

## Tratamientos farmacológicos en el trastorno obsesivo-compulsivo

■ El tratamiento farmacológico de este trastorno se inició en la década de 1960 con la introducción de la clorimipramina como alternativa eficaz para el control de los síntomas. El manejo ha evolucionado a lo largo de los años agregándose en los ochenta a los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) y, posteriormente, en los noventa, a la terapia de potenciación con los medicamentos antipsicóticos. Un artículo recientemente publicado hace un recuento de esta evolución y plantea el camino a seguir en el futuro. Si bien las opciones de medicamentos han permitido tratar a la mayor parte de los casos de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), muchos sujetos no responden adecuadamente o por un tiempo suficiente. Desde luego que la base fundamental del tratamiento exitoso es contar con un diagnóstico acertado. Además de las opciones farmacológicas hay evidencia, sustentada por los resultados de ensayos clínicos controlados, que cierto tipo de intervenciones cognitivo-conductuales también son tratamientos de primera elección para el trastorno. La revisión inicia haciendo un análisis de la hipótesis de la serotonina, la cual sigue siendo básica para entender los principios neurobiológicos del TOC. Si bien la hipótesis se postuló inicialmente al observarse el efecto positivo de la clorimipramina, ésta fue sustentada posteriormente al comprobarse que los ISRS son superiores a los fármacos noradrenérgicos y a los inhibidores de la MAO. Uno de los problemas que enfrentan los ensayos clínicos para determinar la eficacia de los tratamientos es que no existe una definición generalizada de lo que se considera respuesta terapéutica o de remisión sintomática. El criterio más utilizado hasta el momento es el cambio en la calificación de la escala Yale-Brown (Y-BOCS). La mayor parte de los ensayos clínicos controlados que han aportado evidencia de qué fármacos son efectivos para el TOC han sido estudios comparativos contra el placebo. En cuanto a la eficacia aguda los medicamentos que han demostrado eficacia son el citalopram, la fluoxetina, la fluvoxamina, la paroxetina, la sertralina y el escitalopram. En el grupo de los tricíclicos, la clorimipramina y la imipramina, y en cuanto a las benzodiazepinas hay evidencia de que el clonacepam puede tener cierto efecto benéfico. Por lo que respecta al efecto a largo plazo sólo lo han demostrado la fluoxetina, la sertralina y la clorimipramina. Finalmente, los más eficaces para prevenir recaídas son la fluoxetina, la paroxetina, la sertralina y el escitalopram. Los autores no omiten considerar que los resultados de estos estudios de-

ben tomarse con precauciones debido a que tienen muchas variaciones en cuanto a la población estudiada, el tipo de metodología utilizada y el hecho de que las publicaciones tienden a reportar con más frecuencias únicamente, los resultados positivos.

El artículo también aborda el aspecto del tratamiento farmacológico del TOC durante el embarazo y la lactancia. Las recomendaciones básicas en estas situaciones son las siguientes: confirmar el embarazo lo más tempranamente posible; seleccionar fármacos con el perfil más bajo de riesgo para la madre y el producto; utilizar en lo posible monoterapia; iniciar y mantener la dosis mínima suficiente; colaborar en las decisiones con el equipo gineco-obsé-trico; valorar al neonato durante los primeros días para detectar posibles efectos por supresión farmacológica y sugerir en lo posible la eliminación de la lactancia. Con respecto al manejo farmacológico de las personas de edad avanzada, las recomendaciones son: prescribir sólo cuando es indispensable; empezar con dosis bajas e incrementar de acuerdo a la respuesta; utilizar con cuidado los tricíclicos debido a que tienen más efectos secundarios en los mayores. Es claro que al igual que el tratamiento farmacológico de otras condiciones clínicas, el del TOC debe basarse en encontrar un balance adecuado entre eficacia, seguridad y tolerancia. En cuanto al primer parámetro no existe evidencia suficientemente documentada de que haya grandes diferencias en este aspecto entre los fármacos evaluados. En cuanto a la seguridad se deben considerar las variaciones farmacocinéticas de los distintos compuestos, incluso entre los de la misma clase farmacológica. La enzima CYP2D6 del grupo del citocromo P450 es inhibida por la fluoxetina, la paroxetina y, en menor grado, por la sertralina, lo cual afecta el metabolismo de tricíclicos, antipsicóticos, antiarrítmicos y beta bloqueadores. Las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 son inhibidas por la fluvoxamina por lo cual se modifica la eliminación de la warfarina, los tricíclicos y las benzodiazepinas, así como de los antiarrítmicos. En personas de edad avanzada, por razones de seguridad, es preferible el uso de citalopram y escitalopram. Por lo que respecta a la tolerancia se deberán considerar las condiciones de salud general de cada paciente y la presencia de otro tipo de padecimientos orgánicos. Las dosis a las que se deben prescribir muchos de estos fármacos son superiores a las que se utilizan para otros padecimientos. Así, por ejemplo, la fluoxetina tiene un buen efecto para el TOC en dosis de al menos 60 mg al día. Es recomendable llegar a esas dosis de manera escalonada, iniciando con cantidades menores e incrementar progresivamente. En ciertos casos complicados se pueden combinar varias opciones. Así, hay evidencia de que el efecto del citalopram se puede incrementar con la adición de mirtazapina. En el caso de com-

binar clorimipramina con un ISRS es conveniente efectuar electrocardiogramas de control así como mediciones de las concentraciones plasmáticas del primero. A los pacientes se les debe anticipar que el efecto anti-obsesivo del tratamiento tardará varias semanas en aparecer. Una vez que el tratamiento logra mejorar la sintomatología, el manejo se deberá mantener por un periodo prolongado para así evitar la aparición de recaídas. Se deberá mantener el fármaco en el rango de una dosis efectiva. Sin embargo, los estudios de seguimiento han demostrado que cerca de una cuarta parte de los pacientes que logran el estado de remisión sintomática vuelven a recaer en el curso de los siguientes meses. Con respecto a la condición de resistencia se recomiendan varias alternativas. Una de ellas es la administración endovenosa de clorimipramina, si bien no hay suficiente evidencia documentada que lo demuestre quedando sólo a nivel anecdótico. Otra de las opciones es la de combinar con otros fármacos. En este aspecto se ha obtenido experiencia de la combinación de un ISRS con un antipsicótico atípico. Hay algunos estudios que demuestran un incremento de la eficacia combinando la olanzapina, la quetiapina e inclusive con antipsicóticos típicos como el haloperidol. El

artículo resume los puntos más importantes del tratamiento farmacológico del TOC en los siguientes: 1) los ISRS son el tratamiento básico del TOC; 2) la clorimipramina es una alternativa para quienes no responden o no toleran los ISRS; 3) los medicamentos se deberán administrar con incrementos graduales; 4) se deberán utilizar dosis máximas tolerables durante al menos 12 semanas antes de considerar falla terapéutica; 5) está documentado que un tercio de todos los pacientes responden parcialmente a los tratamientos; 6) se recomienda el tratamiento de mantenimiento para evitar recaídas; 7) en condiciones de resistencia se deben buscar combinaciones farmacológicas o bien con terapia cognitivo-conductual; 8) el agregar antipsicóticos es una opción recomendable en casos de resistencia.

(Thania Balducci)

#### **Bibliografía**

FINEBERG N, BROWN A: Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *APT*, 17:419-434, 2011.