AUMENTO PROGRESIVO DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE CLOZAPINA SIN CAUSA APARENTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

ID: 00293

Roberto Sánchez González *, Marta Ros Ortega **, Carla Álvarez Pérez ***, Eila Monteagudo Gimeno *

*Servicio de Psiquiatría. Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions – Parc de Salut Mar. Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Barcelona. España.
** Médico Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Sagrat Cor - CAP La Pau. Barcelona. España.
*** Médico Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Sagrat Cor - CAP Montcada Centre. Barcelona. España.

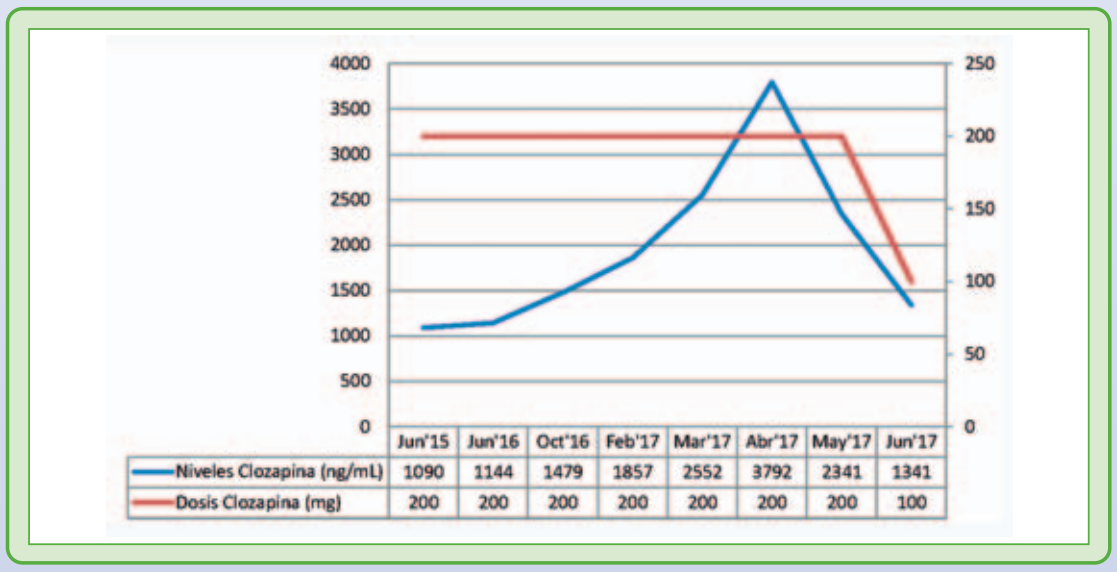
martaros89@gmail.com

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Disponemos de muchas investigaciones previas que han estudiado las interacciones farmacológicas de la Clozapina. En la práctica clínica algunos pacientes experimentan un aumento progresivo de los niveles plasmáticos del fármaco sin causa aparente que lo justifique. El objetivo de la presente comunicación es, a propósito de un caso, revisar la literatura existente que pueda dar respuesta a este fenómeno.

CASO CLÍNICO

Mujer de 52 años diagnosticada de esquizofrenia paranoide en 1985 y tratada con Clozapina desde 1994. Medicación concomitante: Diazepam 5mg/día. No comorbilidades psiquiátricas ni somáticas.
Como muestra la Figura, pese mantener una dosis estable del fármaco a lo largo de los últimos años, se ha producido un aumento progresivo de los niveles plasmáticos sin poderse identificar ninguna interacción farmacológica o condición médica que lo explique. Ante este hecho, ha sido necesario reducir la dosis a la mitad, para evitar posibles efectos tóxicos.



	Jun'15	Jun'16	Oct'16	Feb'17	Mar'17	Abr'17	May'17	Jun'17
Niveles Clozapina (ng/mL)	1090	1144	1479	1857	2552	3792	2341	1341
Dosis Clozapina (mg)	200	200	200	200	200	200	200	100

DISCUSIÓN

Se han descrito varias causas que interfieren en la metabolización de la Clozapina, tanto aumentando sus niveles plasmáticos (medicación concomitante como Valproato, Fluvoxamina o Paroxetina, sexo femenino, edad avanzada, o ingesta de cafeína), como disminuyéndolos (el más frecuente suele ser el tabaco). Además, en los últimos años se han realizado estudios farmacocinéticos que hablan de la "fenoconversión" de los enzimas del CYP3A que participan en su metabolismo. Esto es, existen factores que pueden provocar un cambio en la expresión fenotípica de los genes que codifican estos enzimas, por lo que un individuo podría pasar de ser metabolizador rápido a lento.

CONCLUSIONES

- Debemos tener en cuenta que pueden existir factores genéticos que eleven los niveles plasmáticos de Clozapina. Es importante la monitorización analítica y disminución de la dosis (si es necesario) para evitar toxicidad.
- En el futuro se plantea que el estudio individualizado del genotipo y fenotipo de los enzimas del grupo CYP nos pueda ayudar a la correcta dosificación.

BIBLIOGRAFÍA

- Rajkumar AP, Poonkuzhali B, Kuruvilla A, Jacob M, Jacob KS. Clinical predictors of serum clozapine levels in patients with treatment-resistant schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol. 2013;28(1):50-6.
- Ulrich S, Baumann B, Wolf R, Lehmann D, Peters B, Bogerts B, Meyer FP. Therapeutic drug monitoring of clozapine and relapse—a retrospective study of routine clinical data. Int J Clin Pharmacol Ther. 2003;41(1):3-13.
- Potential role of patients' CYP3A-status in clozapine pharmacokinetics. Tóth K, Csukly G, Sirok D, Belic A, Kiss Á, Háfra E, Déri M, Menus Á, Bitter I, Monostory K. Int J Neuropsychopharmacol. 2017 Jul 1;20(7):529-37.

INAD Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions
Parc de Salut MAR Barcelona