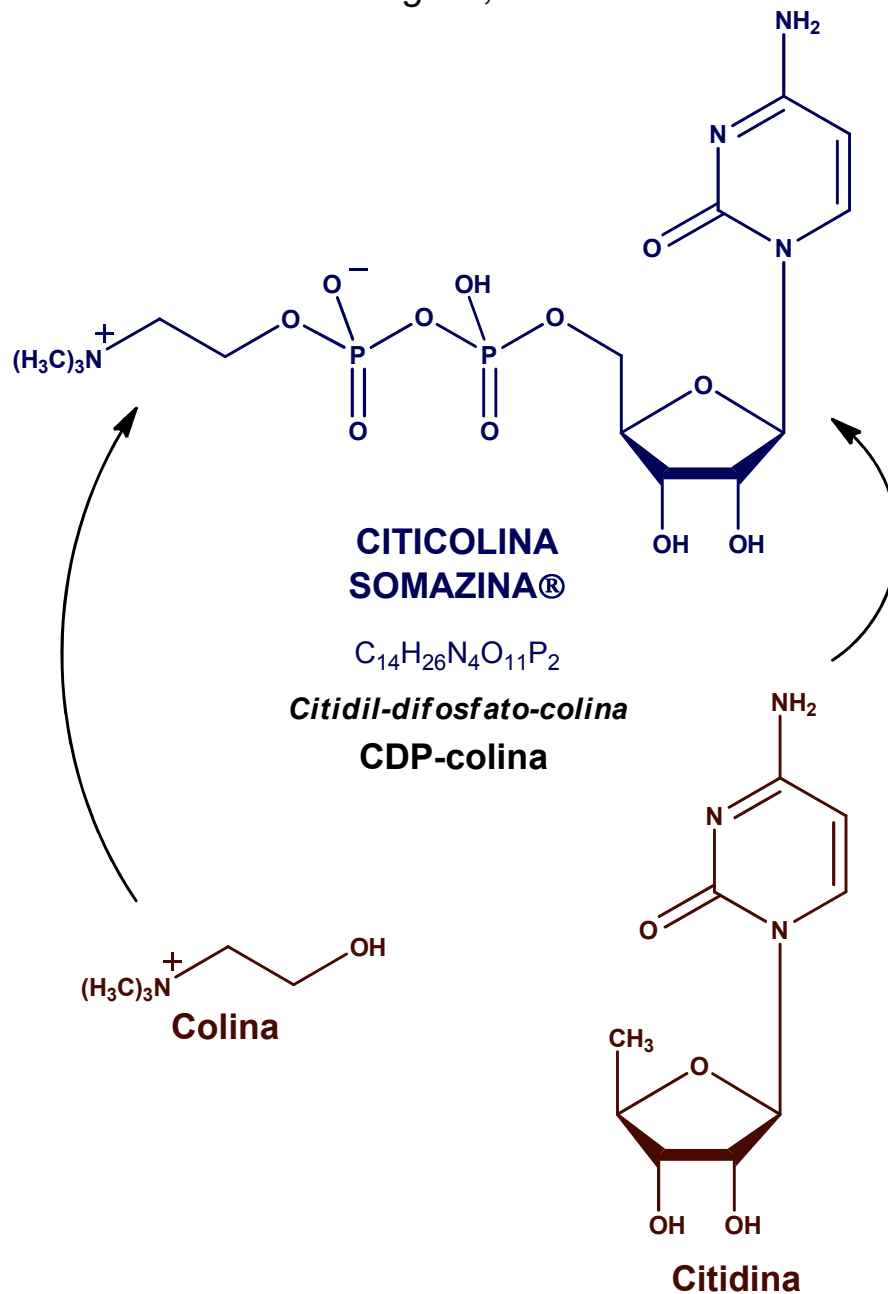
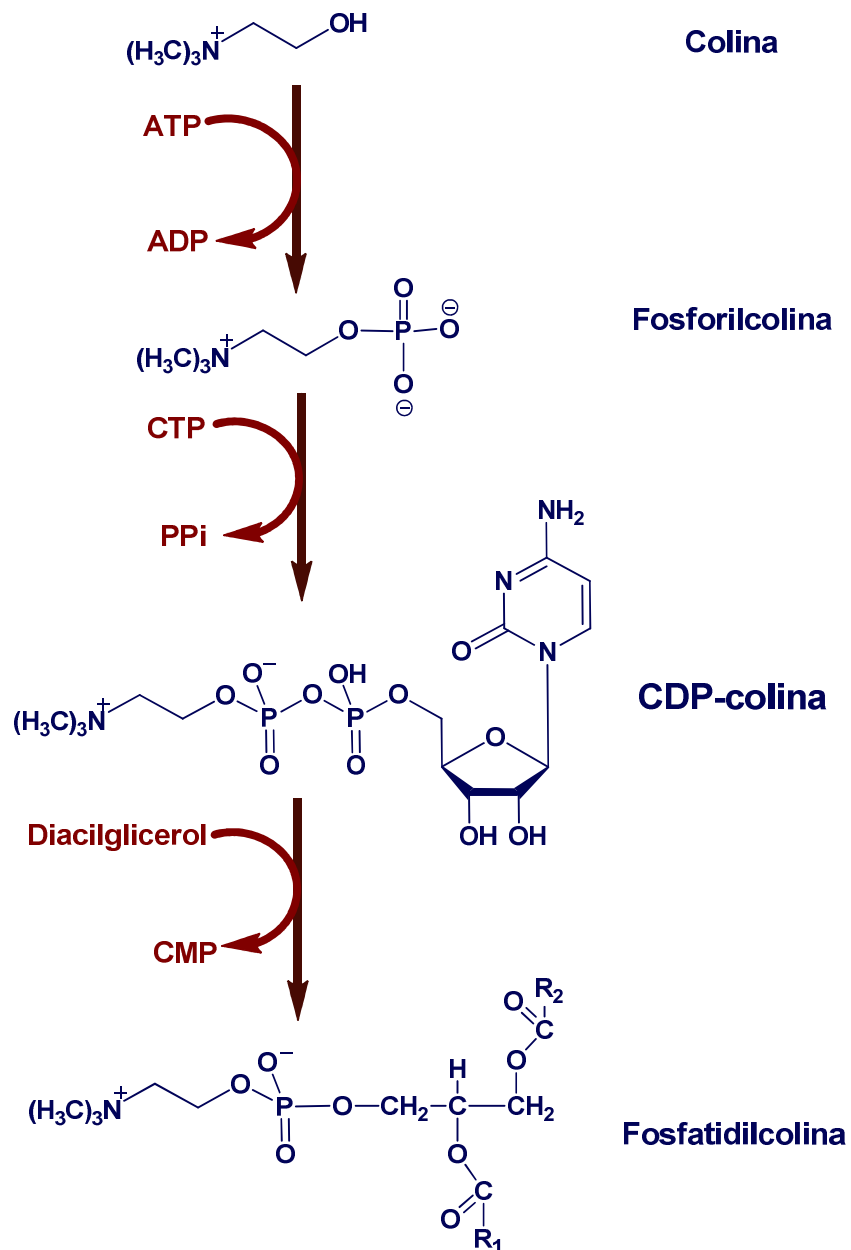


## LA CITICOLINA CUMPLE TREINTA AÑOS EN TERAPÉUTICA

Zaragoza, 2008



La Citicolina (Citidil monofosfato de colina) es un intermediario metabólico en la síntesis bioquímica de los fosfoglicéridos, moléculas ubicuas que forman parte de la bicapa lipídica de las membranas celulares; y que son también necesarias para la síntesis de factores (proteínas) involucradas en los procesos de coagulación.



**ATP:** Adenosin-trifosfato; **ADP:** Adenosin-difosfato; **CTP:** Citidin-trifosfato; **PPi:** Pirofosfato; **CMP:** Citidin-monofosfato.

#### Ruta bioquímica para la síntesis de los fosfoglicéridos.-

En todos los mamíferos, la fosfatidilcolina se sintetiza por una ruta metabólica que hace uso de la colina de la dieta.

La colina captada por las células a partir de la dieta, se activa (fosforila) por transferencia de uno de los grupos fosfatos del ATP (adenosin-trifosfato). A continuación se forma el intermediario CDP-colina (Citidin-difosfato-colina) que, al

escindirse libera la energía necesaria para la reacción entre un alcohol (diacilglicerol) y la fosforilcolina (transportada por la CDP-colina), para sintetizarse finalmente la fosfatidilcolina, un componente fundamental de la bicapa lipídica de las membranas celulares (ver esquema en la página anterior).

#### Indicaciones aprobadas en España.-

**La Citicolina fue autorizada el 30 de junio de 1978. Por lo tanto el medicamento cumple 30 años en el Mercado Farmacéutico.**

- Astenia
- Isquemia cerebral

#### Posología.-

Según figura en la información oficial (no ajustadas a la praxis terapéutica actual):

1. Adultos: (ampollas administradas "per os"): 100mg ↔ 200mg / 8 ó 12 horas.
2. Adultos (ampollas para administración IV Bolus lenta): 250mg ↔ 500mg / 12 ó 24 horas).

#### Efectos adversos.-

- ✓ Hipotensión ortostática. (incidencia estimada: entre un 1% y un 9%).
- ✓ Excitación e insomnio (solo tras la administración IV) (1% ↔ 9%).
- ✓ Sudoración, trastornos de la acomodación, xialorrea, diarrea (<1%).

Existe un interesante metanálisis publicado por el Departamento de Ciencia Psiquiátrica y Medicina Fisiológica de la Universidad de Roma "La Sapienza" en el año 2004 ([www.mario.fioravanti@uniroma1.it](mailto:www.mario.fioravanti@uniroma1.it))

El título del trabajo es: *CDP-colina para las alteraciones conductuales y cognitivas asociadas con las patologías cerebrales crónicas en ancianos.*

#### Resumo el trabajo:

##### Consideraciones previas.-

CDP-colina (citidil-difosfato-colina) es un precursor esencial para la síntesis de fosfatidilcolina, compuesto que es uno de los componentes de la bicapa lipídica de la membrana celular. Este compuesto, y otros, son degradados durante la isquemia cerebral hasta ácidos grasos libres.

Los estudios experimentales en animales sugieren que la CDP-colina puede proteger las membranas celulares acelerando los procesos bioquímicos que restauran los fosfolípidos que se degradan. Además, CDP-colina puede atenuar el daño celular causado por la isquemia mediante la inhibición de la liberación de ácidos grasos.

CDP-colina es un intermediario metabólico endógeno. Pero cuando se administra como medicamento se le denomina Citicolina.

Citicolina (CDP-colina exógena) se prescribe fundamentalmente para el tratamiento de los desórdenes de naturaleza cerebrovascular. Las tres décadas que lleva usándose este medicamento han dado lugar a cambios en los regímenes de

dosificación, en las vías de administración, así como en los criterios de selección de pacientes.

Además, los diseños de los estudios clínicos, el tiempo durante el cual los pacientes fueron evaluados, la gravedad de los cuadros clínicos subyacentes y la valoración de los resultados, han sido muy heterogéneos.

A pesar de las incertidumbres acerca de la eficacia, CDP-colina (Citicolina) se continúa prescribiendo en algunos países europeos para el tratamiento del deterioro cognitivo, sobre todo cuando el cuadro clínico tiene su origen en isquemias de tipo cerebrovascular de causas muy diversas.

Añadir a esto que debido a sus efectos sobre la actividad adrenérgica y dopaminérgica sobre el sistema nervioso central, CDP-colina se ha usado en protocolos de tratamiento de la enfermedad de *Parkinson*.

#### Objetivos del trabajo.-

Valorar la eficacia del CDP-colina (Citicolina) para el tratamiento de los déficits cognitivo, emocional y conductual asociados con las patologías cerebrales crónicas en el anciano.

#### Estrategia.-

Los ensayos clínicos tenidos en cuenta para el metanálisis fueron recopilados de la actualización de la Base de Datos *Cochrane* de abril de 2004. En la búsqueda se usaron los términos “CDP-choline”, “CDP”, “citicoline”, “cytidine diphosphate choline” y “diphosphocholine”.

#### Criterios de selección.-

En el metanálisis se incluyeron todos los ensayos clínicos “doble-ciego” y “randomizados” que usaron CDP-colina para tratar el fallo cognitivo debido a desórdenes cerebrales crónicos.

#### Análisis de los datos.-

Dos revisores, actuando independientemente, revisaron los estudios, extrajeron y recopilaron los datos. Se estableció un intervalo de confianza del 95%.

#### Principales resultados.-

En este metanálisis se incluyeron 14 estudios clínicos. Algunos de estos estudios presentaban datos inconexos no susceptibles de tratamiento estadístico.

La variabilidad de los pacientes incluidos en los estudios era enorme, no sólo por el amplio rango de edad, sino por el tipo de patología y su gravedad cuando eran incluidos en los ensayos. Había pacientes con un diagnóstico de “*fallo subjetivo de memoria*”, otros con “*grave fallo cognitivo de origen vascular*”; y algunos con diagnóstico de “*demencia senil leve a moderada*”.

La duración de los 14 estudios fue asimismo muy variable: 7 hicieron un seguimiento de los pacientes durante 20 días a 30 días; 1 estudio duró 6 semanas; 4 estudios se prolongaron entre 2 meses y 3 meses; 1 estudio durante 3 meses; y 1 estudio siguió a los pacientes a lo largo de 1 año.

También hubo heterogeneidad en las dosis prescritas, las vías de administración, los criterios de inclusión de los pacientes y en la valoración de los resultados. Éstos tomaron en consideración aspectos relacionados con la memoria, las escalas de valoración conductual, la impresión clínica global, y la tolerabilidad.

Se **concluye** que **no hubo beneficio** alguno derivado del uso de la CDP-colina (**Citicolina**) **sobre la atención**; pero **sí** se observaron **beneficios** en lo referido a la **memoria** y la **conducta**.

La Citicolina se toleró bien en todos los estudios considerados.

#### Conclusiones. -

Hay evidencia de que CDP-colina (Citicolina) ejerce un efecto beneficioso sobre la memoria y la conducta, al menos a corto y medio plazo.

La escasa duración de los estudios limita mucho cualquier otra conclusión distinta de las opiniones puramente subjetivas.

Se considera prioritario delimitar y perfilar mejor los criterios de inclusión de los pacientes, sobre todo aquellos con “fallo cognitivo leve de causa vascular” y “demencia de origen vascular”.

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Zaragoza