

Citalopram

Una revisión de su farmacología y sus efectos clínicos

Kalyna Bezchlibnyk-Butler, BScPhm; Ivana Alesksic, BSc; Sydney H, Kennedy, MD

Objetivo: Proporcionar a los médicos una evaluación crítica de citalopram, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) que está disponible en Canadá desde marzo de 1999. **Fuentes de datos:** Se utilizaron buscadores comerciales (MEDLINE y Biblio Tech) y una búsqueda "interna" (Info Drug) para encontrar referencias publicadas en lengua inglesa de publicaciones preclínicas y clínicas. No hubo restricción de fechas de publicación. Los términos primarios del índice fueron: propiedades farmacológicas, receptores, selectividad farmacológica, farmacocinética, farmacocinética relacionada con la edad, farmacocinética relacionada con el sexo, disfunción renal, disfunción hepática, actividad del citocromo, interacciones medicamentosas, reacciones adversas, cambio de anti-depresivos, precauciones, sobredosis, discontinuación del fármaco, niños, ancianos, depresión, terapia combinada, control con placebo, depresión refractaria, trastornos de ansiedad y trastornos médicos. **Selección de estudios:** Se revisaron un total de 74 estudios. 21 de estos estudios examinaban específicamente la eficacia clínica y la tolerabilidad de citalopram tanto en trastornos depresivos como en otros trastornos. En los trastornos depresivos se requirió que los estudios fueran controlados comparativos con placebo o comparativos con controles activos durante un mínimo de tres semanas. Para otros trastornos, en ausencia de estudio doble- ciego, se incluyeron estudios abiertos. Los estudios farmacológicos se limitaron a estudios con animales centrados en la selectividad de citalopram y la especificidad por el receptor y se incorporaron los estudios de tomografía con emisión positrón para incluir datos farmacológicos en humanos. Los estudios farmacocinéticas se centraron en el metabolismo, la seguridad y la tolerabilidad de citalopram, específicamente con referencia a las reacciones adversas, las interacciones farmacológicas y la sobredosis en adición al efecto de citalopram sobre poblaciones vulnerables, tales como niños, ancianos y pacientes con enfermedades metabólicas. **Extracción de datos:** Los datos de los estudios se resumieron según las medidas de los test, la duración del estudio y los resultados del estudio. Los estudios de farmacocinética y farmacodinámica se resumieron según las propiedades y las interacciones. Las reacciones adversas se extrajeron para resumir el perfil de seguridad de citalopram. **Síntesis de los datos:** Citalopram es un antidepresivo ISRS con un perfil farmacológico y farmacocinético más selectivo que otros antidepresivos de su clase. Es bien tolerado y las interacciones medicamentosas no son significativas. Es también razonablemente seguro para poblaciones vulnerables a los efectos farmacocinéticas, tales como los ancianos, y los pacientes con enfermedades metabólicas. Además de su tolerabilidad, citalopram es efectivo en el tratamiento de la depresión mayor, otros trastornos depresivos y el trastorno de pánico. Tienen el potencial de tratar efectivamente otros trastornos de ansiedad y trastornos de abuso de sustancias; además, puede ser útil en diversas patologías. **Conclusiones:** Hay evidencia para apoyar el papel de citalopram como un antidepresivo ISRS bien tolerado y efectivo. Se necesitan más estudios para valorar su papel en otros trastornos psiquiátricos más allá de la depresión mayor.

Introducción

A pesar de disponer en Canadá de 8 antidepresivos de primera elección para el tratamiento de la depresión mayor,¹ son frecuentes los informes de infradetección

e infratratamiento de la depresión así como una pobre cumplimentación del tratamiento. Según los estudios epidemiológicos realizados en Ontario² y en 5 países

Este artículo se ha publicado en la revista: Journal of Psychiatry & Neuroscience, 2000

Europeos³ solo entre un 20 y un 25% de los individuos identificados que estaban sufriendo un episodio depresivo recibían algún tipo de terapia antidepressiva. Además, más de un 50% de pacientes con depresión a los que se hizo un seguimiento tras 12 semanas de terapia antidepressiva en un entorno de prácticas familiar habían discontinuado el tratamiento.

La disponibilidad en Canadá de citalopram como un agente antidepressivo alternativo dentro de la clase de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) proporciona al clínico una elección adicional para el manejo farmacológico diagnóstico de la depresión. El propósito de esta revisión es proporcionar a los clínicos la información necesaria para comparar a citalopram con los agentes antidepressivos existentes. Aunque en Canadá citalopram está indicado para el tratamiento de pacientes con depresión mayor, se resumirá también la evidencia de su eficacia en otros trastornos, incluyendo los trastornos de ansiedad, trastornos por abuso de sustancias y otros trastornos médicos.

Propiedades farmacocinéticas

Efecto sobre los receptores

Citalopram y sus metabolitos son compuestos racémicos con enantiómeros tanto S-(+) como R(-). El enantiómero de citalopram S-(+) es farmacológicamente activo en relación con la inhibición de la recaptación de serotonina (5-HT) y es responsable de entre un 24 y un 49% del nivel total de citalopram en plasma, mientras el enantiómero de citalopram R(-) parece ser farmacológicamente inactivo. La proporción S/R varía desde 0,23 a 1,25.⁷

En los animales que toman 10 mg/Kg de citalopram dos veces al día hay un aumento agudo, que ocasiona la activación de los autoreceptores 5-HT_{1A} somatodendríticos. El resultado de esta activación aguda es una inhibición por feedback en el núcleo raphe con regulación a la baja de los autoreceptores y un incremento subsiguiente en la transmisión serotoninérgica.^{9,10} Este retraso en la regulación a la baja de los autoreceptores coincide con el usual retraso terapéutico

de 2 a 3 semanas. Los estudios *in vitro* también han confirmado que citalopram tiene una muy baja afinidad y selectividad por los receptores 5-HT postsinápticos (5HT_{1A}, 5HT_{1B}, 5HT_{2A}, 5HT_{2C}) y también para los receptores histaminérgicos, muscarínicos, y dopaminérgicos.^{6,1-13}

Los estudios *in vitro* indican que citalopram tiene una selectividad y afinidad adicional por los receptores 5HT_{1C} y puede actuar en este receptor como un antagonista; sin embargo, no se dispone de la evidencia *in vivo*.¹⁴ Teóricamente, esto podría acelerar el tiempo de respuesta clínica antidepressiva, pero no hay evidencia clínica para probar esta afirmación. Estudios *in vivo* adicionales han sugerido que la co-administración de antagonistas 5-HT_{1A} tales como el (s)-5-fluoruro-8-hidroxi-2-(dipropilamino)-tetralin [(S)-UH-30] o [(+)-WAY100135] puede aumentar tanto los efectos agudos como los crónicos de citalopram sobre la neurotransmisión central de serotonina.^{15,16} Es aún incierto si la co-administración de antagonistas 5HT_{1A} a poblaciones clínicas aceleraría el efecto antidepressivo de citalopram.

Selectividad de los lugares de recaptación de 5HT.

Citalopram es el inhibidor más selectivo de la recaptación de 5-HT disponible actualmente. Estudios *in vitro* han corroborado esta aseveración y han confirmado que inhibe mínimamente la captación de noradrenalina y dopamina.^{11,17} Su índice de inhibición constante de (IC₅₀ NA/IC₅₀ 5-HT) para la captación de 5HT es más de 3000 veces menor que la de la captación de noradrenalina; esto es significativamente mayor que el IC₅₀ de otros antidepressivos ISRS tales como la paroxetina (IC₅₀ = 280) sertralina (IC₅₀ = 840), fluvoxamina (IC₅₀ = 160) y fluoxetina (IC₅₀ = 54).¹¹ A causa de su selectividad por los sitios de captación de 5HT, se ha empleado el citalopram en técnicas auto radiográficas *in vitro* en el macaco rhesus para marcar los sitios de captación de 5-HT en los córtex frontal, parietal y occipital.

La especificidad de citalopram en los sitios de captación de 5-HT está apoyada por estudios *in vivo*. Citalopram [³H] es el inhibidor más selectivo de

la recaptación de 5-HT disponible sin embargo, es menos potente que paroxetina [³H] que es el inhibidor más potente de los sitios de captación de 5-HT de los medicamentos antidepressivos ISRS.¹⁹ Consecuentemente, dada la mayor afinidad por de la paroxetina [³H] por los sitios de captación de 5-HT se le considera un radioligando preferido en la investigación de tomografía de emisión positrón (PET).¹⁹ Sin embargo cuando se administró citalopram por vía parenteral y se usó McNeil 5652 (McN5652) como radioligando de PET, los resultados indican que entre un 50 y un 80% de la ocupación se alcanzó en regiones de alta densidad de transportador de 5-HT.²⁰ este hallazgo confirma no solo que citalopram es un inhibidor efectivo de los sitios de captación de 5-HT si no que apoya el uso de McN5652 como un efectivo radioligando para la investigación con PET.

Farmacocinética

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

La absorción de citalopram no se afecta por los alimentos, y se ha reportado una biodisponibilidad oral de aproximadamente el 80%. Los niveles de pico plasmático ocurren entre 2 y 4 horas tras dosis única o múltiple, y la concentración plasmática máxima (C_{max}) consiguientes a dosis de 40 mg/día en medio estable es de 311 nmol/L.²¹ la fijación a proteínas plasmáticas es del 80% algo menor que las de los otros ISRS; por tanto, es menos probable que se vea implicado en interacciones farmacológicas que ocurren secundariamente al desplazamiento de un fármaco de su fijación a proteínas. Se distribuye ampliamente por los tejidos periféricos con un volumen de distribución (V_d) estimado entre 12 y 16 L/Kg.⁷ (Tabla 1)

A dosis clínicamente relevantes, citalopram tiene una farmacocinética lineal.²⁴ hay una correlación lineal entre la dosis y la concentración estable de citalopram y sus metabolitos. Sin embargo, no se ha establecido una correlación clara entre la concentración plasmática y la respuesta clínica. La variación inter-indivi-

dual en la variación en los niveles plasmáticos es cercana a 7 veces y parece ser independiente de la edad y el sexo (hasta los 65 años).^{7,25} La variabilidad intra-individual se estima en un 15%. Las concentraciones estables en plasma se alcanzan en una o dos semanas para cada nivel de dosis. Con 20 a 60 mg al día, las concentraciones plasmáticas estables, medidas en el valle, reportadas fueron 130 (desviación estándar 70) nmol/L a 20 mg, 400 nmol/L (DE 200) a 60 mg.⁷

Metabolismo

Citalopram se metaboliza en el hígado mediante dos pasos de N-desmetilación a dimetilcitalopram (DCT) vía CYP2C19 y 3^{A4} y a didemetilcitalopram (DDCT) vía CYP2D6. La oxidación ocurre por monoamino oxidasa A y B y aldehído oxidasa, para formar un derivado del ácido propiónico y óxido-N-citalopram.^{7,22-23}

A dosis única, así como a concentraciones estables, la cantidad de metabolitos en relación con el fármaco citalopram padre es de entre el 30% y del 50% para DCT y de entre el 5% y el 10% para DDCT.⁷ Los

Tabla 1. Propiedades farmacocinéticas de citalopram*

Propiedad	Valor
Biodisponibilidad	80%
Fijación de proteínas	80%
Tiempo en que se alcanza la concentración máxima (T_{max})	2 a 4 horas
Concentración plasmática máxima (C_{max})	311 nmol/L (40 mg por d)
Volumen de distribución (V_d)	12 a 16 L/Kg.
Distribución de vida media	10 horas
Enzimas metabolizadores	CYP2C19, 3A4, 2D6
Metabolitos	demetilcitalopram (DCT) didemetilcitalopram (DDCT) derivados del ácido propiónico óxido-N-citalopram
Vida media de eliminación ($T_{1/2}$)	35-50 horas para citalopram 50 horas para DCT; 100 horas para DDCT
Aclaramiento renal	2,8 a 3,3 L por hora
Aclaramiento sistémico	26 a 28 L por hora
Excreción urinaria	6% a 23% de la dosis

* Adaptada de Baumann y Larsen,⁷ Noble y Benfield,²¹ Rochat y col.,²² Rochat y col.,²³

estudios in vitro sugieren que citalopram es al menos 4 veces más potente que el DCT y 13 veces más potente que DDCT en inhibir la recaptación de 5-HT. Dado que estos metabolitos entran en el cerebro menos rápidamente y están presentes en menores concentraciones, no parece que jueguen un papel principal en la acción clínica del citalopram.²⁶ El óxido-N-citalopram y el derivado del ácido propiónico están presentes en el plasma en menor concentración. El impacto del estado metabolizador sobre el metabolismo de citalopram se considera clínicamente insignificante.

Eliminación

Citalopram muestra eliminación bifásica. La fase de distribución dura alrededor de 10 horas. La vida media ($T_{1/2}$) terminal (o eliminación) se ha determinado entre 30 y 35 horas para citalopram, 50 horas para DCT y 100 horas para DDCT.⁷ Debido a su relativamente larga vida media citalopram puede administrarse una vez al día.

Hasta un 23% de la dosis de citalopram se excreta no modificada en la orina.⁷ El aclaramiento renal se estima entre 2, 8 y 3,3 l/hora mientras los rangos de aclaramiento sistémico va desde 23 a 28 L por hora.²¹

Factores que influyen en la variabilidad

Efectos farmacocinéticos relacionados con la edad

Los estudios usando tanto dosis únicas como múltiples de citalopram en sujetos mayores de 65 años de edad indican que el área bajo la curva (AUC) de concentración de dosis se incrementó entre un 23 y un 30% en comparación con sujetos más jóvenes. El $T_{1/2}$ se incrementó entre un 30 y un 50% y el nivel estable en plasma se incrementó 4 veces.⁷ La proporción de DCT y citalopram disminuyó significativamente en comparación con lo reportado en pacientes más jóvenes sugiriendo posibles cambios relacionados con la edad en la actividad de CYP2C1).²⁷ Esta proporción fármaco – metabolito fue más alta en pacientes en los que la vida plasmática media de citalopram era la más larga y el

aclaración el más corto.⁷ A causa de las diferencias potenciales farmacocinéticas en los pacientes ancianos en comparación con los de mediana edad, se recomienda que los paciente ancianos reciban dosis iniciales menores y que la dosis de mantenimiento no exceda los 40 mg.

Efectos farmacocinéticos relacionados con el género (sexo)

Cinco estudios no demostraron diferencias en relación con el sexo.²⁶ De forma similar en los ensayos clínicos no se vieron diferencias en las concentraciones plasmáticas estables ni en otros parámetros entre hombres y mujeres, Por tanto, las recomendaciones actuales sugieren dosis equivalentes para pacientes masculinos y femeninos.

Disfunción renal y efectos farmacocinéticos

En pacientes con insuficiencia renal leve – moderada (aclaramiento de creatinina mayor de 20 mL/minuto), el aclaramiento oral de citalopram estaba disminuido un 17%. Y la $T_{1/2}$ estaba moderadamente incrementada.; la C_{max} no estaba afectada.²⁸ En estos pacientes, no se precisa ajuste de dosis. Sin embargo, dado que no hay datos acerca de la farmacocinética de citalopram en pacientes con insuficiencia renal crónica o severa se deben tomar precauciones cuando se emplee citalopram en pacientes con disfunción renal severa.

Disfunción hepática y efectos farmacocinéticos

En pacientes con insuficiencia hepática, el aclaramiento oral de citalopram se reduce un 37% y su $T_{1/2}$ se dobla; sin embargo, la C_{max} no se afecta.²⁸ Se recomienda que los pacientes con función hepática comprometida reciban dosis iniciales menores y que la dosis de mantenimiento se monitoree cuidadosamente. Interacciones farmacológicas

Actividad del citocromo

Los datos in vitro demuestran que citalopram es un

inhibidor débil de los isoenzimas CYP 1^a2, 2D6 y 2C19 y que no inhibe el CYP3A4; esto sugiere que citalopram tendría un pequeño efecto inhibitorio (in vivo) sobre los fármacos que son metabolizados por estos isoenzimas.²⁹

CYP3A4 y 2C19 son los enzimas primarios implicados en el metabolismo de citalopram,²⁴ por tanto, los inhibidores potentes de estos isoenzimas (por ejemplo, los inhibidores de CYP3A4 ketoconazol, itraconazol, antibióticos macrólidos, y nefazodona; el inhibidor de CYP2C19 omeprazol) pueden disminuir el aclaramiento de citalopram.²⁶⁻³⁰ Sin embargo, hasta la fecha no hay informes de estas interacciones. Aunque el CYP2D6 está implicado en la conversión de DCT a DDCT, no se espera que la inhibición de este isoenzima tenga consecuencias clínicamente significativas.

Interacciones con medicamentos antidepresivos ISRS

Los ISRSs son distintos en su potencial para las interacciones farmacológicas cuando se administran con otros fármacos. Basados en los estudios in vitro del enzima citocromo P-450 así como en evidencias in vivo, tanto citalopram como sertralina parecen tener un menor potencial de interacciones farmacológicas que los otros ISRS cuando se administran en los rangos de bajas dosis terapéuticas.³² En uno de los pocos informes de citalopram en combinación con otro ISRS, el aumento de las dosis de fluvoxamina a lo largo de 14 días (50 a 100 mg por día) aumentó el nivel de citalopram en plasma (40 mg por día) en más de un 200% sobre 21 días; la proporción de isómeros S-(+) y R-(-) estaba alterada, es decir, el isómero S-(+), más activo farmacológicamente, estaba aumentado.³³

Interacciones con antidepresivos tricíclicos

La combinación de antidepresivo tricíclicos tales como la amitriptilina o la maprotilina con citalopram (20 a 60 mg/día) produjo unos incrementos no significativos del nivel plasmático de ambos fármacos.³⁴ Sin embargo, en combinación con imipramina, 40 mg de citalopram aumentaron la AUC de desipramina, un metabolito de la imipramina, en un 50%.³⁵ Con clomi-

pramina un estudio no mostró cambios en los niveles plasmáticos; sin embargo, un segundo estudio demostró que de 25 a 150 mg de clomipramina aumentaron significativamente los niveles de plasma de citalopram (prescrito en dosis de 10 a 80 mg al día) y DCT.^{2,23,24}

Al igual que los otros ISRS citalopram puede mejorar los efectos serotoninérgicos de fármacos co-prescritos, incluyendo buspirona, litio y clomipramina, y estas combinaciones deberían usarse con precaución. El síndrome serotoninérgico se caracteriza por náuseas, diarrea, mareo, confusión, agitación, sudoración, escalofríos, fiebre, temblor, incoordinación, hiperreflexia, y mioclonia; a menos que se pare el tratamiento, puede progresar a coma y muerte.

Interacciones con inhibidores de la monoamino oxidasa

Citalopram no debería usarse en combinación con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) ni reversibles ni irreversibles debido al riesgo de síndrome serotoninérgico.⁶ Se ha informado de mioclonia y muerte tras sobredosis de moclobemida y citalopram en combinación.³⁶⁻³⁸ Aunque hay un informe acerca de la seguridad de combinación de citalopram (20 mg) con el inhibidor B-MAO selegiline (10 mg) se debe tener precaución con dosis más altas de selegiline a causa de la pérdida de selectividad B-MAO.

Interacciones con medicamentos antipsicóticos

No se ha informado de cambios significativos en los niveles plasmáticos de diversos agentes antipsicóticos (haloperidol, clorpromacina, metotrimeprazina, perfenacina periciacina, tioridacina, y zuclopentixol) cuando se combinaron estos fármacos con citalopram (40 mg al día) por periodos de al menos tres meses; los niveles plasmáticos de citalopram y DCT también permanecieron estables.^{23,40} En un estudio, sin embargo, metotrimeprazina mostró incrementar la concentración estable de citalopram hasta un 36% y la concentración estable de DCT entre un 10 y un 20%. Los ISRS incluido citalopram, pueden agravar los efectos extrapiramidales inducidos por los agentes antipsicóticos (por ejemplo, parkinsonismo).⁶

Interacciones con otros medicamentos

Los niveles séricos de citalopram, se incrementaron cuando carbamacepina, que había sido coprescrita con citalopram, se discontinuó en dos pacientes, lo que sugiere una posible inducción enzimática del metabolismo de citalopram por la carbamacepina.⁴²

Citalopram no parece interactuar con digoxina, estabilizadores del humor, alcohol y la mayoría de las benzodiazepinas.^{21,31} Se ha reportado un ligero incremento en la concentración plasmática de citalopram y DCT con alprazolam.²³ Aunque no se ha visto una interacción farmacocinética con warfarina y citalopram, se reportó un tiempo de protrombina aumentado en un 5%,⁴³ la importancia de esto aun no se ha determinado.

El aclaramiento oral de citalopram decreció un 29% cuando se añadió cimetidina (400 mg dos veces al día) a un régimen estable de citalopram de 40 mg/día. El AUC de 24 horas del DCT se incrementó un 43% y el aclaramiento renal de DCT y DDCT se redujo un 26% y un 36% respectivamente.³¹

El resumen de las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de citalopram y su relevancia clínica se listan en las Tablas 2 y 3.

El resumen de las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de citalopram y su relevancia clínica se listan en las Tablas 2 y 3.

Tabla 2. Interacciones farmacocinéticas con citalopram

Clase de fármaco	Ejemplo	Efecto	Importancia clínica
Antidepresivo tricíclico	Clormipramina ²³	Incremento en el nivel plasmático de citalopram	Monitorizar por los efectos serotoninérgicos
	Imipramina ³⁵	Incremento del área bajo la curva (AUC) del metabolito desimipramina en un 50%; aumento del T _{1/2} y descenso del nivel de los isómeros S-(+) y R-(-)	Monitorizar para los efectos farmacológicos aumentados de los antidepresivos tricíclicos
Inhibidores Selectivos Recaptación Serotonina (ISRS)	Fluvoxamina ³³	Incremento en el nivel plasmático de citalopram en un 20%; cambio en el ratio de los isómeros S-(+) y R-(-).	Monitorizar por los efectos serotoninérgicos; precaución cuando se cambia de fluvoxamina a citalopram
Anticonvulsionantes	Carbamacepina ⁴¹	Posible descenso del nivel plasmático de citalopram	Baja importancia clínica
Antipsicóticos	Clozapina ⁴⁴	Reportado caso de incremento de niveles plasmáticos de clozapina y desmetilclozapina	Monitorizar los niveles plasmáticos de clozapina en combinación en pacientes de alto riesgo
	Metotrimeprazina ³⁵	Nivel plasmático estable de citalopram aumentado en un 36% y de DCT entre un 10 y un 20%	Baja importancia clínica
Benzodiazepina	Alprazolam ²³	Leve incremento en el nivel plasmático de citalopram y DCT	Baja importancia clínica
β-bloqueante	Metoprolol ⁴²	Incremento en un 100% de los niveles plasmáticos de metoprolol	Monitorizar por los efectos aumentados de metoprolol, hipotensión, bradicardia
Antagonista H ₂	Cimetidina ²¹	Descenso del aclaramiento oral de citalopram en un 29%. Aumento de la AUC de 24 h del DCT en un 43%; aclaramiento renal de DCT y DDCT reducido en un 26% y un 36% respectivamente.	Baja importancia clínica

Tabla 3. Interacciones farmacodinámicas con citalopram

Clase de fármaco	Ejemplo	Efecto	Importancia clínica
Antidepresivo Inhibidor de la mono amino oxidasa reversible o irreversible	Tranilcipromina, moclobemida ³⁷	Síndrome serotoninérgico; reportadas muertes por sobredosis	Evitar la combinación
Antipsicótico	Haloperidol ⁶	Citalopram puede agravar los efectos extrapiramidales inducidos por los antipsicóticos	Baja importancia clínica
Ansiolítico	Buspirona ⁴⁵	Caso reportado de síndrome serotoninérgico e hiponatremia con combinación	Monitorizar por los efectos serotoninérgicos
Antidepresivos de sistema nervioso central (SNC)	Hipnóticos; benzodiacepinas ²⁶	Posible potenciación de los efectos de SNC	Baja importancia clínica
Litio	Litio ²⁶	Posible aumento de efectos serotoninérgicos	Baja importancia clínica; monitorizar

Reacciones adversas

La información acerca del perfil de efectos secundarios de citalopram se ha obtenido de estudios controlados y no controlados así como de informes de vigilancia post-marketing. Se han realizado diversos metanálisis.⁴⁶

En estudios comparativos, el perfil de tolerabilidad de citalopram fue similar al de los otros ISRS y superior a la de los antidepresivos tricíclicos.⁴⁷ Un metanálisis demostró que efectos secundarios reportados con más frecuencia con citalopram a dosis terapéuticas son, náuseas y vómitos (20%), sudoración aumentada (18%), cefalea (18%), boca seca (17%), temblor (16%), sedación (15%) e insomnio (15%).⁴⁶ Citalopram parece causar estimulación solo raramente y es relativamente bien tolerado en pacientes ancianos con depresión.⁴⁸ El rango de efectos secundario reportados en diversos estudios se recoge en la tabla 4. Los efectos secundarios normalmente entre leves y moderados y ocurren durante las primeras semanas de tratamiento. La mayoría de efectos adversos decrecen con el tiempo excepto la dispepsia y la sudoración.⁴⁶

Se han informado diversas formas de disfunción sexual en hasta un 75% de pacientes tratados con ISRSs.⁴⁹ La frecuencia de disfunciones sexuales reportadas espontáneamente con citalopram es menor del

10% aunque aumenta cuando se pregunta directamente sobre este tema.²¹ Se han reportado también tres casos de priapismo transitorio de clítoris.⁵⁰

Efectos secundarios renales, hepáticos o hematológicos ocurren raramente.²⁶ Hay un bajo potencial de ataques o efectos extrapiramidales con dosis terapéuticas de citalopram.⁴⁷

Citalopram no se ha asociado con toxicidad cardiovascular grave, ni siquiera en paciente ancianos o en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente. Los electrocardiogramas (ECGs) registrados durante los ensayos clínicos tanto con sujetos jóvenes como con adultos no revelaron cambios en la conducción cardíaca.⁶ Hasta la fecha no se han reportado cambios en el QTc en pacientes con trastornos de conducción preexistentes o isquemia.⁴⁶ De forma similar, citalopram no afectó la conducción cardíaca en pacientes tomando otras medicaciones que podrían prolongar el intervalo QTc.⁴⁶ El único cambio frecuente en el ECG de pacientes tomando citalopram es un ligero descenso en la frecuencia cardíaca que también ocurre con otros ISRSs.⁴⁶

Un deseo fásico por carbohidratos y acompañamiento de ganancia de peso se reportó en 8 de 18 pacientes durante un tratamiento a corto plazo con citalopram en dosis de 20 y 40 mg/día. Este fue un efecto secundario inesperado ya que la mejora en la

Tabla 4. Efectos adversos reportados de citalopram

Efecto	Frecuencia, % de pacientes
Autonómico	
Boca seca	10-28
Aumento de sudoración	7-20
Imagen borrosa	2-12
CNS	
Somnolencia, sedación	11-18
Insomnio	11-19
Ansiedad, agitación	3-9
Gastrointestinal	
Nausea	7-21
Vómito	4
Diarrea	8
Estreñimiento	7-13
Anorexia	4-5
Cardiovascular	
Palpitaciones	4-10
Mareos	5-13
Taquicardia	4-6
Músculo esquelético	
Fatiga	5
Astenia	12-20
Bostezo	2
Temblor	7-16
Inquietud	10
Urogenital	
Dismenorrea	3
Disminución de la libido	2
Trastorno de la eyaculación	3-6
Impotencia	3
Otros	
Cefalea	6-20
Artralgia, mialgia	2
Fiebre	2
Rinitis, sinusitis	3-5

transmisión de 5-HT se asocia normalmente con descenso de la captación de carbohidratos y anorexia.⁵¹

Se ha reportado un perfil de efectos secundario favorables en el anciano apoyado en datos de un número de metanálisis. En esta población los efectos secundarios más comunes reportados incluyen astenia, insomnio, somnolencia, temblor, boca seca, cefalea y náusea.⁴⁶ Las mujeres reportaron más efectos secundarios que los hombres pero solo la “cefalea” alcanzó diferencias estadísticamente significativas entre los dos sexos.⁴⁶

Precauciones y contraindicaciones

Aunque los ensayos con citalopram a dosis de 40

mg/día con voluntarios sanos no produjo alteración de la función intelectual o del comportamiento psicomotor, se deben aplicar a citalopram las mismas precauciones que se aplican al uso de sustancias psicoactivas mientras se conduce o se maneja maquinaria peligrosa.

El uso de antidepresivos en pacientes con trastorno bipolar se ha asociado a un aumento del riesgo de manía o hipomanía. Los estudios controlados con placebo en poblaciones predominantemente unipolares sugieren que el riesgo de inducir manía con citalopram es bajo (ocurriendo en un 0,2% de 1063 pacientes),²⁶ el riesgo de inducir manía en pacientes bipolares es probablemente similar al reportado con otros ISRS.

El riesgo de intento de suicidio aumentado es inherente a la depresión y puede persistir hasta que hay una remisión significativa de los síntomas de humor. Los pacientes con alto riesgo de suicidio debería ser supervisados al inicio de la terapia antidepresiva y la prescripción de citalopram debería ser escrita a dosis bajas para minimizar el riesgo de sobredosis intencionada.

La hiponatremia y el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética se han reportado como efectos adversos raros con el uso de citalopram.²⁶ Los síntomas clínicos incluyen aumento de la ingesta de agua, ganancia de peso, debilidad, letargo y confusión.

En ensayos clínicos, se reportaron ataques en un 0,25% de pacientes que recibían dosis terapéuticas de citalopram,²⁶ lo que es comparable a las tasas reportadas para la mayoría de los otros antidepresivos.

Sobredosis

Cuando se toma en sobredosis, citalopram parece tener un amplio margen de seguridad.⁵² En una evaluación de 44 casos de sobredosis que implicaban a citalopram solo, Personne y col. reportaron que la ingestión de 600mg o menos ocasionaron únicamente síntomas leves. Los síntomas más frecuente tras sobredosis leve incluyen cansancio, confusión, mareo, dolor de estómago, sudoración, náuseas, taquicardia sinusal y temblor.⁷

Se vieron convulsiones en 6 de 34 pacientes (18%) que tomaron entre 600 y 190 mg de citalopram y también fueron evidentes algunas anomalías en el ECG. La ingestión de más de 1900 mg de citalopram ocasionó cambios en el ECG además de **seizure** en un 47% de los pacientes.⁵³ Efectos adversos raros tras la ingesta masiva de citalopram incluyen amnesia, hiperventilación, cianosis, coma, rabdomiolisis, y cambios en el ECG (incluyendo prolongación del QTc).^{25,46}

En una revisión de 6 muertes tras sobredosis de citalopram, se detectaron otros fármacos en 5 de los casos.²⁶ En 3 de las muertes reportadas se ingirió moclobemida juntamente con citalopram y los niveles plasmáticos de ambos fármacos eran elevados.³⁷

Tras sobredosis, debería considerarse la evacuación gástrica mediante lavado y el uso de carbón activado. Se recomienda el tratamiento sintomático y de apoyo. Debido al gran volumen de distribución de citalopram, son probablemente útiles la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exsanguino transfusión.²⁶

Efectos de discontinuación del fármaco

Los ensayos a corto plazo no han demostrado evidencia de síntomas de discontinuación (retirada) que pueden darse con otros ISRS,⁴⁷ aunque, en contraste a otros ensayos específicos diseñados para examinar los efectos de discontinuación de fármacos ISRS,⁵⁴ no ha habido evaluaciones específicas de los síntomas tras la discontinuación de citalopram. Hay evidencias anecdóticas de que citalopram puede asociarse a síntomas similares a los con la discontinuación de otros ISRS, incluyendo náuseas, vómitos, insomnio, somnolencia, mareo, agitación, astenia, cefalea y dificultad para la concentración.^{26,55} Igual que con otros ISRS, se debería una retirada gradual debería minimizar la discontinuación de los síntomas.

Cambio de antidepresivos

De antidepresivos tricíclicos a citalopram

A dosis terapéuticas, el potencial de interacción farmacológica entre citalopram y la mayoría de antidepresi-

vos tricíclicos es bajo, aunque se ha informado de niveles elevados en plasma de desipramina e imipramina cuando se han dado con citalopram. Por el contrario, los niveles de citalopram estaban elevados en combinación con clomipramina.^{25,35}

Cuando se cambia a citalopram, sugerimos una aproximación cuidadosa lo que implica la retirada de 25 a 50 mg del antidepresivo tricíclico cada 2 ó 3 días y a mitad de este periodo, iniciar el tratamiento con citalopram a 10 mg/día aumentando a 20 mg/día tras 5 – 7 días.

Cuando se cambia de desipramina, imipramina o clomipramina, se debería iniciar citalopram a 10 mg/día cuando la dosis del fármaco tricíclico se ha reducido a 50 mg/día.

Desde antidepresivo ISRS a citalopram

Cuando se cambia de sertralina o paroxetina a citalopram, se puede realizar una simple aproximación cruzada a una dosis de 20 mg. En el caso de la fluoxetina dado que la norfluoxetina residual continúa inhibiendo el CYP3A4, se recomienda una dosis inicial de citalopram de 10 mg. Dado que se ha demostrado que la fluvoxamina dobla el nivel plasmático de citalopram debido a su efecto inhibitorio sobre el CYP2C19 y 3^a, es aconsejable retirar fluvoxamina a 50 mg por día por lo menos 5 días antes de iniciar el tratamiento con citalopram a la dosis de 10 mg/día.

De antidepresivos IMAO reversibles e irreversibles a citalopram

Moclobemida debería discontinuarse durante un mínimo de 48 horas antes de iniciar el tratamiento con citalopram 10 mg/día. Se deben dejar pasar un mínimo de 14 días desde la discontinuación de un IMAO irreversible (por ejemplo fenelcina, tranilcipromina, isocarboxácido) antes de iniciar el tratamiento con citalopram.

Seguridad en poblaciones especiales

Mujeres embarazadas y lactantes

En estudios preclínicos, citalopram ha mostrado tener efectos adversos sobre el desarrollo embrionario/fetal y postnatal cuando se administraba a dosis que eran tóxicas para el animal madre y más elevadas que la dosis terapéutica en humanos.²⁶ No se dispone de estudios controlados en mujeres embarazadas; por tanto, citalopram debe usarse en esta población solo cuando los beneficios potenciales justifiquen el riesgo.

Citalopram se excreta en la leche materna. Se estimó en un estudio que el lactante recibiría un 1,8% de la dosis materna de citalopram ajustada al peso.⁵⁶ Hay dos informes de lactantes que experimentaron sedación excesiva, pérdida de apetito y de peso cuando se expusieron a citalopram por medio de la alimentación con leche materna.²⁶

Niños y adolescentes

No ha habido ensayos doble ciego y estudios abiertos con citalopram en niños y adolescentes. En un estudio abierto sobre eficacia y seguridad de citalopram en niños con trastorno obsesivo-compulsivo, el 75% de los síntomas de los pacientes mejoraron a dosis de 40 mg/día y los efectos adversos se consideraron menores y transitorios.⁵⁷

Pacientes ancianos

Se han realizado diversos estudios en pacientes mayores de 60 años de edad. No se encontraron diferencias significativas en la eficacia y la seguridad entre estos estudios.^{46, 48} A causa de los cambios observados en los parámetros farmacocinéticos de citalopram en sujetos mayores de 60 años (esto es, AUC, $T_{1/2}$), se recomienda en esta población el uso de dosis menores.⁷

Ensayos clínicos en humanos

Comparación con otros antidepresivos

Citalopram ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la depresión mayor. (Tabla 5). En comparación con los antidepresivos tricíclicos citalopram es

igual de efectivo, con menos informes de efectos adversos. Cuando se administró a dosis de 10 a 60 mg/día, citalopram fue tan eficaz y mejor tolerado que 50 a 150 mg/día de imipramina y que 75 a 225 mg/día de amitriptilina.^{58,59} En un ensayo multicéntrico doble ciego, citalopram (40 mg/día) fue tan efectivo como clomipramina (150 mg/día) en el tratamiento de la depresión no endógena; sin embargo, clomipramina fue superior a citalopram en el tratamiento de la depresión endógena.⁶⁰

Citalopram se ha comparado también con otros antidepresivos ISRS. A dosis de 20 a 40 mg/día, citalopram fue comparable en eficacia a dosis entre 100 y 200 mg/día de fluvoxamina en el tratamiento de la depresión mayor unipolar,⁶² y 20 mg de citalopram fue tan efectivo como el tratamiento con 20 mg de fluoxetina.⁶² Un estudio adicional empleó un régimen flexible de hasta 60 mg/día y se observó que citalopram fue tan efectivo y bien tolerado como sertralina.⁶³

Estudios controlados con placebo en el mantenimiento y tratamiento de la depresión mayor

Los estudios controlados con placebo han demostrado que citalopram no es solo efectivo en el tratamiento agudo de la depresión mayor si no también en la terapia durante la continuación para prevenir la recaída. (Tabla 6). En un metanálisis de 9 estudios controlados con placebo, citalopram fue superior a placebo tanto a dosis de 20 como de 40 mg/día.⁶⁴ Además en estudios controlados con placebo realizados por Montgomery y col.^{65,66} citalopram fue efectivo en la prevención de la recaída de los síntomas depresivos a dosis de 20, 40 y 60 mg al día para periodos de hasta 6 meses.

Depresión severa y resistente al tratamiento

Aunque hay evidencia de que 20 mg de citalopram al día es la dosis mínima eficaz para el tratamiento de la depresión mayor, por lo menos en un estudio hubo evidencia de una relación dosis – respuesta según la severidad de la depresión. Montgomery y col.²³ usando un diseño controlado con placebo, encontraron que pacientes que estaban severamente

Tabla 5. Ensayos aleatorizados controlados con placebo de citalopram versus comparación con medicación activa en terapia de depresión mayor*

Estudio	Descripción	Duración	Pacientes	Resultado
Amitriptilina vs. Citalopram ⁵⁹	Multicéntrico, doble ciego Grupos de tratamiento: 30-60 mg citalopram 75-225 mg amitriptilina	3 s	43	Se registró en ambos grupos una reducción estadísticamente significativa de las puntuaciones de MADRS†. Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo de la amitriptilina comparado con el grupo de citalopram
Imipramina vs. Citalopram ⁵⁸	Multicéntrico, doble ciego Grupos de tratamiento: 10-30 mg citalopram 20-60 mg citalopram 50-150 mg imipramina	6 s aguda 16s continuación	472	400 completaron un periodo de 6 semanas; 297 completaron un periodo de 22 semanas. Las puntuaciones de Ham-D‡; CGI§ y VAS¶ no indicaron diferencias significativas entre imipramina y citalopram. Las puntuaciones globales de UKU de efectos adversos indicaron que citalopram se toleraba mejor
Clomipramina vs. citalopram	Multicéntrico, doble ciego Grupos de tratamiento: 45 mg citalopram 150 mg clomipramina	6 s	150	103 completaron el estudio. Un mayor porcentaje de pacientes con depresión endógena con clomipramina fueron respondedores según Ham-D, los sujetos con depresión no endógena mostraron que clomipramina y citalopram fueron equivalentes en eficacia
Fluvoxamina vs. Citalopram ⁶¹	Multicéntrico, doble ciego Grupos de tratamiento: Inicio 100 mg, continuación 200 mg de fluvoxamina Inicio 20 mg, continuación 40 mg	6 s	217	167 completaron el estudio. Las puntuaciones de Ham-D y CGI mostraron igual eficacia entre los 2 grupos. Las puntuaciones globales de UKU** mostraron que fluvoxamina contribuyó a una mayor frecuencia de efectos adversos
Fluoxetina vs. citalopram ⁶¹	Multicéntrico, doble ciego Grupos de tratamiento: 20 mg fluoxetina 20 mg citalopram	8 s	357	312 completaron el estudio. Las puntuaciones de Ham-D, MADRS y CGI mostraron igual eficacia entre los 2 grupos.
Sertralina vs. Citalopram ⁶³	Multicéntrico, doble ciego Grupos de tratamiento: 50-150 mg sertralina 20-60 mg citalopram	24 s	400	308 completaron el estudio. Las puntuaciones de MADRS, CGI y UKU mostraron igual eficacia y seguridad en los dos grupos

*Adaptado de Noble y Benfield³¹, Monografía de producto de Citalopram²⁶, Baettig y col³⁴

† Escala de puntuación de depresión de Montgomery Asberg

‡ Escala de puntuación de depresión de Hamilton

§ Impresión global clínica

¶ Escala visual análoga

** Escala de puntuación de efectos adversos UKU

deprimidos respondieron a dosis de 40 mg de citalopram al día pero no a una dosis menor de 20 mg/día. Citalopram puede ser eficaz también a dosis más altas o con estrategias de aumento en el tratamiento de la

depresión refractaria. Un estudio doble-ciego comparado con placebo llevado a cabo por Baumann y col.⁶⁷ concluyó que la combinación de litio y 20 a 60 mg/día de citalopram era superior a placebo solo en aliviar la

Tabla 6. Ensayos aleatorizados controlados con placebo de citalopram en el tratamiento agudo, de mantenimiento y de continuación de la depresión mayor.

Estudio	Descripción	Duración	Pacientes	Resultado
Citalopram vs. placebo ⁶⁴	Metanálisis de 9 ensayos controlados con placebo flexible o a dosis fija (10 a 80 mg/día)	4 a 6 s	949	Las puntuaciones de Ham-D, MADRS y CGI mostraron que citalopram fue superior a placebo tanto a 20 como a 40 mg /día
Citalopram en prevención de recaída ⁶⁵	Doble-ciego controlado con placebo Grupos de tratamiento: 1. 40 mg citalopram 2. 20 mg citalopram 3. Placebo	6 s agudo 24 s continuación	207	168 pacientes completaron el ensayo. Las puntuaciones de MADRS y CGI mostraron que ambas dosis de citalopram (20 y 40 mg) previnieron eficazmente la recaída comparada con placebo. No hubo diferencias significativas entre las citalopram en términos de eficacia.
Citalopram en prevención de recaída ⁶⁶	Terapia de continuación Grupos de tratamiento: 1. Citalopram abierto, flexible 20, 40, 60 mg. 2. Los respondedores recibieron doble-ciego: placebo O la misma dosis de citalopram que en la terapia abierta	1. 8 s aguda 2. 24 s continuación	1.391 2.226	Los pacientes tratados con citalopram tenían una menor tasa de recaídas comparadas con placebo según Ham-D y MADRS. Según la escala UKU hubo poca diferencia en tolerabilidad entre placebo y citalopram

depresión unipolar resistente (Tabla 7).

Otros trastorno depresivos

Hay evidencia provisional para apoyar el uso de citalopram en combinación con terapia ligera en el tratamiento de trastornos afectivos estacionales.⁶⁸ Citalopram ha demostrado también ser efectivo en el tratamiento de la

depresión relacionada con la enfermedad física, incluyendo la depresión post accidente vascular cerebral y la depresión en demencia (Tabla 8).⁷⁰

Trastornos de ansiedad

Diversos trastornos de ansiedad han sido tratados exitosamente con citalopram. Citalopram, tanto a dosis de 20

Tabla 7. Ensayos aleatorizados controlados con placebo de citalopram en el tratamiento de la depresión refractaria

Estudio	Descripción	Duración	Pacientes	Resultado
Citalopram vs. Placebo en depresión severa ²³	Doble-ciego controlado con placebo Grupos de tratamiento: 40 mg citalopram 20 mg citalopram placebo	6 s	199	134 completaron el tratamiento. Las puntuaciones de Ham-D, MADRS y CGI mostraron que hubo una ventaja significativa para citalopram 40 mg comparado con citalopram 20 mg y placebo. No hubo diferencias significativas en eficacia entre 20 mg de citalopram y placebo.
Citalopram combinado con litio en la depresión resistente al tratamiento ⁶⁷	Tras 4 semanas de 40-60 mg de citalopram abierto los no respondedores recibieron doble-ciego: litio (800mg) O citalopram + placebo O citalopram + litio (800mg)	2 s	24	Las puntuaciones Ham-D y UKU indican que la combinación citalopram-litio fue significativamente más efectiva y mejor tolerada que otros tratamientos.

Tabla 8. Ensayos aleatorizados controlados con placebo de citalopram en el tratamiento de otros trastornos depresivos

Estudio	Descripción	Duración	Pacientes	Resultado
Citalopram en combinación con terapia ligera en TAE* ⁶⁸	Doble-ciego controlado con placebo Grupos de tratamiento: 40 mg citalopram + terapia ligera	1 año	8 (mujeres)	Las puntuaciones de CPRS† y VAS indicaron que el tratamiento con citalopram fue más efectivo que el tratamiento con placebo en aliviar el TAE
Citalopram vs. placebo en la depresión pos accidente vascular cerebral ⁶⁹	Doble-ciego controlado con placebo Grupos de tratamiento: 10-40 mg citalopram Placebo	6 s	66	55 completaron el estudio. Las puntuaciones de Ham-D, MES‡ y UKU mostraron un mayor grado de depresivos entre los pacientes tratados con citalopram
Citalopram vs. Placebo en la depresión senil con y sin demencia ⁷⁰	Multicéntrico, doble-ciego controlado con placebo Grupos de tratamiento: 10-30 mg citalopram placebo	6 s	149	101 completaron el estudio. Las puntuaciones Ham-D, MADRS, y CGI mostraron que citalopram era significativamente más eficaz que el tratamiento con placebo en la depresión y mejoraba la función cognitiva y emocional asociada con la demencia senil. Las puntuaciones de UKU mostraron que citalopram era tan tolerado como placebo entre los pacientes

*Trastorno afectivo estacional

† Extensa escala de puntuación psicopatológica

‡ Escala de melancolía

a 30 mg/día como de 40 a 60 mg/día fue significativamente más efectivo que placebo en el tratamiento del trastorno de pánico, siendo el menor rango de dosis (20 a 30 mg/día) más efectivo que el mayor (40 a 60 mg/día).⁷¹ Esto se opone a los hallazgos de estudios de depresión mayor en los que dosis mayores tienden a mostrar un aumento de eficacia. Además, hay evidencia abierta que sugiere que citalopram es efectivo en el tratamiento de la fobia social generalizada,⁷¹ sin embargo, se precisa más estudio controlados para corroborar este hallazgo. Hay también evidencia preliminar de que dosis de 40 a 60 mg/día de citalopram pueden ser efectivas en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo tanto en adultos⁷³ como en niños.⁵⁷ Un resumen de los estudios empleando citalopram en el tratamiento de los trastornos de ansiedad se presentan en la Tabla 9.

Trastornos de adicción o abuso de alcohol

Baldin y col. demostraron que citalopram, a dosis de 40 mg al día reducía la ingesta de alcohol en hom-

bres bebedores empedernidos que consumían de 60 a 100 gramos de alcohol puro al día. Otro estudio dirigido por Naranjo y col⁷⁵ examinó los efectos de 40 mg al día de citalopram en relación al consumo de alcohol tanto en hombres como en mujeres bebedores. En este estudio, citalopram se administró citalopram en modo doble-ciego y disminuyó significativamente el deseo y el ansia por el alcohol, en adición al consumo y la apatencia de alcohol (Tabla 10).

Otras patologías médicas

Citalopram puede también ser efectivo en el tratamiento de ciertas patologías incluyendo la neuropatía diabética y el llanto post accidente vascular cerebral (Tabla 11).⁷⁷

Papel en la farmacoterapia actual

Citalopram es un agente antidepresivo con un mecanismo de acción similar al de los otros antidepresivos

Tabla 9. Ensayos abiertos y controlados trastornos de ansiedad

Estudio	Descripción	Duración	Pacientes	Resultado
Citalopram vs. Placebo en trastorno de pánico ⁷¹	Multicéntrico, doble-ciego dosis flexible dentro de un rango de dosis fijado Grupos de tratamiento: Placebo 60 ó 90 clomipramina 10 ó 15 citalopram 20 ó 30 mg citalopram 40 ó 60 mg citalopram	8 s	475	360 completaron el estudio. Las puntuaciones CAS†, HAS‡ y MADRS mostraron que 20 ó 30 mg de citalopram al día contribuían a una mejora significativamente mayor que 40 ó 60 mg al día de citalopram; 20 ó 30 mg, o 40 ó 60 mg de citalopram y 60 ó 90mg de citalopram fueron todas significativamente mejores que placebo
Citalopram en adultos con TOC* ⁷³	Multicéntrico, proyecto piloto abierto 20-60 mg citalopram	24 s	29	Todos los pacientes acabaron el estudio. LAS puntuaciones Y-BOCS§ indicaron que el 76% de pacientes mostraron una mejora significativa a ambas dosis
Citalopram en niños y adolescentes con TOC ⁵⁷	Abierto 10-40 mg citalopram	10 s	23 (edad 9 -18)	Todos los pacientes acabaron el estudio. Las puntuaciones Y-BOCS§/ CYBOCS¶ y CGAS** indicaron que el 76% de pacientes mostraron que el 75% mostraron una mejora significativa con menor reporte de efectos adversos
Citalopram en la fobia social generalizada ⁷²	Abierto, estudio naturalista 40 mg citalopram	12 s	22	Las puntuaciones CGI y LSAS†† indicaron que el 86% de los pacientes fueron respondedores

*Trastorno obsesivo compulsivo

†Escala clínica de ansiedad

‡ Escala de puntuación de ansiedad de Hamilton

§ Escala obsesiva compulsiva de Yale Brown

¶ Escala obsesiva compulsiva de Yale Brown para niños

**Escala de valoración global en niños

†† Escala de ansiedad social de Liebowitz

Tabla10. Ensayos aleatorizados controlados con placebo de citalopram en el tratamiento de trastornos de adicción

Estudio	Descripción	Duración	Pacientes	Resultado
Citalopram vs. Placebo en varones bebedores empedernidos ⁷⁴	Doble-ciego controlado con placebo, cruzado Grupos de tratamiento: 40 mg citalopram Placebo	1,5 s 2,5 s	35 (varones)	30 pacientes completaron el estudio. No se encontraron diferencias en bebedores empedernidos (consumiendo más de 107 gr. de alcohol puro al día) comparado con placebo; hubo una mejora significativa entre los bebedores moderados (consumiendo entre 60 y 100 gr. de alcohol puro al día) comparado con placebo
Citalopram vs. Placebo en bebedores empedernidos ⁷⁵	Doble-ciego controlado con placebo, cruzado Grupos de tratamiento: 40 mg citalopram Placebo	1,1 s 2,1 s	16	Citalopram disminuyó significativamente el interés, el deseo y la apetencia por el alcohol

Tabla 11. Ensayos aleatorizados controlados con placebo de citalopram en el tratamiento de otras patologías

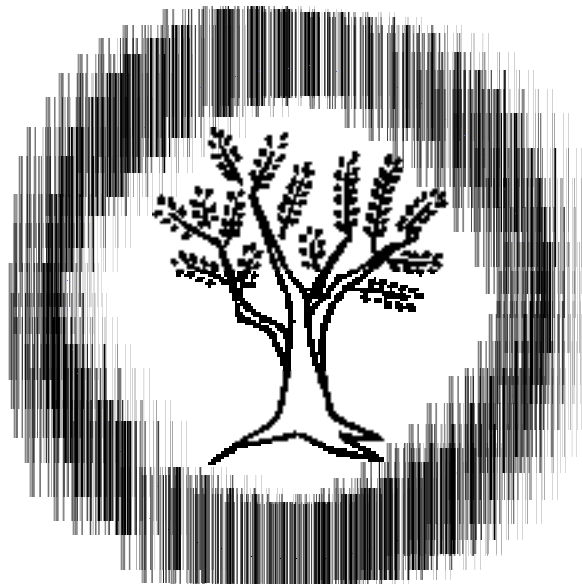
Estudio	Descripción	Duración	Pacientes	Resultado
Citalopram vs. Placebo en la neuropatía diabética ⁷⁴	Doble-ciego controlado placebo, cruzado Grupos de tratamiento: 40 mg citalopram Placebo	1,3 s 2,2 s	18	15 pacientes completaron el estudio. Hubo una mejora significativa en la neuropatía diabética mediante comprobada por un observador y por auto valoración
Citalopram vs Placebo en el grito patológico pos accidente vascular cerebral	Doble-ciego controlado con placebo, cruzado Grupos de tratamiento: 10-20 mg citalopram Placebo	1,3 s 2,6 s	16	13 pacientes completaron el estudio. El número diario de episodios de gritos decreció en un 50% en todos los casos durante el tratamiento con citalopram comparado con 2 pacientes recibiendo tratamiento con placebo

y es el inhibidor más selectivo de la recaptación de 5-HT de los disponibles actualmente. Tiene un mínimo potencial de interacciones farmacológicas aunque está contraindicada su combinación con antidepresivos IMAO. Además citalopram es bien tolerado y los efectos adversos son usualmente leves o moderados. Es adecuado para poblaciones tales como los ancianos y los pacientes con disfunción hepática y renal; sin embargo, los médicos pueden precisar ajustar las dosis para cumplir con sus necesidades especiales.

Citalopram ha demostrado ser efectivo en el tratamien-

to de la depresión mayor, otros trastornos depresivos y el trastorno de pánico. Puede ser eficaz en el tratamiento de otros trastornos de ansiedad, trastornos de abuso de sustancias y algunas patologías médicas. Consecuentemente, citalopram puede implementarse como terapia antidepresiva estándar para el tratamiento de la depresión mayor y puede estar indicado en un futuro para el tratamiento de otros trastornos psiquiátricos.

La bibliografía de este artículo la puede solicitar a la dirección de correo lydiazuloaga@telefonica.net



FOSCAD

RESOLUCION DEL ENCUENTRO INTERNACIONAL DE HULST, HOLANDA

Las asociaciones y ciudadanos interesados y responsables, que representan a más de 5 millones de familias en Europa reunidos en Hulst, el 28 de abril de 1997 declaran:

- que las drogas no son una fatalidad que la sociedad debería sufrir. Podemos prevenir el consumo de drogas, podemos curarlo e incluso erradicarlo a condición de que decididamente actuemos de acuerdo con ello.
- nuestra voluntad de defender a la juventud del peligro que las drogas representan para sus vidas.
- deseamos que los gobiernos de los estados miembros de la Unión Europea tomen su responsabilidad definiendo y haciendo cumplir una política europea contra las drogas y su consumo.
- inscribiendo como prevención prioritaria con un mensaje claro y sin ambigüedades sobre los peligros del consumo de drogas, incluido el cannabis, una droga que no es mas que una trampa para los adolescentes y quinceañeros, y en dar los fondos necesarios.
- la necesidad de apoyar el desarrollo de estructuras de tratamiento para los drogadictos que favorezcan los programas de abstinencia completa, reestructuración completa y una preparación para una reinserción social a través de un entrenamiento profesional y laboral.
- respetar las convenciones internacionales de principio a fin referentes a la prohibición del tráfico, del consumo y venta de drogas, asegurándose, de manera estricta, que las leyes existentes en los países de la comunidad de cumplan.
- el uso de drogas causan la muerte en el mundo cada año de 250.000 jóvenes y la esclavitud o la decadencia social y humana de tres millones de personas.
- porque es la causa de un “genocidio real de la juventud”, el tráfico de drogas debe ser declarado para siempre “un crimen contra la humanidad”.
- las asociaciones abajo firmantes, presentes en Hulst, hacen un llamamiento a todas las asociaciones y los ciudadanos responsables e interesados dispuestos a la lucha, de la Comunidad Europea, a unirse en un grupo llamado “A drug free Europe”, Una Europa libre de drogas, para adquirir la suficiente fuerza, mediante el número de personas representadas, y forzar a los gobiernos a mantener su compromiso y sus deberes hacia las generaciones mas jóvenes.

Firmado por 50 Asociaciones Europeas siendo Foscad la representante española.