

ciproheptadina – cyproheptadine

Authored by
memjavad

December 1, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *ciproheptadina – cyproheptadine*. Spanish Psychological Databases.
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=6583>

Ciproheptadina

Primary Disciplinary Field(s): Farmacología Clínica, Química Farmacéutica, Alergología, Nutrición.

1. Definición Central y Clasificación

La Ciproheptadina es un compuesto químico clasificado farmacológicamente como un antihistamínico de primera generación, perteneciente al grupo de los piperidínicos. Su estructura tricíclica le confiere propiedades que van más allá del simple bloqueo de los receptores de histamina (H1), lo que explica su amplio espectro de acción y sus múltiples usos clínicos, tanto aprobados como fuera de etiqueta (off-label). Químicamente, se trata de 4-(5H-dibenzociclohepten-5-iliden)-1-metilpiperidina, una estructura que comparte similitudes con algunos antidepresivos tricíclicos, lo que justifica algunas de sus actividades anticolinérgicas y serotoninérgicas secundarias. La **Ciproheptadina** se administra generalmente por vía oral y es conocida por su potente efecto sedante, característico de los antihistamínicos que cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica.

A diferencia de los antihistamínicos de segunda generación (como la cetirizina o la loratadina), que son altamente selectivos para los receptores H1 periféricos, la Ciproheptadina exhibe una promiscuidad farmacológica significativa. Esta falta de selectividad se traduce en su capacidad para antagonizar múltiples receptores de neurotransmisores simultáneamente. Es un potente antagonista de los receptores 5-HT_{2A} de la serotonina, lo que constituye la base de sus efectos terapéuticos en el síndrome carcinoide y su capacidad como estimulante del apetito. Además, presenta actividad anticolinérgica (antagonismo de receptores muscarínicos) y anti-alfa-adrenérgica, contribuyendo a su perfil de efectos secundarios y a su utilidad en ciertas condiciones específicas.

Desde una perspectiva clínica, la Ciproheptadina ocupa un nicho particular debido a su doble acción antihistamínica y antiserotoninérgica. Si bien su uso principal histórico fue el tratamiento de las alergias, hoy en día se valora frecuentemente por sus efectos no alérgicos. Su función como **antagonista de la serotonina** la ha convertido en una herramienta importante en el manejo de condiciones donde la hiperactividad serotoninérgica juega un papel, incluyendo ciertas migrañas y, crucialmente, en el manejo del síndrome de anorexia o pérdida de peso involuntaria, especialmente en poblaciones pediátricas y pacientes con enfermedades crónicas.

2. Farmacología y Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción de la Ciproheptadina es complejo y multifacético, lo que la distingue de la mayoría de los agentes antialérgicos modernos. Su acción principal reside en el antagonismo competitivo y reversible de los receptores de histamina H1. Al bloquear estos receptores en las

células efectoras, la Ciproheptadina previene los efectos de la histamina liberada durante las reacciones alérgicas, como la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad capilar, el prurito y la contracción del músculo liso bronquial y gastrointestinal. Esta acción es la base de su eficacia en el tratamiento de la rinitis alérgica, la urticaria y el angioedema.

La actividad más notable, y a menudo la más explotada clínicamente, es su potente efecto antiserotoninérgico. La Ciproheptadina actúa como un antagonista de los receptores 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}. Este bloqueo serotoninérgico es fundamental para su aplicación como orexígeno (estimulante del apetito). Se cree que la serotonina actúa como un supresor del apetito en el hipotálamo; al bloquear estos receptores, la Ciproheptadina reduce la saciedad y promueve la ingesta de alimentos. Esta propiedad es única entre los antihistamínicos de primera generación y ha sido objeto de extensas investigaciones, particularmente en el contexto de la caquexia y el retraso del crecimiento.

Adicionalmente, la Ciproheptadina posee una actividad anticolinérgica periférica y central que contribuye tanto a sus efectos terapéuticos (como la reducción de secreciones nasales) como a sus efectos adversos. El bloqueo de los receptores muscarínicos puede provocar sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y, en dosis altas, confusión mental o delirio, especialmente en pacientes de edad avanzada. También presenta una débil acción bloqueante alfa-adrenérgica, que puede contribuir a la hipotensión ortostática en algunos individuos. Este perfil farmacológico mixto subraya la necesidad de una monitorización cuidadosa durante su administración.

3. Desarrollo Histórico y Estructura Química

La Ciproheptadina fue sintetizada por primera vez en la década de 1950 por la compañía farmacéutica Merck & Co. Su desarrollo fue parte de una búsqueda más amplia de compuestos con actividad antihistamínica y antiserotoninérgica, siguiendo la identificación de la serotonina como un importante neurotransmisor. Fue introducida en el mercado bajo el nombre comercial de Periactin, inicialmente aprobada para el tratamiento de las manifestaciones alérgicas. Su estructura química, un derivado de la piperidina con un anillo dibenzociclohepteno, la vincula estructuralmente con otros agentes psicotrópicos, lo que explica su capacidad para interactuar con sistemas neurotransmisores centrales.

El reconocimiento de su efecto estimulante del apetito fue un descubrimiento posterior, a menudo observado de forma incidental en pacientes tratados por alergias. Este efecto secundario se transformó rápidamente en una indicación clínica crucial, especialmente en países donde la desnutrición o la pérdida de peso relacionada con enfermedades eran preocupaciones significativas. Este descubrimiento consolidó el lugar de la **Ciproheptadina** en el arsenal terapéutico, no solo como un antihistamínico, sino como un agente anabólico indirecto.

A lo largo de las décadas, la Ciproheptadina ha mantenido su relevancia a pesar de la llegada de

antihistamínicos de segunda y tercera generación con menores perfiles sedantes. Su persistencia en la práctica clínica se debe precisamente a sus acciones no-H1, en particular su potente antiserotoninismo, que no es replicado por los agentes más nuevos. Mientras que los nuevos antihistamínicos son preferidos para el tratamiento rutinario de las alergias debido a su mejor perfil de seguridad neurocognitivo, la Ciproheptadina sigue siendo insustituible en indicaciones específicas como el síndrome carcinoide o la estimulación del apetito.

4. Aplicaciones Terapéuticas Primarias (Antialérgico)

La indicación principal y original de la Ciproheptadina es el tratamiento sintomático de diversas condiciones alérgicas. Dada su alta eficacia en el bloqueo de los receptores H1, es particularmente útil en el manejo de la urticaria crónica y aguda, incluyendo la urticaria por frío, donde la liberación de histamina es el mecanismo patogénico central. También se utiliza en el tratamiento de la rinitis alérgica y la conjuntivitis alérgica, aunque su uso en estas condiciones ha disminuido en favor de compuestos no sedantes, especialmente en pacientes que requieren mantener el estado de alerta.

En el contexto de las reacciones de hipersensibilidad, la Ciproheptadina puede desempeñar un papel en el tratamiento adyuvante del angioedema, ayudando a reducir el edema y el prurito asociados. Aunque no es la terapia de primera línea para las reacciones anafilácticas graves (donde la epinefrina es esencial), puede utilizarse para controlar los síntomas cutáneos persistentes después de la estabilización inicial del paciente. Su capacidad para bloquear múltiples mediadores inflamatorios, además de la histamina, proporciona un alivio sintomático robusto en casos de alergias refractarias.

Una aplicación primaria menos común pero importante es su uso en el manejo de ciertos tipos de cefaleas vasculares y migrañas, especialmente en niños. Aunque no es el tratamiento preventivo de primera elección, su acción antiserotonérgica es relevante en la fisiopatología de la migraña, lo que justifica su uso en algunos protocolos pediátricos para la profilaxis de la migraña. Esta aplicación subraya una vez más que las propiedades de la **Ciproheptadina** trascienden su función primaria como simple antihistamínico.

5. Usos Clínicos Secundarios y Off-Label (Estimulante del Apetito)

El uso más extendido y debatido de la Ciproheptadina en la práctica contemporánea es como estimulante del apetito (orexígeno). Esta indicación, a menudo utilizada fuera de la etiqueta en muchos países o aprobada específicamente en otros, es crucial en el manejo de la anorexia asociada a enfermedades crónicas, como el VIH/SIDA, cáncer, fibrosis quística, o en casos de retraso del crecimiento idiopático en niños. Su eficacia se atribuye directamente a su potente antagonismo de los receptores 5-HT_{2A} de la serotonina en los centros hipotalámicos que regulan

el apetito y la saciedad, promoviendo así la hiperfagia y el aumento de peso.

Además de la estimulación del apetito, la Ciproheptadina se utiliza en el manejo de trastornos específicos relacionados con la serotonina. Es un tratamiento de elección para el **síndrome carcinoide**, una condición caracterizada por la liberación excesiva de serotonina y otras sustancias vasoactivas por tumores neuroendocrinos. En este contexto, la Ciproheptadina ayuda a mitigar los síntomas como la diarrea y el rubor facial, al bloquear la acción de la serotonina circulante. También ha sido utilizada, aunque con resultados variables, en el tratamiento de la disfunción sexual inducida por inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), actuando como un antídoto farmacológico al bloquear los receptores serotoninérgicos postsinápticos que median la disfunción.

Otro uso secundario relevante es el tratamiento de la sudoración excesiva (hiperhidrosis) que puede ser inducida por ciertos medicamentos, particularmente los antidepresivos. La combinación de sus propiedades anticolinérgicas y su modulación de los sistemas centrales de neurotransmisores contribuye a reducir la actividad de las glándulas sudoríparas. Sin embargo, debido a su perfil sedante y los riesgos anticolinérgicos, su uso para estas indicaciones secundarias requiere una evaluación cuidadosa del balance riesgo-beneficio, reservándose generalmente para casos resistentes a terapias de primera línea.

6. Farmacocinética y Metabolismo

La Ciproheptadina se absorbe rápidamente y casi completamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan típicamente entre una y tres horas después de la ingesta. Debido a su alta lipofiliidad, el fármaco se distribuye ampliamente en los tejidos corporales, incluyendo el sistema nervioso central (SNC), lo que explica su prominente efecto sedante. Su unión a proteínas plasmáticas es significativa, generalmente superior al 90%, lo que debe considerarse en pacientes con hipoalbuminemia o aquellos que toman otros fármacos altamente unidos a proteínas.

El metabolismo de la **Ciproheptadina** ocurre predominantemente en el hígado, siendo la vía principal la glucuronidación, aunque también intervienen enzimas del citocromo P450, aunque no de manera tan crítica como en otros fármacos. El metabolito principal es el glucurónido de ciproheptadina, que es farmacológicamente inactivo. La vida media de eliminación es relativamente larga, oscilando entre 8 y 16 horas, lo que permite una dosificación de dos a tres veces al día para mantener niveles terapéuticos constantes. Esta vida media prolongada también contribuye a la persistencia de los efectos sedantes y anticolinérgicos residuales.

La eliminación del fármaco y sus metabolitos se produce principalmente por vía renal (cerca del 50%), y una porción significativa (alrededor del 25%) se excreta a través de las heces. La farmacocinética puede alterarse en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave, lo que

obliga a ajustes de dosis para evitar la acumulación y el aumento de la toxicidad. La rápida absorción y el cruce eficiente de la barrera hematoencefálica son características clave que definen su perfil clínico y sus principales efectos secundarios.

7. Efectos Adversos y Perfil de Seguridad

El perfil de seguridad de la Ciproheptadina está dominado por sus efectos sobre el sistema nervioso central y sus propiedades anticolinérgicas. El efecto adverso más común y limitante es la **sedación**, que puede variar de somnolencia leve a letargo profundo, afectando la capacidad del paciente para operar maquinaria o conducir. Este efecto es especialmente pronunciado al inicio del tratamiento, aunque puede desarrollarse cierta tolerancia con el tiempo. La sedación es una consecuencia directa de su acción antihistamínica H1 central y de su actividad antiserotoninérgica.

Los efectos anticolinérgicos son también frecuentes e incluyen la sequedad de boca (xerostomía), visión borrosa, estreñimiento y, en casos raros o en poblaciones vulnerables (como los ancianos), retención urinaria y confusión mental. Estos efectos son particularmente problemáticos cuando la Ciproheptadina se coadministra con otros fármacos que también poseen propiedades anticolinérgicas, aumentando el riesgo de un síndrome anticolinérgico. En niños, paradójicamente, puede ocurrir una reacción de excitación o irritabilidad en lugar de sedación.

Respecto a su uso como orexígeno, el aumento de peso es un efecto deseado en algunos casos, pero representa un efecto adverso en otros. El aumento de apetito puede llevar a un incremento significativo de la masa corporal si la dieta no es controlada. Otros efectos adversos menos comunes pero graves incluyen discrasias sanguíneas (como agranulocitosis o anemia hemolítica), aunque son extremadamente raros. Debido a su perfil de efectos secundarios, la Ciproheptadina debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, hipertrofia prostática sintomática u obstrucción del cuello de la vejiga.

8. Interacciones Farmacológicas y Contraindicaciones

Debido a su amplio espectro de acción y su metabolismo hepático, la Ciproheptadina presenta varias interacciones farmacológicas clínicamente significativas. La interacción más importante es con depresores del sistema nervioso central (SNC), incluyendo el alcohol, los sedantes, los hipnóticos, los ansiolíticos y otros antihistamínicos sedantes. La coadministración de estos agentes potencia significativamente el efecto sedante de la **Ciproheptadina**, lo que puede resultar en depresión respiratoria o deterioro cognitivo grave.

Otra interacción crítica ocurre con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Los IMAO prolongan e intensifican los efectos anticolinérgicos de la Ciproheptadina, por lo que su uso concurrente está generalmente contraindicado. Además, el riesgo de un síndrome serotoninérgico se incrementa si se combina con otros agentes serotoninérgicos potentes, aunque esta interacción

es más teórica que clínicamente frecuente, dada la naturaleza antagonista de la Ciproheptadina. Sin embargo, debe tenerse precaución al combinarla con antidepresivos o triptanos.

Las contraindicaciones absolutas incluyen la hipersensibilidad al fármaco o compuestos relacionados, y su uso en recién nacidos y bebés prematuros debido al alto riesgo de sedación y muerte súbita. También está contraindicada en madres lactantes, ya que pequeñas cantidades pueden pasar a la leche materna y causar efectos adversos en el lactante. Dada su actividad anticolinérgica, está contraindicada en pacientes ancianos, debilitados, o aquellos con condiciones que se exacerban por la actividad anticolinérgica, como el glaucoma agudo, la retención urinaria o el asma agudo.

9. Debates y Controversias

El uso de la Ciproheptadina, particularmente su aplicación como estimulante del apetito, ha generado debates significativos en la comunidad médica. Mientras que muchos estudios demuestran su eficacia en el aumento de peso en niños con retraso del crecimiento o en pacientes con enfermedades crónicas que cursan con caquexia, existe preocupación sobre el tipo de peso ganado (a menudo predominantemente grasa corporal) y la seguridad a largo plazo, especialmente en el contexto del desarrollo pediátrico. Algunos críticos argumentan que el riesgo de sedación y los efectos anticolinérgicos superan los beneficios en casos leves de pérdida de apetito.

Otra área de controversia es el uso no regulado de la **Ciproheptadina** para fines cosméticos o de mejora del rendimiento en algunos países. Debido a su efecto orexígeno, ha sido objeto de abuso por parte de individuos que buscan ganar peso corporal rápidamente, a menudo sin supervisión médica, lo que plantea serios riesgos de sobredosis, efectos secundarios anticolinérgicos severos y dependencia. Este uso indebido exige una mayor vigilancia regulatoria y educativa.

Finalmente, el debate sobre la elección de antihistamínicos persiste. Los especialistas en alergología tienden a favorecer los antihistamínicos de segunda generación debido a su menor perfil sedante. Sin embargo, en casos de urticaria crónica idiopática resistente a los tratamientos de segunda generación, la Ciproheptadina sigue siendo una opción valiosa debido a su acción multimodal. La decisión de utilizar este fármaco debe basarse en un análisis riguroso de la necesidad clínica (por ejemplo, si se requiere su efecto antiserotoninérgico) versus el impacto de la sedación en la calidad de vida y la seguridad del paciente.

10. Lecturas Adicionales

[Ciproheptadina - Wikipedia](#)

[Cyproheptadine Pharmacology, Indications, and Adverse Effects - StatPearls \(NCBI\)](#)

[Cyproheptadine - DrugBank](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM