



- **NUEVO BLOG SOBRE PSICOFÁRMACOS, EMBARAZO Y LACTANCIA**
- **FÁRMACOS Y HEPATOPATÍA CRÓNICA**
- **AUTORIZACIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS EN ESTADOS UNIDOS, ASOCIACIONES DE PACIENTES Y VARIABLES SUBROGADAS**
- **ANTIPSICÓTICOS EN ANCIANOS**
- **MANEJO CLÍNICO DEL INSOMNIO**
- **DESABASTECIMIENTO DE SINOGÁN 25**
- **TERAPIA CON LUZ BRILLANTE EN LA DEPRESIÓN BIPOLAR**
- **TERAPIA ELECTROCONVULSIVA (ALIAS ELECTROSHOCK)**
- **ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL CON CORRIENTE DIRECTA (tDCS)**
- **CLOZAPINA. MODIFICACIÓN DEL PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES**
- **BARRERAS PARA EL USO D E CLOZAPINA**
- **MIOCARDITIS POR CLOZAPINA**

NUEVO BLOG SOBRE PSICOFÁRMACOS, EMBARAZO Y LACTANCIA

Aprovechamos para presentar este blog que se inaugura con la intención de mantener información actualizada en relación con el uso de psicofármacos en el embarazo y en la lactancia. Iniciativa de un grupo de profesionales que incluyen psiquiatras, farmacólogos, un ginecólogo y un jurista, con el antecedente común de haber participado en la elaboración y edición de un libro al respecto que el año pasado publicó su segunda edición (Zardoya MJ, Medrano J, Pacheco L (Directores). *Uso de psicofármacos durante el embarazo y la lactancia*. 2ª ed. Vitoria-Gazteiz (Álava): Osakidetza. 2016). El PDF del texto puede solicitarse a la siguiente dirección: coordinación@osakidetza.eus

Psicofármacos, embarazo y lactancia

Blog dedicado al uso de psicofármacos durante el embarazo y lactancia

miércoles, 25 de octubre de 2017

PRESENTACION DEL BLOG: "PSICOFARMACOS, EMBARAZO Y LACTANCIA"

FÁRMACOS Y HEPATOPATÍA CRÓNICA

El último boletín INFAC es un monográfico dedicado específicamente a este tema, al uso de medicamentos, especialmente de medicamentos de uso frecuente, en personas con enfermedad hepática crónica, léase cirrosis hepática. El propio boletín advierte que no se trata de una revisión exhaustiva, para lo que nos remite a otras fuentes de información como la AEMPS o a la base de datos Livertox. El boletín revisa y da indicaciones para el uso de hipoglucemiantes, hipolipemiantes, antihipertensivos, analgésicos, ansiolíticos-hipnóticos y antiulcerosos. Teniendo en cuenta que la presencia de hepatopatías en la población con problemas de salud mental y adicciones es elevada, no está de más tener esto en cuenta, y no sólo en lo que concierne a los tratamientos más específicamente psiquiátricos (aquí solo se hace mención a los ansiolíticos/hipnóticos, básicamente a las benzodiazepinas). Esta tabla resume de forma sencilla la información principal:

IDEAS CLAVE

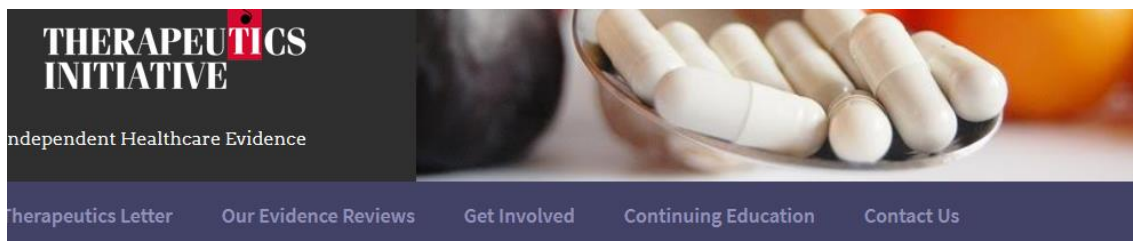
- La insulina es probablemente la opción más segura y efectiva en pacientes diabéticos con enfermedad hepática crónica.
- En enfermedad hepática crónica leve-moderada y cirrosis compensada, la dosis máxima de metformina recomendada es de 1.500 mg/día.
- Las estatinas, en general, son bien toleradas en pacientes con cirrosis compensada. No se deben utilizar en enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes e inexplicables de transaminasas séricas.
- Los IECA generalmente se toleran bien en cirrosis compensada. Es mejor no utilizar profármacos. Están contraindicados en ascitis.
- Los ARA II, en general, no requieren ajuste de dosis en insuficiencia hepática leve-moderada. Están contraindicados en ascitis.
- Los calcioantagonistas generalmente necesitan ajuste de dosis.
- El paracetamol, cuando se usa a las dosis adecuadas, es el analgésico de elección en pacientes con enfermedad hepática (incluyendo cirrosis), debido a su perfil de seguridad, y a la ausencia de efecto sedante y de nefrotoxicidad.
- Evitar el uso de AINE debido al riesgo de sangrado y fallo renal.
- Los opioides se deberían usar cuando fracasa el paracetamol, disminuyendo las dosis y aumentando el intervalo de administración, con un seguimiento estrecho de sus efectos adversos. Vigilar la posible aparición de encefalopatía.
- En pacientes cirróticos en los que esté indicado el uso de BZD deben utilizarse las de acción corta-intermedia, como lorazepam. Evitar su uso en encefalopatía hepática.
- Es necesario asegurar la existencia de una indicación clara de uso de IBP en pacientes con cirrosis debido al riesgo aumentado de peritonitis bacteriana espontánea.

AUTORIZACIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS EN ESTADOS UNIDOS, ASOCIACIONES DE PACIENTES Y VARIABLES SUBROGADAS

Lo publica [la Revista de Neurología](#). No tiene nada que ver con psicofármacos ni con salud mental, pero lo que se cuenta puede ser aplicable a otros medicamentos, y nos ha parecido de interés. Se cuenta la historia del [eteplirsen](#) (desarrollado por [Sarepta](#), una empresa de biotecnología centrada en el desarrollo de terapias RNA), un fármaco desarrollado para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne, y cuya comercialización se autorizó en EEUU por parte de la FDA el pasado año. Por cierto, no sabemos si es casualidad o es intencionado, pero [Sarepta fue una ciudad fenicia](#) situada entre Sidón y Tiro (eso dice la Wikipedia, vaya).

Lo interesante, si puede decirse así, del caso, es que esta autorización se realizó tras una evaluación negativa por parte de los asesores de la FDA y de sus propios técnicos. En realidad, la vía seguida para su autorización fue la llamada “autorización acelerada”.

¿Qué supone una “autorización acelerada”? Es un procedimiento administrativo existente en EEUU desde el año 1992 para el caso nuevos medicamentos desarrollados para enfermedades graves y/o mortales y que permite la aprobación o autorización de un medicamento sobre la base de lo que se denomina como “[variable subrogada](#)”, es decir, sobre la presunción razonable de que el medicamento producirá beneficios (en lugar de la evidencia de los mismos en ensayos clínicos). En el caso del eteplirsen, la variable subrogada fue la cuantificación de distrofina expresada en las fibras musculares de los pacientes tratados, y la que habría que considerar en la vía administrativa de autorización acelerada.



] Las limitaciones y riesgos potenciales de usar variables subrogadas

[92] Las limitaciones y riesgos potenciales de usar variables subrogadas

El artículo, como digo, es muy interesante de leer, ayuda a entender los procesos de autorización y regulación de medicamentos (en este caso por parte de la FDA), el papel de las asociaciones de pacientes como grupos de presión, y la manera en cómo funcionan las “nuevas” empresas de biotecnología, tan distintas (o nos lo parecen), a los “laboratorios” tradicionales y sus boticas.

Por cierto, la FDA dispone de otros procedimientos administrativos para acelerar la aprobación de nuevos fármacos (las llamadas “fast tracks”). La esketamina, por ejemplo, lo ha obtenido en dos ocasiones, para la indicación de tratamiento de la depresión resistente, y más recientemente para el tratamiento de la depresión con riesgo inminente de suicidio, así como un nuevo producto para el Alzheimer (de momento con el nombre de ALZ-801, que por lo que dicen aquí es un profármaco del tramiprosato, un antiagregante de la proteína amiloide). Bueno, en realidad, mirando estas cosas hemos visto que parecen existir distintos procedimientos en la FDA para acelerar la aprobación de nuevos fármacos, o quizás sean el mismo con distintos nombres; la llamada autorización acelerada (“accelerated approval”), los “fast tracks”, y en el caso de la esketamina, lo que la propia página de Johnson and Johnson denomina “Breakthrough Therapy Designation”. Si algún lector nos aclara estos extremos, y si además nos cuenta cómo funciona esto en el caso de la EMA, pues estupendo.

FDA Fast Tracks Drug Designed to Slow Progression of Alzheimer's

October 25, 2017



The US Food and Drug Administration has given Fast Track designation to ALZ-801, a clinical investigational drug which aims to slow the progression of Alzheimer's disease (AD), drugmaker Alzheon Inc. announced.

The Fast Track designation is designed to speed the drug development and review process, potentially reducing the time before a drug is approved.

ANTIPSIKÓTICOS EN ANCIANOS

Perdón, en personas mayores, que como decían nuestras abuelas, “viejos son los trapos”. Este es un tema muy recurrente en este boletín, aunque en general nos hemos referido a los problemas de su uso en personas con demencia y alteraciones de conducta. En este caso os contamos que *Current Psychiatry* ha iniciado una serie que se publicará en tres partes, dedicada al uso de este tipo de medicamentos en ancianos. Esta primera parte se centra en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno bipolar y se posiciona sobre aspectos de seguridad y eficacia.



CME	Schizophrenia & Other Psychotic Disorders	ADHD	Addiction Medicine	Alzheimer's & Cognition	Anxiety Disorders	MORE>
-----	---	------	--------------------	-------------------------	-------------------	-------

EVIDENCE-BASED REVIEWS

Prescribing antipsychotics in geriatric patients: Focus on schizophrenia and bipolar disorder

Current Psychiatry. 2017 October;16(10):20-26,28

Author(s): Martha Sajatovic, MD, Helen C. Kales, MD, Benoit H. Mulsant, MD, MS

[Author and Disclosure Information](#)

MANEJO CLÍNICO DEL INSOMNIO

Lo publica la Web de JAMA, una revisión del abordaje del insomnio, tratamiento farmacológico incluido. Se trata de algo bastante sucinto y con las recomendaciones habituales con respecto a su evaluación clínica y las opciones de manejo no farmacológico. En todo caso, nos ha parecido de especial interés la mención de algunos tratamientos farmacológicos, más allá de las benzodiazepinas) y benzodiazepinas-like, que no suelen ser habituales invitados en estos asuntos. Por ejemplo, el uso de doxepina (un antidepresivo tricíclico con el nombre comercial de Sinequan), en pacientes con contraindicación en el uso de benzodiazepinas. En otros tiempos, de hecho, ha sido muy frecuente el uso de otro antidepresivo tricíclico, la amitriptilina (Tryptizol), a dosis no antidepresivas, o actualmente de otros

antidepresivos con efecto sedante como la trazodona, la mianserina o la mirtazapina. Pero el artículo también hace mención de otros tratamientos mucho menos comunes en nuestro entorno al menos, como el suvorexant, un antagonista dual de los receptores de orexina comercializado en EEUU con el bonito nombre de Belsomra, o el

Neuropéptido precursor de la Hipocreatina (Orexina)



ramelteon, un agonista de receptores de la melatonina, ninguno de los dos comercializado en España. Lo de los receptores de orexina nos ha resultado especialmente

novedoso, la verdad. Y es que por lo que vemos, las orexinas, también llamadas hipocreatinas, son un par de neuropéptidos excitadores que se producen en el hipotálamo y que se ligan a receptores OX1 y OX2 y que tiene especial función en promover el estado de vigilia, además de estar implicadas en enfermedades como la narcolepsia. Belsomra también ha sido ensayado preliminarmente en el tratamiento del trastorno por estrés postraumático, porque parece que evita que se consoliden los recuerdos traumáticos.

DESABASTECIMIENTO DE SINOGÁN 25

[Inicio](#) > [Medicamentos de uso humano](#)

[Problemas de suministro de medicamentos](#)

Compartir: [@](#) [t](#) [f](#) [in](#)

[Listado de medicamentos que tienen actualmente problemas de suministro](#)

El criterio inicial de ordenación del listado es cronológico, en relación con la fecha de inicio prevista para el problema. Para facilitar las búsquedas se puede escribir el nombre del medicamento deseado en el espacio destinado a ello y pinchar en "buscar". También se puede cambiar el orden en el que figuran los datos utilizando las flechas que existen en las cabeceras de cada columna de tal forma que los medicamentos se pueden ordenar por cada uno de los criterios existentes en dichas cabeceras.

Informan desde la Delegación Territorial que ante el desabastecimiento de levomepromazina 25 mg (= Sinogan 25 mg) tienen stock disponible para cubrir las necesidades de los pacientes que requieran este tratamiento. Recordar los requisitos que se deben cumplir cuando se acuda por primera vez:

Acceso a Medicamentos no Autorizados en España (Extranjeros)

Para su solicitud:

A NIVEL COMUNITARIO: El paciente deberá dirigirse al Departamento de Sanidad, sito en Alameda Rekalde 39A, 6ª planta en Horario de 08:00 a 14:00, aportando

Si es la 1ª vez:

- Informe Clínico en el que se indiquen: antecedentes, justificación clínica y pauta posológica.
- Receta Oficial que corresponda o prescripción en Presbide.
- TIS

En sucesivas:

- Presbide / Receta Oficial (Cuando corresponda).
- TIS

Recordar que la AEMPS mantiene un listado actualizado de todos los medicamentos que tienen problemas de suministro.

TERAPIA CON LUZ BRILLANTE EN LA DEPRESIÓN BIPOLAR

Es un ensayo clínico que publica el American, también en su web, como “preprint”, y con acceso a texto completo. Se trata de un ensayo clásico, doble ciego y controlado



con placebo de seis semanas de duración para investigar la eficacia de la administración de luz brillante durante el día como tratamiento coadyuvante de los síntomas depresivos en pacientes con trastorno bipolar. El tratamiento con luz blanca brillante (para el grupo placebo se usó luz roja de baja intensidad), se ha utilizado para tratar los síntomas de la depresión en la depresión estacional. Su efectividad para el tratamiento de

otros trastornos afectivos no está bien establecida, y los estudios disponibles son

escasos y de escaso rigor metodológico. Y de hecho, su efectividad en el propio trastorno depresivo estacional está menos sustentada de lo que parece (o eso dicen aquí).

En el caso de los pacientes bipolares con síntomas depresivos persistentes y/o recurrentes, y que ya reciben medicaciones estabilizadores del humor, las opciones de tratamiento no son demasiado sencillas, teniendo en cuenta la eficacia parcial, y el riesgo de desarrollo de manía e hipomanía y ciclación rápida asociada al uso de antidepresivos. Concluyen que sí, que el uso de luz blanca brillante, administrada específicamente a mediodía, es efectiva como tratamiento de los síntomas depresivos de pacientes bipolares ya en tratamiento con estabilizadores del humor. Es interesante que el objetivo inicial (para obtener “poder estadístico”), era contar con 30 pacientes en cada grupo, pero que se quedaron en 23 porque se les acabó la pasta: *We stopped enrollment at 23 participants per group because funding had ended*. No sé muy bien cómo afecta esto a la interpretación de los resultados, la verdad, y si deberíamos incorporar fuentes de luz blanca brillante (fluorescentes blancas de 7000 lux) entre nuestro arsenal terapéutico. O mandar a pasear a la gente y que le dé el aire, y el sol.

Por cierto, las fuentes de luz las tienes en Amazon, este modelo (que es el que recomienda el propio artículo), llega a los 10.000 lux, y te lo venden con las gafas por 125 dólares (o sea, poco más de 100 pavos).

Frequently bought together



+

Total price: **\$125.11**[Add both to Cart](#)[Add both to List](#)

- This item:** Carex Health Brands Day-Light Classic Plus Bright Light Therapy Lamp **\$114.95**
- Uvex Skyper Blue Light Blocking Computer Glasses with SCT-Orange Lens (S1933X) **\$10.16**

La terapia con luz blanca brillante también ha sido preconizada como un posible tratamiento de la sintomatología negativa en la esquizofrenia.

TERAPIA ELECTROCONVULSIVA (ALIAS ELECTROSHOCK)

No se me ocurre un tratamiento o procedimiento sanitario en general, vigente en la actualidad, que lleve sobre sus hombros tamaña carga. Es posible que el uso de

**Jack Nicholson**

sanguijuelas para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva tuviera mayor aceptación pública de ser sometida a referéndum. Y es que es un tema emocional, no racional, alimentado por estereotipos de la literatura y del cine, y desde luego, por ser la imagen de los abusos de la psiquiatría (de la sociedad en general, debiéramos decir), sobre los enfermos mentales en otras épocas y contextos. Lo cierto es que la administración de TEC en países y servicios de salud mental desarrollados tiene poco o nada que ver con las imágenes que tenemos incorporadas y clásicamente asociadas a un instrumento de castigo y tortura, y no a un procedimiento terapéutico. Imágenes alimentadas por el desconocimiento, ignorancia que no se limita a la población leiga, sino que alcanza muy significativamente a amplias capas del personal sanitario ajeno a la salud mental. E incluso de dentro de la salud mental, especialmente en los profesionales alineados con los movimientos de la psiquiatría crítica.

Desde estas posiciones los argumentos tratan de ser aparentemente menos emocionales y más racionales, tratando de desacreditar el uso de TEC no ya por su inhumanidad (difícilmente sostenible en las actuales condiciones técnicas de administración), sino por efectividad y seguridad. Lo cierto es que todo conocimiento, procedimiento diagnóstico y tratamiento debe estar siempre en permanente revisión, pero de ahí a la estigmatización de un tratamiento eficaz en situaciones clínicas de alto riesgo, elevadísimo sufrimiento y escasas alternativas terapéuticas debería haber un prudente trecho.

Este es un artículo dirigido al público general, y publicado en The Independent el pasado mes de abril (escrito por George Kirov, y que apareció inicialmente en The Conversation, que también ha tratado de ofrecer una imagen más equilibrada con artículos como éste). Personajes públicos, como la recientemente fallecida actriz Carrie Fisher, han contribuido también con su testimonio a contrarrestar un clima de opinión que puede contribuir a limitar el acceso a un tratamiento eficaz a personas con situaciones clínicas muy graves y escasas alternativas terapéuticas.

cierto es que la administración de TEC en países y

**Carrie Fisher**

ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL CON CORRIENTE DIRECTA (tDCS)

Como vamos viendo, la psiquiatría siempre ha sido aficionada al uso de dispositivos y cacharros diversos, la luz, la electricidad, las “ondas” diversas, con abordajes que van



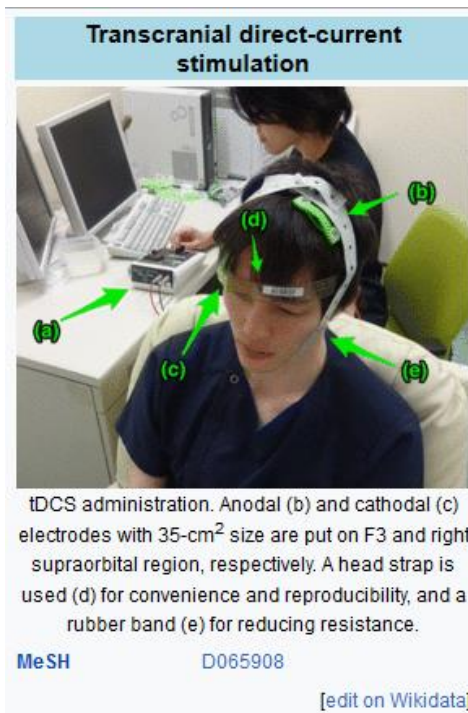
W Reich pillando orgones

desde artilugios más o menos ortodoxos, a otros que forman parte de la historia de la psiquiatría y sus locos cacharros, como el acumulador de orgones de Wilhelm Reich o el electroestimulador Reiter-Sedac, las llamadas “corrientes de Sedac”, un aparato que producía descargas eléctricas de baja intensidad.

En este caso hablamos de la estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS), un tratamiento emparentado con la estimulación magnética transcraneal (un procedimiento aprobado para el tratamiento de la depresión por la FDA, pero de efectividad incierta, con riesgo de convulsiones y caro). La tDCS resulta bastante

más barata, y al parecer, más segura. De lo que se trata es de aplicar una corriente débil a través

de unos electrodos que se colocan sobre el cráneo, con el fin de inducir alteraciones en la actividad y excitabilidad cortical. En paciente que padecen depresión la corriente se aplica al córtex prefrontal dorsolateral, que por razones que ahora mismo desconocemos (ya lo vamos a mirar), se considera un área diana para la regulación de la afectividad. El artículo lo publica el prestigioso NEJM, y se trata de un ensayo clínico que compara la tDCS con placebo y con escitalopram en pacientes con trastorno depresivo mayor. La conclusión parece ser que la tDCS no es la purga de Benito, y que sus resultados, incluso comparados con placebo, distan de ser impresionantes. Otra conclusión es que cada vez parece más difícil interpretar las conclusiones de los estudios, al



menos en este caso que dice literalmente:

In conclusion, tDCS did not show noninferiority to escitalopram in this placebo-controlled trial involving patients with unipolar major depressive disorder. Although tDCS was superior to placebo in some secondary outcomes, it was associated with more adverse events, including new-onset mania.

Algo así como que la tDCS no ha mostrado *noinferioridad* con respecto al escitalopram. ¿Cómo se come esto?

CLOZAPINA. MODIFICACIÓN DEL PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

La clozapina, por diversas razones, es un medicamento al que venimos prestando una especial atención en este boletín. Y de hecho hemos publicado muchas entradas acerca de este fármaco que también tiene voluntad de ir acumulando información actualizada sobre este fármaco tan particular. Como dado el formato de este boletín, buscar algo es imposible si no es a manija, aprovechamos para resumir la información recogida hasta ahora (y de nuevo, con la disculpa por no poder ofrecer los enlaces al texto...):

- Nº 0: LA UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE NIVELES DE CLOZAPINA Y NORCLOZAPINA
- Nº 2: CLOZAPINA E INTERACCIONES CON EL TRATAMIENTO ANTIVIRAL DE LA HEPATITIS C
- Nº 4: COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA CLOZAPINA VS TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO ESTANDAR EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA
- Nº 8: REGULACIÓN DEL USO DE CLOZAPINA EN EL MUNDO. UNA INICIATIVA PARA MEJORAR LA PRESCRIPCIÓN DE CLOZAPINA EN NUEVA YORK
- Nº 13: REDESCUBRIENDO LA CLOZAPINA
- Nº 21: INDICADORES DE RESPUESTA A CLOZAPINA
- Nº 22: ESTRATEGIAS PARA AFRONTAR LOS EFECTOS SECUNDARIOS NO HEMATOLÓGICOS DEL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA
- Nº 23: ¿MERECE LA PENA UTILIZAR SISTEMÁTICAMENTE ANTICONVULSIVANTES EN LOS TRATAMIENTOS CON CLOZAPINA?
- Nº 24: MORTALIDAD, CONDUCTA AUTOAGRESIVA Y CLOZAPINA EN LA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE

En esta ocasión nos hacemos eco de una noticia esperada, y que en la práctica sólo viene a sancionar lo que ya venía siendo un hecho práctico:

La nota de seguridad de la AEMPS, fechada el 4 de octubre de este año, viene a hacer oficial algo, que de hecho, ya llevaba años sucediendo. Ya allá por 2011, la memoria de actividades del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano recomendaba actualizar el programa de clozapina con el objetivo de simplificarlo y de reducir la carga burocrática que supone. Y ya desde hace años venía resultando difícil obtener las carpetas para el registro de paciente en el programa de farmacovigilancia y consignar los resultados de los hemogramas.

POLÍTICA SANITARIA > Farmacia

No habrá que mandar a la Aemps analíticas de tratados con clozapina

La agencia anula este mandato



La circular de la agencia por la que el tema venía rigiéndose databa de 1993, con la obligación de remitir los resultados analíticos, obligación que ahora se anula “oficialmente”, aunque de hecho ya no se estaba realizando desde hace tiempo. Obviamente este cambio no modifica las indicaciones y procedimientos de controles analíticos asociados al uso de clozapina.

A partir de la fecha de publicación de esta nota informativa, no será necesario enviar a la AEMPS los resultados de las analíticas de los pacientes en tratamiento con clozapina.

Adicionalmente se recuerda lo siguiente:

- Deben seguirse realizando los controles analíticos en los pacientes en tratamiento según lo establecido en las [fichas técnicas de los medicamentos con clozapina](#).
- Las condiciones de prescripción y dispensación de estos medicamentos no se han modificado.

En consecuencia, a partir de la fecha de esta nota informativa:

- No será necesario que los médicos prescriptores envíen a la AEMPS los resultados de los controles hematológicos de los pacientes tratados con clozapina, sin embargo esto no exime de realizar estos controles de acuerdo a las condiciones de autorización de los medicamentos con este principio activo y registrarlos en la historia clínica del paciente.
- Tampoco será necesario que los médicos entreguen la cartilla del paciente en el momento de la prescripción ni solicitarla al paciente para la dispensación en las oficinas de farmacia.

- Los medicamentos que contienen clozapina siguen teniendo la calificación de medicamentos de especial control médico y, por lo tanto, sujetos a sus requisitos de dispensación.
- Los laboratorios farmacéuticos titulares de las autorizaciones de comercialización (TAC) de medicamentos que contienen clozapina dejarán de elaborar y distribuir materiales impresos o descargables para su cumplimentación y/o envío postal (impresos de controles analíticos, reacciones adversas y cartilla del paciente).

BARRERAS PARA EL USO DE CLOZAPINA



The screenshot shows a website header for 'Psychiatric Services' with a search bar and navigation links. Below the header, there is a section for an article titled 'Addressing Barriers to Clozapine Underutilization: A National Effort' by Deanna L. Kelly, Oliver Freudenreich, MacKenzie A. Sayer, and Raymond C. Love. The article information includes the date received (April 05, 2017), accepted (July 28, 2017), and published online (October 16, 2017). There are links for 'Abstract', 'Full Text', 'References', 'PDF', and 'PDF Plus'.

Esto se ha publicado como “preprint” en la web de Psychiatric Services el pasado 16 de octubre.

Lo que describe son los resultados de los esfuerzos de una especie de “grupo de trabajo” en EEUU, auspiciado por “The National Association of State Mental Health Program Directors” (NASMHPD), y que en 2016 reunió a diversos expertos e investigadores para estudiar las barreras en el uso de

clozapina y desarrollar estrategias para afrontarlas y mejorar el acceso a dicho tratamiento. El ámbito norteamericano es muy distinto al nuestro, y es posible que ni la realidad en cuanto a la prescripción de clozapina, ni las presuntas barreras para ello sean del todo comparables. Pero seguramente algo puede servirnos de reflexión. El asunto parte de la constatación de que en EEUU la clozapina se prescribe poco, que muchos pacientes que se beneficiarían con dicho tratamiento no acceden al mismo, y que frecuentemente si lo hacen lo hacen tarde tras años de tratamientos fallidos. El documento analiza diversas barreras tanto clínicas como administrativas.

MIOCARDITIS POR CLOZAPINA


La asociación del tratamiento con clozapina con esta grave complicación se conoce desde un primer artículo publicado en 1999. La incidencia es baja, y se cifra entre 1/500 casos a 1/10.000 personas tratadas, según las diferentes series, pero algún estudio apunta que puede aparecer en más del 3% de los pacientes expuestos a clozapina. La gran mayoría de la bibliografía (y, de hecho, toda la recogida en esta reseña) procede de Australia, donde el problema parece ser o bien más prevalente o

bien más diligentemente detectado. Se trata de una complicación que se presenta más frecuentemente en los dos primeros meses de tratamiento. Su mediana de aparición se sitúa en 16 días y el 80% de los casos se presentan en las cuatro primeras semanas (el 90%, en las ocho primeras semanas). Es trascendental reconocerla porque puede progresar a cardiomiopatía y tener un desenlace mortal.

Acta Psychiatrica Scandinavica
[Explore this journal >](#)

Review

Clozapine-induced myocarditis, a widely overlooked adverse reaction

K. J. Ronaldson , P. B. Fitzgerald, J. J. McNeil

First published: 11 April 2015 [Full publication history](#)

DOI: 10.1111/acps.12416 [View/save citation](#)

Cited by (CrossRef): 19 articles [Check for updates](#) | [Citation tools](#) ▼



[View issue TOC](#)
Volume 132, Issue 4
October 2015
Pages 231–240

El diagnóstico de presunción de miocarditis se apoya en signos de sospecha como:

- ✓ Taquicardia persistente en reposo, especialmente en los dos primeros meses de tratamiento, y/o palpitaciones, arritmias, dolor torácico y otros signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (sin causa aparente, disnea, taquipnea), o síntomas similares a los de infarto de miocardio.
- ✓ Clínica pseudogripal
- ✓ Hipotensión
- ✓ Crepitantes a la auscultación
- ✓ Eosinofilia
- ✓ Aumento de la VSG
- ✓ Signos en el EKG: taquicardia sinusal, arritmias supraventriculares y ventriculares, anomalías del ST, anomalías de la onda T
- ✓ Radiología: congestión pulmonar, aumento de la silueta cardíaca

Cuando se presenta, es necesario interrumpir el tratamiento rápidamente y remitir al paciente inmediatamente al cardiólogo. Los pacientes con miocarditis o cardiomiopatía inducidas por clozapina no deben ser re-expuestos al producto.

Para la prevención y detección precoz se recomienda:

- ✓ Determinación de VSG, troponinas, PCR y CPK-MB al principio del tratamiento. En algunos casos se plantea analíticas semanales, que algunos protocolos convierten en quincenales. En otras, se propone que se realicen durante un mes; en otros, dos meses (lo que parece más prudente, teniendo en cuenta que el 90% de los casos se producen en ese lapso)
- ✓ Las cifras de troponinas iguales o superiores al doble del límite superior del rango normal, junto con una PCR > 100 mg/L, muestran una sensibilidad del 100% en pacientes con clínica. Si en la analítica aumentan estos parámetros, debe considerarse la exploración, el EKG, y la remisión a especialista, además de interrupción del tratamiento
- ✓ En general, se recomienda, solicitar EKG con taquicardia > 120x' o signos de insuficiencia cardiaca

Referencias:

- ✓ Haas SJ, Hill R, Krum H, Liew D, Tonkin A, Demos L, Stephan K, McNeil J. Clozapine-associated myocarditis: a review of 116 cases of suspected myocarditis associated with the use of clozapine in Australia during 1993-2003. Drug Saf 2007; 30: 47 [[Abstract](#)]
- ✓ Kilian JG, Kerr K, Lawrence C, Celermajer DS. Myocarditis and cardiomyopathy associated with clozapine. Lancet 1999; 354: 1841-5 [[Abstract](#)]
- ✓ Ronaldson KJ, Fitzgerald PB, Taylor AJ, Topliss DJ, McNeil JJ. A new monitoring protocol for clozapine-induced myocarditis based on an analysis of 75 cases and 94 controls. Aust N Z J Psychiatry 2011; 45: 458-65 [[Abstract](#)].
- ✓ Ronaldson KJ, Fitzgerald PB, McNeil JJ. Clozapine-induced myocarditis, a widely overlooked adverse reaction. Acta Psychiatr Scand 2015; 132: 231-40 [[Abstract](#)]

©RSMB201520162017

Equipo editor: Anuntze Arana, Luis Pacheco, Juan Medrano, Pablo Malo, Jose Uriarte

Si quieres participar en el boletín puedes enviar contenidos, noticias o información para su publicación a: josejuan.uriarteuriarte@osakidetza.eus