



# Revista de Psiquiatría y Salud Mental

[www.elsevier.es/saludmental](http://www.elsevier.es/saludmental)



## CARTAS AL DIRECTOR

### Flexibilización en el control sobre el uso de clozapina: una gran oportunidad



### Flexibilization in controlling the use of clozapine: A great opportunity

Sr. Director:

Recientemente la Asociación Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicaba una nota informativa<sup>1</sup>, mediante la cual los profesionales sanitarios quedaban eximidos de la obligación de enviar las cartillas con los resultados analíticos de los pacientes a tratamiento con clozapina. No obstante, dichos controles analíticos deben seguir realizándose, y continúan manteniéndose las mismas condiciones de prescripción y dispensación de estos medicamentos.

Dicha modificación responde a la petición de un grupo de psiquiatras clínicos, expertos en el manejo de clozapina, reunidos en septiembre de 2016 con el fin de unificar criterios e intercambiar experiencias acerca del uso de dicho fármaco. De dicha reunión surgió un documento con diversas consideraciones acerca de 3 cuestiones principales: perfil del paciente susceptible de ser tratado con clozapina, uso de clozapina en monoterapia o en terapia combinada y uso de clozapina como antipsicótico de segunda elección<sup>2</sup>.

Respecto al primer punto, parece unánimemente aceptado que el paciente refractario al tratamiento convencional es el primer candidato al tratamiento con clozapina. En cualquier caso, y de manera acertada, se señala que en la mayor parte de las ocasiones el paciente ha recibido un gran número de tratamientos, y se ha retrasado durante demasiado tiempo el tratamiento con clozapina. Esto supone aumentar la refractariedad, y que el paciente se vea privado de una posible mejora previa, dados los beneficios mostrados por clozapina, no solo en la mejoría de los síntomas psicóticos positivos, sino también en los negativos, beneficios en cuanto al funcionamiento cognitivo, y prácticamente nula incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP)<sup>3</sup>. Se pide, por tanto, que se aplique correctamente el término «refractariedad», esto es: falta de respuesta adecuada a 2 intentos de tratamientos antipsicóticos previos, en monoterapia, a dosis adecuada, y durante un tiempo de espera suficiente. Al margen de estos pacientes se proponen otros grupos como aquellos que presentan importante riesgo suicida, pacientes con conductas agresivas (sin dar especial relevancia al diagnóstico), pacientes con uso

comórbido de sustancias, y algunos pacientes con enfermedades neurológicas (enfermedad de Parkinson y demencias con alteraciones de conducta graves).

Así mismo se señala la importancia del «setting», y se recomienda la creación de unidades especializadas en clozapina. En este punto consideramos oportuno señalar que no todas las áreas sanitarias tienen esta posibilidad; por lo que una alternativa en áreas sanitarias pequeñas podría ser la presencia de un clínico, familiarizado con el uso de clozapina, el cual se haría cargo de dichos pacientes, pudiendo así realizarse la indicación de tratamiento durante las reuniones de equipo.

En cuanto al uso de clozapina se aboga por tratar de buscar la monoterapia, lo cual parece objetivamente recomendable, si bien se admiten algunas circunstancias en las que estarían justificadas estrategias de combinación. Estos casos serían aquellos en los que se produzca una respuesta insuficiente o subóptima a clozapina, o en aquellos en los que existan dudas acerca de la adherencia terapéutica. Con el fin de optimizar estas cuestiones resulta importante la monitorización de los niveles de clozapina, ya que, como acertadamente se señala en un reciente artículo de Iglesias García et al.<sup>4</sup>, de este modo podría evitarse la variabilidad de dosis y minimizar posibles situaciones clínicas no deseadas. En ese aspecto resulta interesante destacar la reciente investigación de Geers et al.<sup>5</sup> acerca del análisis Dried Blood Spot (DBS) como un fiable y novedoso método para realizar dicha monitorización. Del mismo modo dichos niveles podrían usarse como marcadores de respuesta al tratamiento dada la escasez de biomarcadores específicos en la patología psiquiátrica, como bien señalan Meana y Mollinedo-Gajate en su editorial «Biomarcadores en psiquiatría: entre el mito y la realidad clínica»<sup>6</sup>.

Si es necesario añadir un segundo antipsicótico, este debería poseer un perfil receptorial distinto. Así han mostrado buenos resultados amisulprida, risperidona y aripiprazol<sup>7</sup>.

Se cita también la combinación de clozapina con terapia electroconvulsiva (TEC), y se señala que podría ser incluso más recomendable que la politerapia antipsicótica. Si bien es cierto que dicha combinación ha mostrado mayor efectividad que la medicación sola<sup>8</sup>, también lo es el hecho de que hay cierto número de clínicos poco habituados a su uso y para ellos esta podría resultar una combinación algo compleja habida cuenta de las reticencias que ya genera la clozapina por sí sola.

Respecto al uso de la clozapina como antipsicótico de segunda elección, supone la razón de la solicitud de dicho colectivo de cara a flexibilizar el plan de farmacovigilancia

y que de este modo la clozapina pudiese tener el papel que le corresponde en el tratamiento de la esquizofrenia.

Consideramos, en conclusión, que la eliminación de la obligación de enviar las cartillas supone un paso adelante para eliminar barreras y aumentar el uso de clozapina. Dado lo reciente de dicha modificación, aún es pronto para valorar qué efectos tendrá este aumento de flexibilidad en los controles. No obstante, esto supone un primer paso esperanzador y se presenta como una gran oportunidad para consolidar la clozapina como la efectiva herramienta terapéutica que ha demostrado ser.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Clozapina: modificación del programa de seguimiento de los pacientes. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. MUH (FV), 10/2017.
2. Safont G, Bernardo M, Colectivo de Psiquiatras por la Actualización de la Clozapina (CPAC). Documento de posicionamiento de consenso por el Colectivo de Psiquiatras por la Actualización de Clozapina. *Psiquiatr Biol.* 2017;24:64–6.
3. Elizondo Armendariz JJ. Clozapina: una visión histórica y papel actual en la esquizofrenia resistente al tratamiento. *Ars Pharm.* 2008;49:135–44.
4. Iglesias García C, Iglesias Alonso A, Bobes J. Variaciones en las concentraciones plasmáticas de clozapina en pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo. *Rev Psi-*

quiatr Salud Ment. 2017;10:192–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.06.002>.

5. Geers LM, Cohen D, Wehkamp LM, van Hateren K, Koster RA, Fedorenko OY, et al. Dried Blood Spot Analysis for Therapeutic Drug Monitoring of Clozapine. *J Clin Psychiatry.* 2017;78:e1211–8.
6. Meana JJ, Mollinedo-Gajate I. Biomarcadores en Psiquiatría: entre el mito y la realidad clínica. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017;10:183–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.04.003>.
7. Ruiz-Doblado S, Baena-Baldemor A, Espárrago-Llorca G. Estrategias farmacológicas de potenciación en esquizofrenia refractaria a clozapina: más allá de la resistencia. *Psiquiatr Biol.* 2010;17:96–101.
8. Nasrallah HA, White RF. Esquizofrenia resistente al tratamiento. *RET.* N.º 49-2006, p. 3-15.

Enrique Álvarez de Morales Gómez-Moreno<sup>a,\*</sup>,  
Omar Walid Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez<sup>b</sup>,  
Jennifer Fernández Fernández<sup>c</sup> y Carmen Fresno García<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Centro de Salud Mental IV, Gijón, Asturias, España

<sup>b</sup> Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario San Agustín, Avilés, Asturias, España

<sup>c</sup> Centro de Salud Mental, Arriondas, Asturias, España

<sup>d</sup> Centro de Salud Mental «La Calzada», Gijón, Asturias, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [enriquealvarezdemorales@gmail.com](mailto:enriquealvarezdemorales@gmail.com)  
(E. Álvarez de Morales Gómez-Moreno).

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.01.004>  
1888-9891/

© 2018 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Lo que no muestran las revistas de psiquiatría más influyentes



### What most influent psychiatry journals do not show

Sr. Director:

Desde hace años, las asociaciones profesionales de la publicación médica como la Asociación Mundial de Directores de Revisas Médicas (WAME<sup>1</sup>), el Comité de la Ética en la Publicación (COPE<sup>2</sup>) y el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICJME<sup>3</sup>), señalan la obligatoriedad de que las revistas definan claramente qué son los conflictos de intereses, y cómo identificarlos y manejarlos en relación, entre otros, a los miembros de sus equipos editoriales. Además, el ICJME<sup>3</sup> recomienda que las revistas hagan públicas sus políticas de conflictos de intereses de sus equipos editoriales. *BMJ* fue la primera revista que tomó esta iniciativa en 2004<sup>4</sup>, algo que cerca de una década más tarde solo cumplían el 39% de 399 revistas de biomedicina de alto impacto<sup>5</sup>.

El interés de la sociedad estadounidense por conocer cuáles son las relaciones financieras de los médicos prescriptores con la industria biosanitaria (farmacéutica y de

productos sanitarios), hizo que el congreso americano aprobase una ley que abordaba este asunto y que entró en vigor en agosto de 2013. Desde entonces, las compañías biosanitarias tienen que informar públicamente y con periodicidad anual de todos los pagos realizados a los médicos (y a familiares cercanos) de un importe por pago de, al menos, 10 \$ o con un pago anual de, al menos, 100 \$. Estos pagos pueden ser «generales», como por ejemplo, los de consultoría, opinión de experto, viajes y comidas, o por investigación (directamente o a su institución como investigador principal)<sup>6</sup>. Esta ley ha hecho posible que los lectores podamos saber qué pagos reciben los miembros de los equipos editoriales de las revistas de medicina que trabajan en los EE.UU., gracias a la reciente publicación de 2 trabajos que se ocupan específicamente de esto.

Liu et al.<sup>7</sup> analizaron los pagos de la industria a 713 miembros de los equipos editoriales de 52 revistas de alto impacto de 26 especialidades médicas en 2014. Una mayoría (51%) había recibido pagos generales, mientras uno de cada 5 recibió pagos para investigación. El 39% (9/23) de los miembros de los equipos editoriales de las revistas de psiquiatría (*JAMA Psychiatry* y *American Journal of Psychiatry*) habían recibido pagos generales, similar al 41% de en las revistas de ginecología y obstetricia, pero lejos del 84% de las de otorrinolaringología. En las revistas de psi-