

## Carta al editor

### El sistema italiano de clozapina (ICLOS) para el control del tratamiento: más de dos años de experiencia

S. Galderisi y P. Bucci

*Departamento de Psiquiatría, Escuela Médica, Universidad de Naples SUN, Largo Madonna delle Grazie, I-80138 Naples, Italia*

En Italia, se dispone de una base de datos que incluye información demográfica y clínica de 1.913 pacientes tratados con clozapina en 455 servicios psiquiátricos. Los rasgos demográficos se resumen como sigue: 62,8% de los pacientes son varones y 37,2%, mujeres; la edad media es  $36,3 \pm 11,1$  años, la edad al comienzo de la enfermedad es  $22,3 \pm 7,5$ , la duración de la enfermedad es  $14,2 \pm 9,5$  años y el número medio de hospitalizaciones antes de iniciar el tratamiento con clozapina es  $3,1 \pm 6,8$ . Para 80,1% de los pacientes, se ha comunicado un diagnóstico de "esquizofrenia" según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico DSM-IV, mientras que no se dispone de diagnóstico para el 19,9% restante. A todos los pacientes se les había suprimido el tratamiento previo con neurolepticos típicos: a 84,2% de ellos, por falta de eficacia (persistencia de síntomas positivos en 61,7% de los pacientes, de los síntomas negativos en 50,6% y de un ajuste social malo en 55,2%); a 40,8%, por efectos secundarios (34,5% por efectos secundarios extrapiramidales, 3,3% por discinesia tardía, 5,9% por sedación); a 12,7%, por falta de cumplimiento, y a 4,4% por razones no especificadas.

La dosis media de clozapina utilizada en estos pacientes ha sido  $283,9 \pm 133,6$  mg/día, recibiendo 85,1% de los pacientes una dosis superior a 100 e inferior a 500 mg/día. No se ha observado ninguna relación significativa entre dosis de clozapina y efectos secundarios.

Cuarenta por ciento de los pacientes han recibido tratamiento con clozapina sólo; 60% han recibido tratamiento psicotrópico adjunto, que incluye sobre todo benzodiazepinas (57,6%) o los neurolepticos habituales (22,3%).

Abandonaron el tratamiento de clozapina 543 pacientes (28,4%): 110 por falta de eficacia, 116 por incumplimiento, 62 por efectos secundarios no hematológicos, 36 por neutropenia/agranulocitosis, 219 por otras razones (por ejemplo, traslado del paciente a otra ciudad o no necesitar más tratamiento). Los principales efectos secundarios no hematológicos que causaron la interrupción del tratamiento incluían fiebre (16 pacientes), ganancia de peso (nueve pacientes), aumento de enzimas hepáticas (seis pacientes), crisis (tres pacientes) y disnea (cuatro pacientes).

Noventa con nueve por ciento de los casos de neutropenia/agranulocitosis se produjo durante las 18 primeras semanas de tratamiento; 9,1% se produjo entre la decimotercera y la quincuagésima semanas. En 23 pacientes, se observó neutropenia no asociada con ningún signo o síntoma clínico; en 13 casos se comunicó agranulocitosis, con hipertermia en dos pacientes. Seis pacientes con agranulocitosis habían sido tratados con factores estimulantes de los granulocitos o los macrófagos. En todos los casos de neutropenia/agranulocitosis, la supresión de la clozapina se había seguido de una normalización completa de los parámetros hematológicos.

En resumen, según la base de datos proporcionada por el Sistema de control del tratamiento, la clozapina en Italia se utiliza con más frecuencia en esquizofrénicos varones. Al cambiar a los pacientes de los neurolepticos habituales a la clozapina, los clínicos parecen valorar más la falta de eficacia que los efectos secundarios de esos fármacos. En línea con la tendencia observada en otros países europeos [2], se prefieren las dosis bajas y medias de clozapina a las dosis altas. No se puede excluir la posibilidad de que esta tendencia haya contribuido a la alta tasa de abandonos por falta de eficacia y deben dirigirse a esa posibilidad nuevas investigaciones.

La frecuencia de agranulocitosis (0,7%) está de acuerdo con los datos comunicados en las publicaciones [1]. La evolución favorable de todos los casos de neutropenia/agranulocitosis indica la utilidad del control hematológico llevado a cabo semanalmente durante las 18 primeras semanas, y luego mensualmente.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Alvir JMJ, Lieberman JA, Safferman AZ, Schwimmer JL, Schaaf JA. Clozapine-induced agranulocytosis: incidence and risk factors in the United States. *N Engl J Med* 1993; 329: 162-7.
2. Fleischhacker WW, Hummer M, Kurz M, Kurzthaler I, Lieberman JA, Pollack S et al. Clozapine dose in the United States and Europe: implications for therapeutic and adverse effects. *J Clin Psychiatry* 1994; 55 Suppl 9B: 78-81.