (Bruton et al., 2012).

Debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), o asma bronquial, especial precaución en ancianos y niños pequeños, en los que puede producir excitación paradójica del sistema nervioso central. Debe evitarse su uso en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, sobre todo, los que tienen gran efecto anticolinérgico, como la difenhidramina. El incremento de la presión intraocular puede verse acentuado en ancianos, por lo que debe evitarse (Alireza, 2016).

No deben usarse en pacientes con antecedentes de retención urinaria, íleo paralítico o hipertrofia prostática benigna, porque pudiera empeorar el cuadro, sobre todo la retención urinaria. También deben evitarse durante el embarazo y la lactancia materna, porque atraviesa la placenta, y se excretan por la leche materna (Bruton et al., 2012).

En cuanto a los antihistamínicos H<sub>2</sub>, son bastante seguros, están contraindicados solamente en caso de alergia documentada a algún fármaco. Deben usarse con precaución en casos de disfunción renal o hepática materna (Bruton et al., 2012).

A pesar de que los anti H<sub>2</sub> atraviesan la barrera placentaria, no se ha documentado efecto teratogénico, pero de cualquier manera, se recomienda valorar la relación riesgo-beneficios, y siempre que sea posible, no usarlos durante la gestación (Choque, 2010).

A continuación se muestra de forma específica las contraindicaciones de algunos antihistamínicos de uso en odontóloga:

**Difenhidramina:** menores de tres años, Tratamiento con IMAO (Inhibidores de la mono amino oxidas). Glaucoma del ángulo cerrado. El efecto anticolinérgico

puede empeorar a los pacientes con EPOC o asma bronquial, en los que deben evitarse. Evitar en hiperplasia prostática y vejiga neurogénica, por su efecto anticolinérgico. Evitar en pacientes con cardiopatía estructural o funcional, efecto arritmogénico, e hipotensión (Bruton et al., 2012).

**Dexclorfeniramina:** no administrar en pacientes que se encuentran utilizando Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO); en los que tengan antecedentes de alergia a sustancias similares a la dexclorfeniramina (Bruton et al., 2012).

**Dimenhidrinato:** antecedentes de alergias a este medicamento. No debe utilizarse en recién nacidos, en prematuros, en pacientes con glaucoma o profiria, hiperplasia prostática benigna o asma bronquial (Bruton et al., 2012).

**Hidroxicina:** intervalo QT prolongado. Hipersensibilidad al medicamento, a la cetirizina o similares (Bruton et al, 2012).

**Loratadina:** alergia a medicamentos químicamente similares. Niños menores de dos años.

**Desloratadina:** insuficiencia renal avanzada (III-IV). Niños menores de 12 años. Debe evitarse durante el embarazo y lactancia. Alergia a algunos de los componentes de la preparación (Bruton et al., 2012).

**Ranitidina:** pacientes con antecedentes de alergia a ranitidina u otros antagonistas H<sub>2</sub>. Insuficiencia hepática o renal, puede enmascarar el carcinoma gástrico. No usar junto a los inhibidores de la bomba de protones.

**Cimetidina:** en casos de hipersensibilidad conocida a este fármaco. Insuficiencia hepática o renal graves (Bruton et al., 2012).

## 2.12 Datos farmacológicos de los antihistamínicos más usados en la clínica odontológica

Tabla 2: Datos de los antihistamínicos

Fármaco	Familia	Clasificación	Dosis	Fármaco cinética	Fármaco dinámica	Mecanismo de acción	Periodo de latencia	Indicaciones en odontología	Efectos adversos
Difenhidramina	Etololaminas	Antagonista de los receptores H1 de primera generación	Adultos: 25-50 mg c/8h Dosis pediátrica: ca. 25 mg/día	Los antagonistas de H1 se absorben adecuadamente en vías gastrointestinales. El fármaco se distribuye ampliamente en todo el organismo, incluido el sistema nervioso central. Es poco el que se excreta en estado original en la orina, si es que se elimina.	Después de ingerirlos, en 2 a 3 h alcanzan concentración plasmáticas máximas y los efectos suelen durar de 4 a 6 h; sin embargo, algunos de los fármacos tienen una acción más duradera. La semivida desde el plasma, de unas 4 a 8 h. Los antagonistas de H1 son eliminados con mayor rapidez por niños que por adultos, y con	Inhibidor competitivo reversible de la interacción de la histamina con los receptores H <sub>1</sub>	12 h	Alergias Sedación Analgesia	<b>Comunes:</b> Sedación. Somnolencia. Anorexia. Nauseas. Vómitos. Estreñimiento. Aumento del apetito. Aumento de peso. Xerostomía Sequedad de vías respiratorias. Retención urinaria en ancianos, visión borrosa. Reacciones de hipersensibilidad incluyen fiebre medicamentosa y fotosensibilización
Dimenhidrinato	Etololaminas	Antagonista de los receptores H1 de primera generación	Adultos: 50-100 mg c/8h Dosis pediátrica: ca. 1-1.5 mg/kg/dosis cada 6 u 8 horas	Otros antagonistas de H1 de primera generación parecen eliminarse en una forma muy similar. Las concentraciones	Inhibidor competitivo reversible de la interacción de la histamina con los receptores H <sub>1</sub>	Inhibidor competitivo reversible de la interacción de la histamina con los receptores H <sub>1</sub>	4-6 h	Alergias (urticaria aguda, atopia) Sedación Analgesia Náuseas y vómitos secundarios a la anestesia	
Hidroxizina	Piperazinas	Antagonista de los receptores H1 de primera generación	Adultos: 100 mg/día Dosis pediátrica: ca.			Inhibidor competitivo reversible de la interacción de la histamina con los receptores H <sub>1</sub>	6-24 h	Similares a difenhidramina	

Dexclorfeniramina	Alquilaminas	Antagonista de los receptores H <sub>1</sub> de primera generación	1-2 mg/kg/día. Adulto s: 4 mg Dosis pediátrica ca: 0.5 mg cada 8 horas, sin sobrepasar los 12 mg.	máximas de estos fármacos se alcanzan pronto en la piel y persisten después de que ha disminuido su concentración en plasma Inducen las enzimas del citocromo P450	mayor lentitud por personas con hepatopatías graves.	histamina con los receptores H <sub>1</sub>  Inhibidor competitivo reversible de la interacción de la histamina con los receptores H <sub>1</sub>	12-24 h	Alergias (urticaria aguda, atopia) Sedación Analgesia Náuseas y vómitos secundarios a la anestesia	bilización. <b>Infrecuentes:</b> Leucopenia. Agranulocitosis. Anemia hemolítica
Loratadina	Piperidinas	Antagonista de los receptores H <sub>1</sub> de segunda generación	Adulto s: 10 mg /día Dosis pediátrica ca 0.2 mg/kg día	Se absorbe pronto en las vías gastrointestinales (GI) y se metaboliza en el hígado para generar el metabolito activo por parte del CYP hepático.  Antagonista de H <sub>1</sub> de la segunda generación.	Mínimo efecto en el sistema nervioso central. Mínima acción antimuscarínica	Inhibidor competitivo reversible de la interacción de la histamina con los receptores H <sub>1</sub>	12-15 h	Trata mientras a largo plazo de las reacciones alérgicas, atopia, urticaria.	Mínimo efecto en el sistema nervioso central. Mínima acción antimuscarínica
Desloratadina	Piperidinas	Antagonista de los receptores H <sub>1</sub> de segunda generación	Adulto s: 5 mg Dosis pediátrica ca: 2.5 ml de jarabe una vez al día.			Inhibidor competitivo reversible de la interacción de la histamina con los receptores H <sub>1</sub>	27 h	Trata mientras a largo plazo de las reacciones alérgicas, atopia, urticaria.	Mínimo efecto en el sistema nervioso central. Mínima acción antimuscarínica

Cetirizina	Metabolito activo de la hidroxicina	Antagonista de los receptores H1	Adultos: 5-10 mg una vez al día. Dosis pediátrica: 2.5 mg una vez al día.	Administrar por vía oral. Acción prolongada. Efecto rápido  Pobre penetración en el sistema nervioso central.	Las concentraciones plasmáticas se alcanzan después de 1 hora de administrado por vía oral.  La biodisponibilidad no se afecta por la presencia de alimentos  Semivida de eliminación es de 6.5 a 10 horas.  60% de la dosis es eliminada por la orina y 10% en las heces	Inhibidor competitivo reversible de la interacción de la histamina con los receptores H1	6-24 h	Similares a difenhidramina	Somnolencia Sequedad de la boca  Cansancio excesivo  Dolor de estomago  Diarreas  Vómitos
Ranitidina	Antagonista de los receptores H2	Antagonista de los receptores H2	Adultos: 150 mg c/12 h Dosis pediátrica: 4-10 mg/kg/día	Se absorben rápidamente después de administrarlos por vía oral, y alcanzan concentraciones séricas máximas en el transcurso de 1 a 3 h.	Metabolismo hepático. Excreción renal.	Inhibe la producción de ácido por competencia reversible de la unión de histamina a los receptores H2 en la membrana baso	24 h	Tratamiento de las manifestaciones odontológicas de la enfermedad ulcerosa péptica o la enfermedad por reflujo gastro-	Son poco frecuentes, incluyen diarrea, cefalea, somnolencia, fatiga, constipación y en raras ocasiones mialgias. Más rara vez se presentan

Famotidina	Antagonista de los receptores H <sub>2</sub>	Antagonista de los receptores H <sub>2</sub>	Adultos: 40 mg/día. Dosis pediátrica: ca. 0.5 mg/kg/día.	Se puede administrar por vía oral o parenteral	Biodisponibilidad 40-45% después de su administración. Unión a proteínas plasmáticas del 20% Eliminación renal	lateral de las células parietales.	24 h	24 h	esofágico.	confusión, delirio o alucinaciones. Estas reacciones se han descrito en ancianos y en pacientes a los que se les administra por vía endovenosa. Son poco frecuentes. Mareos, cefalea, constipación, diarreas. Cambios de humor, agitación, confusión, depresión, irritabilidad, alucinaciones, insomnio, migrañas, tinnitus, disgeusias, astenia (raras).
------------	--	--	---	--	--	------------------------------------	------	------	------------	--

Cimetidina	Antagonista de los receptores H <sub>2</sub>	Antagonista de los receptores H <sub>2</sub>	Adultos: 200 mg cada 8 horas Dosis pediátrica: 20 mg/kg/día	Se metaboliza en el sistema enzimático microsomal hepático.	Excreción renal en el 75%, leche materna y heces fecales.	2-3 horas	5-8 h	Tratamiento de las manifestaciones odontológicas de la enfermedad ulcerosa péptica o la enfermedad por reflujo gastroesofágico.	<p>Diarrea transitoria, náuseas, vómitos, constipación, dolor abdominal, Ginecomastia, Alopecia</p> <p>Pérdida de la libido.</p> <p>Dolor de cabeza, diarrea, estreñimiento, mareo, somnolencia, fatiga,</p> <p>En pacientes con insuficiencia hepática o renal pueden sufrir alteraciones del sistema nervioso central, como estados confusionales, depresión y agitación.</p> <p>Pueden aparecer reacciones hematológicas, como la leucopenia, y pancitopenia.</p>
------------	--	--	--	---	---	-----------	-------	---	--

Adaptado de Goodman-Gilman (2012)

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

Conocer el uso correcto de los antihistamínicos en odontología.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Identificar el uso antiácido de los antihistamínicos en odontología.
- Identificar el uso antialérgico de los antihistamínicos en odontología.
- Identificar el uso sedante de los antihistamínicos en odontología.

#### **3.3 Hipótesis**

- No Aplica

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica

### **Criterios de inclusión**

- Publicaciones científicas indexadas en revistas en los últimos seis años.
- Artículos científicos sobre el uso de antihistamínicos en odontología.
- Estudios observacionales de cohorte o caso-control que confirmen claramente en el artículo original el uso de antihistamínicos H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub> en odontología.
- Estudios que aporten información suficiente como para calcular el Odds Ratio, con un intervalo de confianza al 95%.
- Investigaciones con una muestra superior a los diez casos.
- Investigaciones que se centren solamente en los antihistamínicos de uso terapéutico en odontología.
- Estudios actualizados del mismo grupo de investigadores, con el mismo tipo de antihistamínicos, H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub>, fueron seleccionados para prevenir los reportes duplicados o superpuestos.

### **Criterios de exclusión**

- Estudios con fármacos discontinuados.
- Artículos que mezclen uso de anestésicos locales con anestésicos generales.
- Estudios en los que se aborden otras indicaciones no odontológicas de los antihistamínicos como la cinetosis, la hiperémesis gravídica, trastornos del sueño, parkinsonismo o las alergias alimentarias.
- Investigaciones con antihistamínicos en fase de experimentación, que no hayan sido aprobados para su uso en odontología.

- Artículos en los que no se declare la ausencia de conflicto de intereses.

## 5. DISCUSIÓN

Luego de concluir la revisión bibliográfica de los antihistamínicos en odontología, se considera que los más utilizados en odontología son la difenhidramina, cetirizina, dexclorfeniramina, loratadina y dexloratadina, se observa que su uso continúa siendo de gran valor, pero la mayoría de los odontólogos no lo conocen. Su importancia radica en que son de utilidad para el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad, de las reacciones anafilácticas, como coadyuvantes en la analgesia y en el tratamiento de las manifestaciones bucales de la enfermedad ulceropéptica.

En el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad, Kelava, et al (2014) no sugieren el uso de antihistamínicos H<sub>1</sub> de primera generación de forma rutinaria, debido a la elevada incidencia de efectos adversos que este medicamento presenta, pero Becker (2013) plantea que son de primera línea de elección, debido a su corto tiempo de acción y efectividad. Sin embargo Murota y Katayama (2011) no coinciden con esto, prefieren los antihistamínicos H<sub>1</sub> de segunda generación, porque carecen de efectos en el sistema nervioso central como la somnolencia. Sobre esto, Cuevas y Elihú (2012) también indican que pueden usarse los antihistamínicos H<sub>1</sub> de segunda generación como la loratadina y dexloratadina, en combinación con los antihistamínicos H<sub>2</sub>, como la cimetidina, ranitidina, nizatidina, famotidina, para el tratamiento de las reacciones alérgicas a largo plazo, por su efecto sinérgico. A pesar de tan variadas opiniones, de ello se puede decir que se recomienda a los H<sub>1</sub> de primera generación para las reacciones agudas, el tratamiento a corto plazo y por su corto tiempo de acción; mientras que para los tratamientos de sostén se sugiere utilizar los H<sub>1</sub> de segunda generación, por no tener efectos secundarios sobre el sistema nervioso central y los H<sub>2</sub> por potenciar su efecto antihistamínico.

Para el manejo de la anafilaxia, los de primera generación tienen la supremacía, debido a su bajo tiempo de absorción y rápida acción, combinados o no con la epinefrina, según Becker (2013). Se considera que en el

tratamiento de la anafilaxia existe mucha controversia, sin embargo la epinefrina es el medicamento de elección y los H1 son coadyuvantes.

En el post operatorio en odontología se utiliza los antihistamínicos H1. Conteras (2014) aconseja su uso de forma rutinaria, porque ayudan a potencia a la analgesia en procedimientos odontológicos. Otros como Murota y Katayama (2011) no lo aconsejan por los efectos secundarios que puede causar. No obstante, se recomiendan tomando las medidas de precaución necesaria en pacientes susceptibles, como ancianos.

Otro de los usos de los antihistamínicos en odontológica es por su efecto sedante, en pacientes que se muestran excesivamente ansiosos en consulta. Lenahan et al. (2015) ha utilizado exitosamente antihistamínicos H1 de primera generación como la hidroxicina, por sus propiedades como sedante y coadyuvante de la anestesia en pacientes que fueron sometidos en cirugía dental. Igualmente se ha visto que los antihistamínicos toman un papel fundamental en la sedación consciente de los niños que no cooperan. Existen muchas evidencias que apoyan esto, como las investigaciones de Terumi (2015). Es por ello que se considera y sugiere el uso de los antihistamínicos como una excelente herramienta para lograr un buen manejo del paciente en cuanto a la sedación.

Las manifestaciones orales de la enfermedad ulceropéptica se relacionan con la erosión del esmalte dental y sensación quemante en la boca, por presencia de reflujo gastroesofágico. Para su tratamiento se utilizan los antihistamínicos H2, aunque cabe mencionar que para contrarrestar esta patología la primera elección son los inhibidores de la bomba de protones. El uso de antihistamínicos H2 ha mostrado ser excelente, ya que disminuye la acidez gástrica y la presencia de reflujo, eliminando la sensación quemante en la boca y deteniendo la erosión del esmalte, por lo que se recomienda su empleo, basado en los estudios de Choque (2010).

El uso de antihistamínicos se convierte en una herramienta valiosa para el odontólogo, por su uso en el campo de la analgesia, como sedante, como antihistamínico y en el tratamiento de las manifestaciones bucales de la enfermedad ulceropéptica. Debido a ello se requiere que el odontólogo maneje las dosis, efectos adversos interacciones y contraindicaciones para sacarle el mejor provecho.

## 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1 Conclusiones

- Al finalizar esta revisión bibliográfica, se logró actualizar los conocimientos sobre las particularidades farmacológicas de los distintos grupos de medicamentos antihistamínicos, su clasificación, mecanismo de acción, indicaciones, contraindicaciones y eventos adversos en la práctica odontológica.
- Se analizaron los usos, indicaciones y contraindicaciones de los antihistamínicos H<sub>2</sub> (cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina) como antiácidos, en el manejo de las manifestaciones bucales de la enfermedad ulceropéptica.
- Se describió el uso de los antihistamínicos H<sub>1</sub> de primera y segunda generación como antialérgicos, teniendo en cuenta las diferencias entre ambos grupos farmacológicos, (en cuanto a periodo de acción, reacciones adversas y manifestaciones neurológicas), para el tratamiento de la reacción anafiláctica grave y el angioedema (H<sub>1</sub> de primera generación) o las alergias medicamentosas a largo plazo (H<sub>1</sub> de segunda generación).
- También se analizó el uso de los antihistamínicos H<sub>1</sub> de primera generación como sedantes y coadyuvantes de la anestesia, en odontología, aprovechando una de sus reacciones secundarias más notorias, que es la acción depresora en el sistema nervioso central, lo que los vuelve medicamentos peligrosos en ciertos grupos poblacionales como ancianos y niños pequeños.

## 6.2 Recomendaciones

- Sería importante brindar a los odontólogos actualizaciones sobre el uso de antihistamínicos en su práctica diaria, ya que a pesar de ser medicamentos muy útiles y ampliamente utilizados, no están exentos de reacciones adversas, en ocasiones peligrosas, por lo que debe profundizarse en la anamnesis de los pacientes antes de indicarlos.
- Debido a que en odontología el uso de antihistamínicos H<sub>2</sub> como antiácidos no es tan frecuente, se sugiere la capacitación sobre las ventajas y desventajas de su uso, así como las situaciones de precaución y contraindicaciones de su uso, especialmente en pacientes adultos mayores, cardiópatas, o con algún grado de disfunción renal o hepática.
- Debido a que las reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico y angioedema) pueden poner en peligro la vida de los pacientes, es recomendable capacitar a los odontólogos en su identificación y manejo terapéutico, con el uso de epinefrina y antihistamínicos H<sub>1</sub> de primera generación.
- Extremar medidas de educación a los pacientes sobre los efectos sedantes de los antihistamínicos H<sub>1</sub>, que se potencian con el consumo de alcohol y de otros psicofármacos, así como la precaución al conducir, para lograr un uso seguro de los antihistamínicos, reduciendo al máximo los posibles efectos indeseables y riesgos por su consumo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abalo, R., Gocoiechea, C., Ormazábal, M., Alfaro, M., y Martín, M. (2010). Estudios sobre dolor orofacial presentados en los dos últimos Congresos Mundiales de Dolor. . *Rev Soc Esp Dolor*, 4-10.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2015). *Hidroxizina (atarax®) nuevas restricciones de uso para minimizar su riesgo arritmogénico*. Madrid .
- Alcántara, M., y Sánchez, A. (2016). Actualización en el manejo de la neuralgia del trigémino. *Medicina de Familia-SEMERGEN*, 244-253.
- Alireza Heidari, 1. B. (2016). Relationship Between Different Types and Forms of Anti-Asthmatic Medications and Dental Caries in Three to 12 Year Olds. *Journal of dentistry of tehran university of medical sciences*, 13, 238-243.
- American Board of Orofacial Pain. (2012). *Fostering excellence and encouraging continual learning in Orofacial Pain*. Recuperado el 04 de octubre de 2016, de <http://www.abop.net>
- Aquino, G., y Aries, J. (2012). Neuromodulación e histamina: regulación de la liberación de neurotransmisores por receptores H3. *Salud Mental*, 35(2), 345-352.
- Asghary, S., y Eghbal, M. (2010). The effect of pulpotomy using a calcium-enriched mixture cement versus one-visit root canal therapy on postoperative pain relieve in irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. *Odontology*, 126-133.
- Asociación Internacional para el Estudio del Dolor. (2014). *Orofacial Pain: Recent Advances in Assessment, Management, and Understanding of Mechanisms*. Toronto: Sessle Editors.
- Asociación Oaxaqueña de Psicología. (2013). *Psicología del dolor*. Oaxaca.
- Ausucua, M., Dublin, I., Echaverría, M., y Aguirre, J. (2009). Oral Allergy Syndrome (OAS). General and stomatological aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 14(11), 568-572.

- Bachert, C. (2010). Bilastine in allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Allergy*, 65(93), 1-13.
- Barajas, L., Hernández, S., Aguilar, S., Guerrero, M., y Castañeda, A. (2011). Control de dolor post extracción con clorhexidina gel. *Revista Odontológica Latinoamericana.*, 39-43.
- Becker, D. (2013). Drug allergies and implications for dental practice. *Anesth Prog*, 60(4), 188-197.
- Berger, M., Szaleuski, J., Ginszt, M., y Ginszt, A. (2016). Different association between specific manifestations of temporomandibular disorder pain. *Neurol Neurochir Pol.*, doi: 10.1016/j.pjnns.2016.08.008.
- Bousquet, J. (2012). Establishing the place in therapy of bilastine in the treatment of allergic rhinitis according to ARIA: evidence review. *Curr Med Res*, 28(6), 131-139.
- Brage, E., y Trapero, I. (2011). Alergia, Histamina e Inmunidad. *Medisur*, 16(3), 26-32.
- Brannström, M. (1966). Sensitivity of dentine. . *Oral surg. Oral Med Oral Pathol*, 517-526.
- Brito, Y., y Fernández, R. (2015). Alergia a materiales y fármacos de uso estomatológico. *Acta Médica del Centro*, 9(4), 85-91.
- Bruton, L., Lazo, J., y Parker, K. (2012). *Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Mc Graw Hill.
- Bulley, S., Derry, S., Moore, R., & McQuay, H. (2010). Single dose oral rofecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*, DOI: 10.1002/14651858.
- Cervero, F., y Laird, J. (2014). Visceral pain. . *Lancet*, 2145-2148.
- Chattopadhyay, C., y Chakrabarti, N. (2012). A cross-sectional study of cutaneous drug reactions in a private dental college and government medical college in eastern India. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 13(2), 25-31.
- Choque, V. (2010). Manifestaciones orales de la ulcera péptica. *Rev. Act. Clin. Med*, 3(2), 82-89.

- Clínica Birbe.(2016). *Dolor postoperatorio de la Articulación Temporomandibular* . Recuperado el 5 de diciembre de 2016, de <http://www.birbe.org/>
- Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergias (CMICA). (2014). Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. *Revista Alergia México*, 61(2), 117-193.
- Conteras, E. (2014). *Tratamiento odontológico bajo sedación consciente con midazolam*. Lima: Tesis para optar por el título de especialista en odontopediatría.
- Córdova, L. (2014). Postoperatorio en Odontología. *Salud y medicina empresariales*, 56-59.
- Cosmelli, R., Cifuentes, J., y Sepúlveda, P. (2009, p. 19-20). Dolor Postoperatorio en Cirugía Ortognática. *Revista Dental de Chile*, 17-23.
- Cuevas, H., y Elihú, J. (2012). Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra. *Revista Mexicana de Pediatría*, 79(4), 192-200.
- Diccionario de Ciencias Médicas Dorland. (1966, p. 23). *Versión y adaptación de la XXIV ed. inglesa*. Buenos Aires: Editorial, "El Ateneo".
- Djurica, G., Dželetović, B., Damjanov, M., y Hajduković-Dragojlović, L. (2013). Prostaglandin E2 in Apical Tissue Fluid and Postoperative Pain in Intact and Teeth with Large Restorations in Two Endodontic Treatment Visits. *Srp Arh Celok Lek.*, 17-21, DOI: 10.2298/SARH1302017G.
- Dreamstime.com*. (2017). Obtenido de ID 26544724 © Pglazar : <https://es.dreamstime.com/imagenes-de-archivo-mol%C3%A9cula-de-la-histamina-image26544724>
- Erickson, D., y Tegelberg, H. (2015). Safety of adjunct pre-emptive intravenous tramadol with midazolam sedation for third molar surgery. *Oral Maxilofacial Surgery*, 353-356.
- FEDELAI. (2015). *Escala Visual Análoga (EVA)*. Santiago de Chile: FEDELAI. Federación Latinoamericana Para el Estudio del Dolor.
- Fernández, P., Madre, M., y Amann, B. (2015). Successful treatment of hydroxyzine and dexchlorfeniramine maleate in combination with

- electroconvulsive therapy in a neuroleptic malignant catatonia: a case report. *Int Clin Psychopharmacol.*, 30(2), 115-117.
- Ferrandiz, M. (2015). Fisiopatología del Dolor. *Actualizaciones Fisiopatología del Dolor*. (págs. 3-9). Barcelona: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
- Figueiras, B. (2012). Histamina. *Medicina molecular*, 25(2), 89-92.
- González, E. (2013). Película adhesiva de ketorolaco para control del dolor postextracción. *Tesis para obtener el título de maestría en odontología avanzada*. Nuevo León, España: Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Graburosa, J., Sánchez, M., Grau, C., y Escera, C. (2002). El potencial P300 en la valoración de los efectos secundarios de la dexclorfeniramina. *Revista de neurología*, 35(4), 306-310.
- Granados, W. (2014). *Dolor (fisiología y mecanismos)*. Santiago de Cuba: Universidad de Ciencias Médicas Santiago de Cuba.
- Guerrero, O., Aguilar, R., Santoyo, D., Sendra, A., y Tanikawa, Y. (2013, p.66). Cuidados pre, trans y postoperatorios en un procedimiento de exodoncia simple. *Revista Asociación Dental Mexicana*, 64-67.
- Guyton, H., y Hall, J. (2001). *Tratado de Fisiología Médica*. N.Y: Mc Grew Hill.
- Heidari, A. (2016). Relationship between Different Types and Forms of Anti-Asthmatic Medications and Dental Caries in Three to 12 Year Olds. *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*, 13(4), 238-243.
- Hilton, J., Tu, D., Seymour, L., Shepherd, F., y Bradbury, P. (2013). An evaluation of the possible interaction of gastric acid suppressing medication and the EGFR tyrosine kinase inhibitor erlotinib. *Lung Cancer*, 82(3), 136-142.
- Hu, Y., Deidra, E., Walter, H., y Hsu, H. (2015). Why are second-generation H1-antihistamines minimally sedating? *European Journal of Pharmacology*, 100-106.
- Huang, A., y T. T. (2015). Oral Sedation Postdischarge Adverse Events in Pediatric Dental Patients. *Anesthesia Prehress*, 62(3), 91-99.
- IASP. (2012, p.210). Clasificación de chronic pain. *IASP Press*, 209-2015.
- Kaplan, D. (2012). Hipersensibilidad y antihistaminicos. *OSECAC*, 52(3), 2-6.

- Kelava, N., Lugović-Mihić, L., y Duvancić, T. (2014). Oral allergy syndrome--the need of a multidisciplinary approach. *Acta Clin Croat*, 53(2), 210-219.
- Kuna, P. (2016). The role and choice criteria of antihistamines in allergy management – expert opinion. *Advances in Dermatology and Allergology*, 66(6), 397-408.
- Lenahan, M., Wells, M., y Scarbecz, M. (2015). A Retrospective Study of 248 Pediatric Oral Sedations Utilizing the Combination of Meperidine and Hydroxyzine for Dental Treatment. *J Clin Pediatr Dent*, 39(5), 481-489.
- Lieberman, P. (2015). Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 115(3), 341-384. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26505932?dopt=Abstract>.
- Lindquist, B. (2011). Influence of five neutralizing products on intra-oral pH after rinsing with simulated gastric acid. *Oral Sciences*, 26(3), 45-52.
- López, J. (2017). Intoxicación por haloperidol en el paciente pediátrico. *Gaceta médica de México*, 153(5), 125-128.
- Manochas, S., Lal, D., y Venkataraman, S. (2016). Administration of H2 blockers in nsaid induced gastropathy in rats: effect on histopathological changes in gastric, hepatic and renal tissues. *Arq Gastroenterol*, 53(1), 36-43.
- Mobilio, N. G., Pramstraller, M., Vecchiattini, R. C., y Catapano, S. (2011). Explaining pain after lower third molar extraction by preoperative pain assessment. *J Oral Maxillofac Surg*, 2731-2738.
- Mora, O., Bracamonte, E., & Ysaacura, Y. (2012). Eficacia del ketorolac trometamina intravenoso para el control del dolor intra y post-operatorio inmediato a extracciones de terceros molares retenidos. *Odus Científica*, 7-14.
- Murota, H., y Katayama, J. (2011). Assessment of antihistamines in the treatment of skin allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, 11(5), 426-437.
- Olmedo, G., Vallecito, C., y Gálvez, M. (2012). Relación de las variables del paciente y de la intervención con el dolor y la inflamación

- postoperatorios en la exodoncia de los terceros molares. *Medicina oral*, 26-30.
- Ong, C., Seymour, R., Lirk, P., y Merry, A. (2010). Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg.* , 1170-1179.
- Pashley, D., Pashley, E., Carvalho, R., y Tay, F. (2012, p.220). The effects of dentin permeability on restorative dentistry. . *Dent Clin N Am*, 211-245.
- Patanwala, A., Amini, R., Hays, D., y Rosen, P. (2010). Antiemetic therapy for nausea and vomiting in the emergency department. *J Emerg Med*, 39(3), 330-336. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20022195?dopt>.
- Pozos, A., Bañuelos, P., y Pérez, U. (2009, p.60). Manejo clínico-farmacológico del dolor dental. *Acta Dental mexicana*, 59-64.
- Raap U, S. M. (2012). Clinical symptoms and diagnostic workup of allergic reactions on the oral mucosa. *Hautarzt*, 63(9), 668-692.
- Rahesh, R., y Shanker, R. (2015). Oral Allergy Syndrome: An Update for Stomatologists. *Journal of Allergy*, 18(2), 52-59.
- Rees, J. (2011). The prevalence of dentine Hipersensitivity in general dental practice in the UK. *J Clin Periodontol* ; 27: 860-865., 860-865.
- Ritwick, P., Cao, L., Curran, R., y Musselman, R. (2013). Post-sedation events in children sedated for dental care. *Anesth Prog*, 60(2), 54-59.
- Rivas, R. (2013). Teorías sobre la percepción del dolor dental. *Notas para el estudio de endodoncia. Función nerviosa de la pulpa* (págs. 2-9). México DF: UNAM.
- Robertson, B. (2015). Mecanismo de la Histamina. *Medical Life Scienc*, 30(2), 62-69.
- Rodríguez, D. (2014). Analgesia en odontología. *Salud Oral*, 36-41.
- Rodríguez, J., González, B., De toro, A., y González, M. (2016). Eficacia de la estimulación eléctrica transcutánea en la neuralgia del trigémino. *Rehabilitación* , 81-86.

- Rodríguez, M., Aldaya, C., y Fernández, M. (2012). Tratamiento del dolor secundario al síndrome de ATM mediante estimulación nerviosa periférica. *Revista de la SED*, 189-196.
- Rodríguez, O., García, L., Bosh, A. y Inclán, A. (2013). Fisiopatología del dolor bucodental: una visión actualizada del tema. *MEDISAN*, 17-22.
- Rojas, S., Pérez, J., Guadalupe, M., & Rosillo, R. (2010). Quimiotaxis y enfermedad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 74(1), 51-56.
- Romero, I., Escalona, L., y Acevedo, A. (2014). *Acta Odontológica Venezolana*, 19-25.
- Serrano, A., Caballero, J., Cañas, A., García, P., y Serrano, A. (2012). Valoración del dolor. *R e v. Soc. Esp. Dolor*, 94-108.
- Sustalo, S., Ruetten, M., Hartnack, S., Reusch, C., y Kook, P. (2015). The effect of orally administered ranitidine and once-daily or twice-daily orally administered omeprazole on intragastric pH in cats. *J Vet Intern Med*, 29(3), 840-846.
- Svenson, P., & Kumar, A. (2016). Assessment of risk factors for orofacial pain and recent developments in classification. Implications for management. *J Oral Rehabil.* , doi: 10.1111/joor.12447.
- Terumi, A. (2015). Anaphylactoid-like Reaction to Midazolam During Oral and Maxillofacial Surgery. *Anesthesia Progress a Journal for Pain and Anxiety Control iin Dentistry*, 62(2), 64-65.
- Torres, D., Serrera, A., Romero, M., Infante, P., y García, C. (2013, p. 46). Alveolitis seca. Actualización de conceptos. *Cirugía Bucal*, 45-52.
- Tufino, J. (2013). Dolor en odontología. *Revista Odontología Chilena*, 27-32.
- Tursi, C., Vianna, V., y Hara, A. (2012). Counteractive effect of antacid suspensions on intrinsic dental erosion. *Eur J Oral Sci*, 120(4), 349-352.
- Van den Elzen, M. (2017). Effectiveness and safety of antihistamines up to fourfold or higher in treatment of chronic spontaneous urticarial. *Clinical and Translational Allergy*, 7(4), 1-8.
- Villoria, M., y García, R. (2015). *Bases de Fisiología y Fisiopatología del dolor*. Madrid.

- Yanai, K.. (2017). The clinical pharmacology of non-sedating antihistamines. *Pharmacol Ther*, 26(3), 56-62.
- Zegarra, J. (2015). Bases fisiopatológicas del dolor. *Acta Med Per*, 78-85.
- Zubeldia, J., Baeza, L., Jáuregui, I., y Senent, C. (2015). Los antihistamínicos. *Servicio de Alergia del Hospital de Basurto, Bilbao*, 95(2), 12-29.

