



ORIGINAL

## ¿Debería considerarse la obesidad un factor limitante para el tratamiento con clozapina?

Alexandre Pons i Villanueva<sup>a,g</sup>, Anna Romero<sup>a</sup>, Javier Goti<sup>a,\*</sup>,  
Emilio Fernandez-Egea<sup>c,g</sup>, Juan Undurraga<sup>b</sup>, Xavier Carne<sup>d,f</sup> y Miquel Bernardo<sup>a,e,f,g</sup>

<sup>a</sup> Programa Esquizofrenia Clínic, Servei de Psiquiatria, Institut de Neurociències, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Programa de Trastorno Bipolar, Servei de Psiquiatria, Institut de Neurociències, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Behavioural and Clinical Neuroscience Institute and Department of Psychiatry, University of Cambridge, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, Reino Unido

<sup>d</sup> Servei de Farmacologia Clínica, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>e</sup> Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

<sup>f</sup> Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

<sup>g</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), España

Recibido el 29 de marzo de 2012; aceptado el 24 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 24 de julio de 2012

### PALABRAS CLAVE

Esquizofrenia;  
Clozapina;  
Reacciones adversas

### Resumen

**Objetivo:** Clozapina es el fármaco de elección en el tratamiento de la esquizofrenia resistente, pero genera importantes cambios ponderales que pueden disuadir al clínico de utilizarlo, preocupado por los posibles riesgos para la salud del paciente. Para valorar estos aspectos evaluamos los cambios producidos en el índice de masa corporal (IMC) a las 18 y 56 semanas de tratamiento con clozapina.

**Método:** En una muestra de pacientes diagnosticados de esquizofrenia, el peso y la estatura fueron medidos a nivel basal y posteriormente de forma semanal durante las primeras 18 semanas de tratamiento con clozapina. Posteriormente la evaluación fue mensual. Se registraron así mismo las dosis regulares de clozapina, los niveles plasmáticos de clozapina y norclozapina, la medicación concomitante, el género y la edad.

**Resultados:** A las 18 semanas (n = 76) el incremento medio en IMC era de 1,83 kg/m<sup>2</sup>. El IMC basal se correlacionaba de forma inversa con el incremento en IMC. A las 56 semanas (n = 57) el incremento medio en IMC era 2,67 kg/m<sup>2</sup> y se correlacionaba de forma inversa con el IMC basal. Análisis de regresión múltiple replicaron estos resultados. Considerando categorías diferentes según el IMC basal, los pacientes que partían de un sobrepeso tenían menor riesgo de incremento ponderal continuado.

**Conclusiones:** La presencia de sobrepeso no debiera disuadir al clínico de considerar el tratamiento con clozapina en pacientes con esquizofrenia resistente.

© 2012 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jgoti@clinic.ub.es (J. Goti).

**KEYWORDS**

Schizophrenia;  
Clozapine;  
Adverse effects

**Should obesity be a limiting factor for clozapine treatment?****Abstract**

*Objective:* Clozapine is the first choice in drug-resistant schizophrenia but also causes important weight changes. This might discourage clinicians concerned about the risk of developing health problems. To assess this issue we measured change in body mass index (cBMI) induced by clozapine at 18 and 56 weeks.

*Methods:* Baseline body weight and height were measured and weight weekly thereafter during the first 18 weeks of treatment. After that, measurements were made monthly. Steady clozapine dose, clozapine and norclozapine blood concentrations, concomitant medication, gender and age were recorded.

*Results:* At 18 weeks (n = 76) mean cBMI was 1.83 kg/m<sup>2</sup>. Baseline BMI was inversely correlated with cBMI. At 56 weeks (n = 57) cBMI was 2.67 kg/m<sup>2</sup> and was inversely correlated with basal BMI. Multiple regression analysis replicated the results. When split with BMI categories, obese patients had lesser risk for further weight gain.

*Conclusions:* Obesity should not discourage clinicians from starting clozapine in drug-resistant patients.

© 2012 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

El aumento de peso es un efecto secundario habitual de los antipsicóticos, y se asocia mayoritariamente con los fármacos más nuevos de esta categoría<sup>1</sup>. La obesidad es habitual entre las personas que padecen esquizofrenia y afecta a más del 40% de dichos individuos<sup>2</sup>. La obesidad central es un componente del síndrome metabólico<sup>3</sup>, un conjunto de factores de riesgo cardiovascular ligados a una mayor mortalidad. Todo ello es particularmente importante en los pacientes con esquizofrenia, que presentan una reducción en la esperanza de vida de 20 años, debido principalmente a efectos adversos cardiovasculares<sup>4</sup>. De entre los antipsicóticos, clozapina parece ser el que causa mayor aumento de peso<sup>1</sup>, y sus efectos asociados, pero es el tratamiento de elección en la esquizofrenia resistente a los medicamentos, que afecta a casi el 20-30% de esta población<sup>5</sup>. Los pacientes a los que se les prescribe clozapina, han tomado ya otros fármacos antipsicóticos, que podrían haber inducido el aumento de peso, y el temor a un aumento de peso adicional disuade la prescripción de clozapina. En diferentes estudios, el índice de masa corporal (IMC) basal ha demostrado ser un predictor del aumento del IMC en el tratamiento con clozapina a las 16 semanas<sup>6</sup>, a 1-año<sup>7</sup> y a los 8 años<sup>8</sup> de seguimiento, y sugieren que un menor IMC basal podría estar correlacionado con un aumento superior del IMC. La dosis de clozapina y dejar de fumar también se han asociado con un aumento de peso.

En este estudio analizamos los predictores de los cambios en el IMC inducidos por clozapina a las 18 y 56 semanas de seguimiento en una muestra de pacientes esquizofrénicos con resistencia a medicamentos y, específicamente, la función del IMC basal.

**Métodos****Diseño**

Análisis retrospectivo de los cambios en peso e IMC en una cohorte de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.

**Sujetos**

La inclusión de sujetos se inició en enero de 1999 y finalizó en diciembre de 2003. Los pacientes con esquizofrenia se incluyeron de modo consecutivo en su primer contacto con la Clínica de Clozapina del Hospital Clínic de Barcelona. La Clínica de Clozapina es un programa clínico que se centra en el tratamiento de pacientes psicóticos residentes en la zona urbana de Barcelona y que han sido considerados tributarios de tratamiento con clozapina. Todos los pacientes cumplían el criterio de psicosis resistente a los medicamentos, y fueron evaluados por uno de los autores (AP) antes de iniciar clozapina. Se registró la medicación prescrita anteriormente. Los criterios de exclusión de este estudio fueron: 1) pacientes tratados con cualquier otro medicamento antipsicótico, 2) no completar un mínimo del 90% de la evaluación. Se obtuvo el consentimiento informado por parte de cada paciente, y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

**Evaluaciones**

Se midió el peso corporal y la estatura al inicio del estudio y se mantuvo un registro del peso semanal durante las primeras 18 semanas de tratamiento, y luego mensualmente. Al inicio del estudio, a las 5, 10 y 18 semanas, a los 6 y 10 meses y a las 56 semanas se calculó el IMC (definido como el peso en kg dividido por el cuadrado de la estatura en metros). El índice de masa corporal basal fue dividido en 4 categorías: IMC inferior a 20 (infrapeso), IMC entre 20 y 25 (peso normal), IMC entre 25 y 30 (sobrepeso) y IMC superior a 30 (obeso).

También se registraron al inicio del estudio la dosis estable de clozapina, la medicación concomitante, el sexo y la edad. Las muestras de sangre para la determinación de la concentración de clozapina y norclozapina se obtuvieron al final de la semana 18 a las 9 de la mañana, aproximadamente 12 horas después de la última dosis del día anterior (antes de acostarse). Las concentraciones de clozapina y

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4191181>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4191181>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)