

citalopram – citalopram

Authored by
memjavad

November 16, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *citalopram – citalopram*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=4667>

Citalopram

Primary Disciplinary Field(s): Farmacología Clínica, Psiquiatría

1. Definición Central y Clasificación

El **citalopram** es un compuesto químico clasificado farmacológicamente como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). Su función principal radica en modular la neurotransmisión serotoninérgica en el sistema nervioso central, incrementando la concentración de serotonina (5-HT) en la hendidura sináptica. Este mecanismo lo convierte en un pilar fundamental en el tratamiento de diversos trastornos psiquiátricos, siendo históricamente uno de los primeros y más utilizados agentes dentro de la clase de los ISRS. A diferencia de los antidepresivos tricíclicos más antiguos, el citalopram presenta una alta selectividad por el transportador de serotonina (SERT), minimizando la afinidad por otros receptores (como los histamínicos, muscarínicos o adrenérgicos), lo que se traduce en un perfil de efectos secundarios generalmente más tolerable y menor riesgo de toxicidad aguda.

Introducido en la práctica clínica a finales del siglo XX, el citalopram (comercializado bajo nombres como Celexa o Cipramil) se distingue por ser una mezcla racémica, compuesta por partes iguales de sus dos enantiómeros: el (S)-citalopram y el (R)-citalopram. Estudios posteriores demostraron que la mayor parte de la actividad terapéutica antidepresiva reside en el enantiómero (S), conocido como **escitalopram**. A pesar de la existencia de este enantiómero puro, el citalopram racémico sigue siendo ampliamente prescrito debido a su eficacia comprobada, su perfil de seguridad bien establecido y su disponibilidad económica como medicamento genérico. Su papel central en la farmacopea psiquiátrica subraya la importancia de la hipótesis monoaminérgica en la etiología y tratamiento de la depresión mayor.

La clasificación del citalopram como ISRS lo sitúa en un grupo de fármacos que revolucionó el manejo de los trastornos del estado de ánimo, ofreciendo una alternativa más segura y mejor tolerada que los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y los antidepresivos tricíclicos (ATC). Su desarrollo se centró en la especificidad, buscando aislar el efecto antidepresivo deseado de los efectos adversos sistémicos no deseados. La pureza de su mecanismo de acción ha permitido utilizarlo como una herramienta de referencia en la investigación de la fisiopatología de la depresión y la ansiedad relacionadas con la disfunción serotoninérgica.

2. Mecanismo de Acción Molecular y Selectividad Farmacológica

El mecanismo de acción del **citalopram** se centra exclusivamente en el sistema serotoninérgico. Actúa bloqueando potentemente el transportador de serotonina (SERT), una proteína integral de membrana ubicada en las neuronas presinápticas responsable de la recaptación de 5-HT desde la

hendidura sináptica. Al inhibir el SERT, el citalopram reduce la eliminación de serotonina del espacio extracelular, lo que resulta en un aumento neto de la concentración de 5-HT disponible para interactuar con los receptores postsinápticos (como 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, y 5-HT₃). Se postula que este aumento sostenido de la señalización serotoninérgica es el sustrato molecular de los efectos antidepresivos y ansiolíticos observados clínicamente.

La **selectividad** del citalopram es una característica definitoria en comparación con otros antidepresivos. Posee la mayor selectividad para el SERT entre los ISRS de primera generación, con una afinidad mínima por los transportadores de norepinefrina (NET) y dopamina (DAT). Esta especificidad molecular es crítica porque minimiza los efectos adversos periféricos. Por ejemplo, la baja afinidad por los receptores muscarínicos reduce la incidencia de boca seca, visión borrosa y retención urinaria, mientras que la baja afinidad por los receptores histamínicos H₁ disminuye la sedación y el aumento de peso, efectos comunes con los ATC.

Es fundamental comprender que la respuesta clínica al citalopram no es un evento inmediato. Aunque la inhibición del SERT ocurre rápidamente, los efectos terapéuticos completos tardan típicamente entre dos y cuatro semanas en manifestarse. Este retraso sugiere que la eficacia antidepresiva no se debe simplemente al aumento agudo de la serotonina sináptica, sino a procesos adaptativos subsiguientes. Estos procesos incluyen la desensibilización y regulación descendente de los autorreceptores presinápticos (como los 5-HT_{1A}), lo que permite una liberación y señalización serotoninérgica más robusta a largo plazo, así como cambios neuroplásticos, incluida la neurogénesis en el hipocampo.

3. Indicaciones Terapéuticas Fundamentales y Uso Clínico

Las indicaciones primarias aprobadas para el uso de **citalopram** se centran en el manejo de los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad. La indicación más común y ampliamente estudiada es el tratamiento del **trastorno depresivo mayor** (TDM). El citalopram se utiliza eficazmente tanto en la fase aguda del tratamiento para lograr la remisión de los síntomas como en la terapia de mantenimiento a largo plazo para prevenir la recurrencia. Su perfil de eficacia es comparable al de otros ISRS, por lo que la elección a menudo depende de la tolerabilidad individual y el historial de respuesta del paciente.

Además del TDM, el citalopram está formalmente indicado para el tratamiento del **trastorno de pánico** con o sin agorafobia. En el tratamiento del pánico, el abordaje terapéutico requiere una precaución adicional: la dosis inicial debe ser significativamente más baja que la utilizada para la depresión (por ejemplo, 10 mg/día) y titulada lentamente. Esta estrategia de titulación minimiza la posibilidad de una exacerbación inicial de la ansiedad, un fenómeno que puede ser particularmente angustiante para los pacientes con trastorno de pánico.

Otras indicaciones psiquiátricas importantes incluyen el manejo del **trastorno obsesivo-**

compulsivo (TOC) y el **trastorno de ansiedad social** (fobia social), aunque en el TOC, las dosis requeridas de ISRS suelen ser más altas y el tiempo de respuesta más prolongado que en la depresión. El citalopram también ha encontrado utilidad en indicaciones no aprobadas (uso "off-label"), como el **trastorno disfórico premenstrual** (TDPM) y el manejo de los sofocos asociados a la menopausia. En estos casos, la evidencia clínica respalda su uso, pero la decisión de prescribir debe basarse en un análisis riguroso de riesgo-beneficio.

4. Farmacocinética, Absorción y Metabolismo Hepático

La farmacocinética del **citalopram** se caracteriza por una absorción oral rápida y casi completa. Tras la administración, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan en un periodo de dos a cuatro horas. La biodisponibilidad oral es alta, aproximadamente del 80%, y no se ve significativamente alterada por la ingesta de alimentos, lo cual facilita el cumplimiento terapéutico al no requerir una administración estricta en ayunas. Una vez en el torrente sanguíneo, el citalopram se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (alrededor del 80%), lo que sugiere un menor riesgo de interacciones por desplazamiento de proteínas en comparación con fármacos altamente ligados.

El metabolismo del citalopram es extenso y se lleva a cabo principalmente en el hígado a través del sistema de enzimas del citocromo P450 (CYP). Las isoenzimas clave en su biotransformación son CYP2C19, CYP3A4 y, en menor medida, CYP2D6. Este metabolismo produce metabolitos primarios, como el **desmetilcitalopram** (DCT) y el **didesmetilcitalopram** (DDCT). Aunque estos metabolitos poseen cierta actividad inhibitoria del SERT, su potencia y concentración plasmática son inferiores a las del citalopram original, por lo que contribuyen de forma mínima al efecto terapéutico global, permitiendo que el citalopram sea considerado el principal agente activo.

La vida media de eliminación del citalopram es relativamente larga, oscilando en promedio alrededor de 35 horas, lo que permite su administración una vez al día y asegura niveles plasmáticos estables. La eliminación se produce por excreción renal y fecal. Sin embargo, la dependencia de las enzimas CYP, especialmente CYP2C19, introduce una variable crucial: el polimorfismo genético. Los pacientes que son metabolizadores lentos de CYP2C19 acumulan el fármaco, lo que puede aumentar el riesgo de efectos adversos dosis-dependientes. Por lo tanto, la función hepática y el genotipo del paciente pueden influir significativamente en la dosificación segura y eficaz.

5. Perfil de Seguridad y Riesgo de Prolongación del Intervalo QT

El **citalopram** posee un perfil de seguridad favorable en comparación con los antidepresivos de generaciones anteriores. Los efectos secundarios más frecuentes son leves y transitorios, incluyendo síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), fatiga, somnolencia, insomnio

y, notablemente, disfunción sexual. La **disfunción sexual**, que abarca disminución de la libido, anorgasmia o eyaculación retardada, es una de las principales causas de incumplimiento terapéutico a largo plazo y debe ser abordada proactivamente por el clínico.

El riesgo de seguridad más grave y distintivo del citalopram, especialmente a dosis elevadas, es el potencial de causar una **prolongación dosis-dependiente del intervalo QT** en el electrocardiograma. El intervalo QT es una medida de la repolarización ventricular, y su prolongación excesiva aumenta el riesgo de arritmias ventriculares potencialmente mortales, como la Torsades de Pointes. Esta preocupación llevó a las agencias reguladoras, como la [FDA](#) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a emitir advertencias estrictas.

Como resultado de estas advertencias, la dosis máxima recomendada de citalopram fue limitada a 40 mg/día para la mayoría de los adultos y a 20 mg/día para pacientes mayores de 60 años o aquellos con insuficiencia hepática o metabolizadores lentos de CYP2C19. La prescripción de dosis superiores a estos límites se desaconseja fuertemente. Es una práctica clínica obligatoria evaluar los factores de riesgo cardíaco preexistentes del paciente (como bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva o hipopotasemia/hipomagnesemia) y, en casos de alto riesgo o cuando se prescriben dosis en el límite superior, considerar la monitorización mediante un electrocardiograma antes y durante el tratamiento.

6. Interacciones Farmacológicas y Riesgo de Síndrome Serotoninérgico

Las interacciones farmacológicas del **citalopram** pueden ser significativas y requieren una cuidadosa gestión clínica, derivando de dos mecanismos principales: la modulación serotoninérgica y el metabolismo hepático. La interacción más peligrosa es la coadministración con otros agentes que aumentan la transmisión serotoninérgica, lo que eleva el riesgo de **síndrome serotoninérgico**. Este síndrome se caracteriza por una tríada de síntomas: cambios en el estado mental (agitación, confusión), inestabilidad autonómica (hipertermia, taquicardia) y anomalías neuromusculares (hiperreflexia, temblor, mioclonía).

La combinación de citalopram con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), triptanes (utilizados para la migraña), otros ISRS o IRSN (como venlafaxina), litio o el analgésico tramadol, está estrictamente contraindicada o exige un periodo de "washout" (tiempo de espera) adecuado antes del cambio de medicación. El riesgo es dosis-dependiente y aumenta con la potencia de los agentes combinados.

En cuanto a las interacciones farmacocinéticas, los medicamentos que inhiben las enzimas CYP2C19 y CYP3A4 pueden aumentar los niveles plasmáticos de citalopram, incrementando la probabilidad de toxicidad y la prolongación del QT. Ejemplos de inhibidores potentes incluyen ciertos antifúngicos azólicos (como ketoconazol) e inhibidores de la bomba de protones (como omeprazol). Por el contrario, los inductores enzimáticos (como la carbamazepina o la hierba de

San Juan) pueden disminuir las concentraciones de citalopram a niveles subterapéuticos. Finalmente, la combinación de citalopram con otros fármacos que per se prolongan el intervalo QT (incluidos algunos antipsicóticos, antibióticos macrólidos y antiarrítmicos) debe evitarse debido al riesgo cardiovascular aditivo.

7. Consideraciones en Poblaciones Especiales: Geriátricas y Pediátricas

El manejo de **citalopram** varía significativamente en poblaciones especiales. En pacientes **geriátricos** (mayores de 60 años), la recomendación de limitar la dosis máxima a 20 mg/día es crucial, no solo por el riesgo cardíaco (prolongación del QT) sino también por el aumento de la vulnerabilidad a los efectos secundarios del SNC y el riesgo de **hiponatremia**. Los ancianos tienen un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia (niveles bajos de sodio en sangre) inducida por ISRS, una condición que puede manifestarse con confusión y caídas, y que requiere una vigilancia estricta de los electrolitos séricos.

En la población **pediátrica y adolescente**, el uso de citalopram para la depresión mayor o la ansiedad es generalmente limitado. A diferencia de la fluoxetina, que tiene una indicación más amplia en niños, el citalopram no está aprobado para el TDM en menores de 18 años en muchas jurisdicciones. La controversia regulatoria se centra en el riesgo ligeramente incrementado de ideación y comportamiento suicida observado en ensayos clínicos de antidepresivos en este grupo de edad. Esta preocupación ha llevado a la implementación de advertencias de "caja negra" que requieren una monitorización intensiva de los signos de empeoramiento clínico, agitación o suicidalidad al comienzo del tratamiento en adolescentes.

En pacientes con **insuficiencia hepática**, la dosis debe ajustarse a la baja, típicamente comenzando con 10 mg/día, debido a la reducción significativa en el metabolismo del fármaco. La insuficiencia renal, a menos que sea grave, generalmente no requiere ajustes de dosis tan drásticos, aunque la precaución es siempre necesaria para evitar la acumulación. En el contexto de la **lactancia**, el citalopram se excreta en la leche materna; aunque los niveles son generalmente bajos, la decisión de usarlo debe sopesar los beneficios maternos frente al riesgo potencial de efectos adversos en el lactante.

8. Desarrollo Histórico y Contexto Regulatorio

El **citalopram** fue sintetizado por el químico Klaus Bøgesø en los laboratorios de H. Lundbeck A/S en Dinamarca, y fue patentado a finales de la década de 1980. Su desarrollo se enmarcó en la búsqueda de antidepresivos más limpios y específicos que pudieran superar los perfiles de efectos secundarios adversos de los ATC. Su aprobación inicial en Europa y su posterior llegada al mercado estadounidense en 1998 bajo la marca Celexa, consolidó su estatus como un tratamiento de primera línea para la depresión.

Un hito regulatorio clave ocurrió con la identificación del enantiómero (S) como el principal responsable de la actividad antidepresiva. Este descubrimiento llevó al desarrollo y la comercialización del **escitalopram**, que es el enantiómero puro y activo, permitiendo a Lundbeck extender la protección de su propiedad intelectual. Esta estrategia de desarrollo, conocida como "cambio de isomería", generó un debate ético y económico en la industria farmacéutica, aunque el escitalopram demostró ser ligeramente más rápido en el inicio de la acción y potencialmente mejor tolerado en algunos aspectos.

La historia regulatoria del citalopram también está marcada por la farmacovigilancia posterior a la comercialización. En 2011, la [FDA](#) emitió una alerta de seguridad crucial, restringiendo la dosis máxima. Esta decisión se basó en estudios que confirmaron la relación dosis-dependiente entre el citalopram y la prolongación del intervalo QT. Este evento demostró la importancia de la monitorización continua de los perfiles de seguridad, incluso para medicamentos bien establecidos, y obligó a los prescriptores a reevaluar las dosis en pacientes de alto riesgo.

9. Debates y Controversias Clínicas

Una controversia persistente en torno al **citalopram** y la clase de los ISRS es la cuestión de la **eficacia en la depresión leve a moderada**. Mientras que la evidencia es sólida para el tratamiento de la depresión grave, algunos análisis sugieren que el beneficio de los ISRS sobre el placebo en casos leves podría ser marginal, mientras que el riesgo de efectos secundarios permanece constante. Esto ha impulsado un debate sobre la sobreprescripción de antidepresivos y la necesidad de priorizar intervenciones psicoterapéuticas en la depresión menos severa.

Otro debate significativo se relaciona con el **síndrome de discontinuación**. Aunque la vida media relativamente larga del citalopram (35 horas) teóricamente debería hacerlo menos propenso a síntomas de abstinencia graves en comparación con ISRS de vida media más corta (como la paroxetina), la interrupción abrupta sigue asociándose con un conjunto de síntomas (mareos, parestesias, ansiedad, "brain zaps"). La psiquiatría moderna aboga por protocolos de retirada extremadamente lentos, que a veces duran meses, para minimizar el impacto del síndrome de discontinuación, reconociendo su importancia clínica y el impacto negativo que tiene en la percepción del paciente sobre el tratamiento.

Finalmente, existe un debate continuo sobre la interacción entre el citalopram y el **aumento de peso**. Aunque el citalopram se considera generalmente neutro o asociado con un aumento de peso menor en comparación con otros antidepresivos (especialmente los ATC), su uso a largo plazo puede contribuir al aumento de peso en una minoría de pacientes. Este efecto es multifactorial, implicando posiblemente la modulación de los receptores 5-HT_{2C} y la alteración del metabolismo, y es un factor clave en la elección del fármaco, dada la prevalencia de comorbilidades metabólicas en la población psiquiátrica.

10. Lecturas Adicionales

[Citalopram \(Wikipedia en español\)](#)

[Citalopram: MedlinePlus Medicamentos](#)

[U.S. Food and Drug Administration \(FDA\) Official Labeling for Citalopram](#)

[Agencia Europea de Medicamentos \(EMA\) - Información de Producto Citalopram](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM