

Pregunta recibida en el SIM

Hidroxicina y cetirizina. Efecto sedante

La hidroxicina y la cetirizina se utilizan para tratar el prurito ¿cuál de ellas tiene más efecto sedante y por qué?

La hidroxicina (antihistamínico H₁ de 1º generación) tiene más efecto sedante que su metabolito cetirizina (antihistamínico H₁ de 2º generación) porque, debido a su carácter lipofílico, atraviesa con más facilidad la barrera hematoencefálica (BHE) y actúa sobre el Sistema Nervioso Central (SNC).

Más información

Los antihistamínicos son drogas de primera línea en el tratamiento del prurito, sobre todo porque se oponen a la acción de la histamina, siendo específicos en los procesos pruriginosos histaminomediados.

Los **antihistamínicos H₁** son agonistas inversos que se unen de modo reversible y estabilizan la forma inactiva del receptor H₁ y, por lo tanto, favorecen el estado inactivo. Por medio del receptor H₁, estos fármacos disminuyen la producción de citocinas proinflamatorias, la expresión de moléculas de adhesión celular y la quimiotaxis de los eosinófilos y otras células. Asimismo, a través de la inhibición de los canales iónicos de calcio, pueden disminuir la liberación de los mediadores por parte de los mastocitos y basófilos.

Además de tener acciones antihistamínicas, los **antihistamínicos H₁ de 1º generación** pueden actuar sobre los receptores muscarínicos, α-adrenérgicos y serotoninérgicos, y sobre los canales iónicos cardíacos. Estos receptores median alguno de los efectos adversos más graves que se asocian con este tipo de fármacos como: xerostomía y sequedad de las vías respiratorias, retención urinaria, hipotensión y arritmias cardíacas.

Según la estructura química se dividen en grupos: etilendiaminas, etanolaminas, alquilaminas, fenotiazinas, piperazinas, piperidinas. La presencia de múltiples anillos aromáticos o heterocíclicos y sustituyentes alquilo aumenta la lipofilia de los compuestos, lo que permite atravesar la BHE.

La **hidroxicina** es un antihistamínico H₁ de 1º generación, derivado piperazínico, su notable acción depresora del SNC puede contribuir a su acción antiprurítica prominente.

Los **antihistamínicos H₁ de 2º generación**, en su mayoría son derivados químicos de los antihistamínicos H₁ de 1º generación, actúan más selectivamente sobre los receptores H₁ y penetran menos en el SNC, por lo que se consideran más seguros desde el punto de vista del rendimiento laboral y escolar, la conducción de vehículos y otras actividades diarias que dependen del grado de somnolencia y lasitud.

La **cetirizina**, un antihistamínicos H₁ de 2º generación, es un metabolito carboxilado de la hidroxicina, menos hidrofóbica, atraviesa con menos facilidad la BHE, por ello su menor efecto sedante.

Es de destacar, que existen **diferencias** importantes **entre los antihistamínicos H₁ de 2º generación con respecto a sus propiedades sedantes**: la cetirizina, por ser un derivado piperazínico, puede causar sedación en las dosis recomendadas, a diferencia de fexofenadina y loratadina, derivados piperidínicos, que no ocasionan este efecto en las dosis habituales; aunque la loratadina puede causar sedación a dosis superiores a la recomendada.

Además los antihistamínicos H₁ de 2º generación **presentan, en general, menos interacciones medicamentosas** que los de 1º generación. Por otra parte, sus características farmacológicas permiten en la mayor parte de los casos su uso en dosis única diaria.

Precauciones y advertencias

- En personas mayores de 65 años de edad, se recomienda utilizar los antihistamínicos de 2º generación, en particular en aquéllas que demuestran deterioro de su función cognitiva, debido a los efectos sedantes y anticolinérgicos de los fármacos de 1º generación. Tener precaución y usar dosis menores ya que en este grupo etario puede existir deterioro en la función renal y hepática y, en consecuencia, verse disminuida la eliminación del fármaco.
- En niños, no se recomienda utilizar antihistamínicos de 1º generación porque sus efectos sedantes pueden deteriorar su rendimiento escolar y aprendizaje.
- En el embarazo, al igual que todos los medicamentos, los antihistamínicos H₁ deben administrarse cuando el beneficio supera el riesgo, en particular los de 1º generación debido a sus posibles efectos teratogénicos. Si es necesario la administración de un antihistamínico H₁, los más indicados son cetirizina y loratadina.
- En la lactancia, se debe tener precaución, en especial con los antihistamínicos H₁ de 1º generación ya que se excretan por la leche materna y pueden ocasionar efectos adversos en el bebé.

Consejos al paciente

Debido a que la hidroxicina y la cetirizina presentan como efecto adverso sedación, cuando se administran estos medicamentos:

- No operar máquinas ni conducir vehículos.
- No ingerir alcohol o cualquier otro depresor del SNC.

Bibliografía

- Brunton LL; Chabner B.; Knollman B. Ed. Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Mc Graw Hill. 12º ed. China, 2012.

- Wolff K. y col. Dermatología en Medicina General. 7ª ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. 2009.
- Gómez Herrera C. Los antihistamínicos y sus usos. Centro Nacional de Información de Medicamentos. Instituto de Investigaciones Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica. 2003. Disponible en: <http://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed12.pdf>
- Jáuregui Presa I. Los antihistamínicos. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. 2012. Disponible en: <http://www.alergiafbva.es/el-tratamiento-de-las-enfermedades-alergicas/46-los-antihistaminicos/>
- Murcia Salud. Seguridad de los antihistaminicos de segunda generación para la conducción. 2013. Disponible en: http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=19518&idsec=453