

## Resumen

*El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es una de las patologías más subdiagnosticadas y tratadas de forma equivocada en las últimas décadas. Como resultado hoy nos encontramos con un importante número de pacientes que tienen alta resistencia a los tratamientos convencionales, presentándose un cuadro particular al que se denomina trastorno obsesivo-compulsivo resistente. En este trabajo queremos transmitir nuestra forma de pensar y abordar el tratamiento del TOC.*

## Palabras clave

*Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)  
Resistente  
Tratamiento*

## Introducción

A lo largo de su evolución histórica los trastornos obsesivo-compulsivos han sufrido progresivamente cambios y revisiones tanto en su definición como en la conceptualización de su fenomenología y, en consecuencia, en las interpretaciones diagnósticas y en las diversas modalidades terapéuticas<sup>1</sup>. Así, conceptualizamos la evolución diagnóstica del TOC, para luego definirlo por sus tres síntomas fundamentales: obsesiones, compulsiones y duda.

El TOC afecta cinco áreas principales<sup>2</sup>:

Emocional. La forma en que respondemos sentimentalmente al medio externo.

Del comportamiento (behavioral). La forma en que respondemos a los estímulos provenientes del mundo circundante.

Cognitiva. La forma en que pensamos e interpretamos los estímulos.

Perceptiva. La forma en que percibimos.

## Abstract

*The Obsessive-Compulsive Disorder is one of the most subdiagnosed and inadequately treated disease of the last decades; therefore, nowadays there is an important number of patients that offer resistance to conventional treatments, arranging a particular clinical status named Obsessive-Compulsive Resistant Disorder. In this paper we wanted to share our way to think and treat the OCD.*

## Key words

*Obsessive-compulsive disorder (OCD)  
Resistant  
Treatment*

Motora. La manera en que nuestros músculos expresan el mensaje del cuerpo y la mente.

El contenido de los síntomas del TOC asume la expresión psicológica que la persona tiene acerca de la vida. En este sentido, los contenidos de las obsesiones y compulsiones se manifiestan a través de síntomas tales como obsesiones sexuales o mórbidas, así como también de doble verificación o de lavado. Los síntomas y la cualidad del contenido proveen direccionalidad a la vida ya que representan algunas de las bases fisiológicas y biológicas de la vida (por ejemplo, reproducción, mente y simbolismo)<sup>3</sup>.

El TOC afecta alguna vez a lo largo de la vida al 2-3% de la población<sup>4,5</sup>. Esta cifra da cuenta del impacto en la sociedad de este trastorno y de la importancia de implementar tratamientos adecuados y eficaces para evitar que las personas que padecen TOC queden marginadas del sistema social por cronificación y complicación de su trastorno.

La terapia cognitivo-conductual y el tratamiento farmacológico, principalmente los

## Autores

### J.A. Yaryura-Tobias

Médico Psiquiatra, Investigador Clínico. Profesor de Psiquiatría de la Universidad de New York. Institute for Bio-Behavioral Therapy and Research. 935 Northern Boulevard, Great Neck, New York 11021, USA. Tel: 01-516-487 7116. Fax: 01-516-829 1731. E-mail: Yaryura1@aol.com

### F. Neziroglu

Doctora en Psicología, Investigadora Clínica. Profesora de Psicología de la Universidad de Hofstra. Directora Clínica del Institute for Bio-Behavioral Therapy and Research. 935 Northern Boulevard, Great Neck, New York 11021, USA. Tel: 01-516-487 7116. Fax: 01-516-829 1731.

### R.L. Pérez Rivera

Médico Psiquiatra. Jefe de Trabajos Prácticos - Cátedra de Farmacología Facultad de Medicina UBA. Bio-Behavioral Institute, Buenos Aires, Argentina. Av. Libertador 930, 4to. Piso, 2do. Cuerpo. C 1001 ABW Cap. Fed. Buenos Aires, Argentina. E-mail: rperezrivera@hotmail.com Tel/Fax: 54-11-4812-5904

### Tania Borda

Licenciada en Psicología. Bio-Behavioral Institute, Buenos Aires, Argentina. Av. Libertador 930, 4to. Piso, 2do. Cuerpo. C 1001 ABW Cap. Fed. Buenos Aires, Argentina. E-mail: taniaborda@hotmail.com Tel/Fax: 54-11-4812-5904

Inhibidores de la Recaptación de la Serotonina (IRS), son considerados actualmente los tratamientos de primera elección para el TOC<sup>6</sup>. La clormipramina fue la primera droga para el tratamiento específico del TOC, demostrando a lo largo del tiempo ser una de las más eficaces para el tratamiento de este trastorno<sup>7</sup>. A pesar de la eficacia de la clormipramina, los Inhibidores de la Recaptación Selectiva de Serotonina (IRSS), por su mejor perfil de efectos adversos, teniendo en cuenta lo prolongado de los tratamientos, son considerados los fármacos de primera elección.

Se cree que un paciente presenta respuesta al tratamiento implementado cuando hay una reducción de por lo menos el 25% en la Escala para Trastorno Obsesivo-Compulsivo de Yale-Brown (Y-BOCS)<sup>8</sup>. Los resultados positivos, con reducción notoria de la sintomatología, se presentan en el 40% - 60% de los casos<sup>1,9</sup>, dando cuenta de la baja eficacia de los tratamientos actuales. Por lo dicho, no es de sorprender que se considere al 15% de la población con TOC como resistente al tratamiento<sup>10</sup>.

## Tratamiento del TOC

Abordar a un paciente con TOC implica estar frente a una persona que vive acosada por pensamientos y/o imágenes que irrumpen en su ser, que lo someten a un serie de rituales para poder deshacerse de ellos, y que afectan el normal desarrollo de su vida. En pocas palabras, es estar frente a una persona que sufre. A veces el paciente ha consultado por lo menos con tres psiquiatras y otros tantos psicólogos, y no ha experimentado ninguna

de las promesas de alivio o expectativas de mejoría. De esta manera, los individuos terminan mostrando, por lo general, un alto grado de desesperanza y descreimiento en los tratamientos.

Por lo tanto, es de capital importancia establecer una buena relación médico-paciente o “joining” antes de implementar los recursos existentes para el tratamiento.

Uno de los primeros pasos a seguir es psicoeducar al paciente<sup>11</sup>, es decir, explicar las características de su trastorno, las alternativas terapéuticas, pronóstico de las mismas, y aconsejar bibliografía publicada a tal fin, como los libros “La Epidemia Oculta”<sup>2</sup> o “Un viaje al interior del cerebro”<sup>12</sup>. Esto implica por parte del terapeuta tener los conocimientos y la experiencia suficientes a fin de despejar las dudas que surgen con este tipo de lectura.

Los grupos de sostén (“support group”) le dan al paciente la oportunidad de estar con otras personas que padecen dificultades parecidas a las suyas, siendo este un recurso que favorece la contención<sup>11</sup>, una herramienta más para la atención de estos pacientes.

El trabajo con la familia es crucial, ya que puede cambiar el pronóstico del tratamiento. La familia debe ser incluida en el tratamiento<sup>11</sup>. Psicoeducarla y convertirla en un elemento más para la mejoría del paciente, permite, por ejemplo, monitorear los progresos con la implementación de la técnica de exposición en terapia conductual.

Cuando no obtenemos los resultados esperados en el tratamiento, debemos realizar el análisis de las causas de la refractariedad al mismo. Antes de pensar en psicofármacos debemos considerar:

1. El diagnóstico.
2. La presencia de patología comórbida.
3. La heterogeneidad clínica del TOC.
4. Factores que modifican el resultado terapéutico.

**1. El diagnóstico.** Es importante realizar un cuidadoso diagnóstico diferencial<sup>13</sup> (Tabla 1), especialmente entre el TOC y el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad<sup>14</sup>, ya que este no presenta buena respuesta a la farmacoterapia. Asimismo, es necesario saber si los síntomas obsesivo-compulsivos son el trastorno primario o bien aparecen en el contexto de otra entidad nosológica, como depresión mayor con rumiaciones, trastornos mentales orgánicos, trastorno de control de los impulsos, autismo, retraso mental o esquizofrenia.

Tabla 1

### TRASTORNOS A LOS QUE SE DEBE REALIZAR DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TOC

- Depresión mayor (rumiaciones)
- Trastorno bipolar
- Otros trastornos de ansiedad
- Trastornos psicóticos (con pensamientos intrusivos)
- Trastornos orgánicos cerebrales
- Trastornos de control de impulsos
- Trastorno de alimentación
- Trastornos de personalidad:
  - Tipo borderline
  - Tipo obsesivo-compulsivo

Extraído de: Crespo Facorro, B, Gómez-Hernández R. “Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo resistente: Una actualización”. Acta Luso-Esp. Neurol. Psiquiatr. 1997; 25,1:61-69.

## 2. La presencia de patología comórbida.

La presencia de una segunda enfermedad psiquiátrica al mismo tiempo, empobrece el pronóstico. Se estima la comorbilidad del TOC y el trastorno depresivo mayor en un 30%, considerándose que a lo largo de la vida la posibilidad de complicación con un trastorno depresivo es de un 60% a 80%<sup>15</sup>. La presencia de depresión es un factor pronóstico negativo en los pacientes de larga evolución<sup>1</sup>.

## 3. La heterogeneidad clínica del TOC.

Autores como el Dr. Yaryura-Tobias dan cuenta de las diversas formas de presentación del TOC, a pesar de una posible etiopatogenia en común<sup>16</sup>. Un ejemplo es la presentación dentro del cuadro de ideas sobrevaloradas; cuanto más intensa, fuerte y afianzada sea la creencia, peor es el pronóstico<sup>1</sup>.

## 4. Factores que modifican el resultado terapéutico:

- Ausencia de motivación. Es crucial la colaboración y el cumplimiento de las indicaciones<sup>1</sup>, en particular para poder llevar a cabo el tratamiento conductual, como así también el farmacológico.
- Comorbilidad.
- Lesiones cerebrales (tumores, accidentes vasculares, quistes, convulsiones).
- Personalidad. Ciertos trastornos de la personalidad influyen negativamente en el resultado del tratamiento, como es el caso de las personalidades esquizotípicas, dependientes y pasivo-agresivas<sup>1</sup>.
- Familia. Cualquier reacción extrema de la familia ante la conducta patológica del paciente, ya sea una cooperación indulgente o una oposición hostil, contribuye a la exacerbación de la patología<sup>17</sup>.
- Nivel de funcionalidad previa. Los pacientes que antes de la aparición de la enfermedad mantenían un buen funcionamiento social, laboral, académico, interpersonal y sexual tienen un mejor pronóstico<sup>1</sup>.

## Tratamiento cognitivo y conductual

Los pacientes con TOC deben recibir un tratamiento cognitivo-conductual adecuado, implementado por profesionales con experiencia en este tipo de trastorno y sobre todo con una fuerte formación en terapia conductual.

La terapia conductual actúa por dos mecanismos, la habituación y los cambios que ocasiona en la actividad de la serotonina. La habituación se produce cuando se llega a un estado de fatiga debido a la constante estimu-

lación neuronal, y los cambios en los niveles de serotonina plaquetaria se normalizan luego del tratamiento con terapia conductual<sup>1</sup>.

Una de las técnicas más usadas en terapia conductual es la exposición y prevención de la respuesta (EPR). Esta modalidad de tratamiento es efectiva en un 60% a 70% de los pacientes con TOC. En nuestra opinión, la EPR con terapia cognitiva aplicada intensamente, de 3 a 6 veces por semana, rinde el mejor resultado. El tratamiento usualmente consiste en sesiones de 90 minutos, durante las cuales los pacientes son expuestos a sus miedos y después se evita que desarrollen sus compulsiones. La duración del tratamiento intensivo está basada en la severidad del trastorno (según YBOCS), grado de disfuncionalidad y necesidad de reducir el tiempo de recuperación. En promedio, los pacientes asisten entre 4 a 8 semanas de tratamiento intensivo, con la consecuente reducción del 60% al 75% de los síntomas, y después disminuyen paulatinamente a 1 vez por semana durante 6 meses a 1 año para continuar con tratamiento de sostén<sup>18</sup>.

La exposición in vivo combinada con exposición imaginaria es más eficaz porque permite exponer a los pacientes a todos los indicios de circunstancias que provocan ansiedad. El mecanismo por el cual se piensa opera la EPR es la habituación. Clínicamente, la habituación se observa cuando el nivel de ansiedad del paciente cae en una exposición in vivo o imaginaria. Enfrentando continuamente al paciente a sus miedos, eventualmente el miedo se extingue.

En un enfoque cognitivo, las obsesiones son intrusiones cognitivas, cuyo contenido los pacientes interpretan o valoran como un daño para sí mismos o terceros que ellos son responsables de proteger. Para evitar el daño, neutralizan sus pensamientos implicándose en pensamientos rituales o comportamientos compulsivos.

A través de nuestros estudios hemos identificado las siguientes creencias falsas que mantienen las obsesiones y compulsiones<sup>18</sup>:

- Debo tener garantías.
- No puedo soportar la ansiedad/malestar.
- No debo cometer errores.
- Soy responsable de causar daño.
- Soy responsable por no evitar el daño.
- Pensar es lo mismo que actuar.
- Es tremendo, horrible, terrible tomar decisiones equivocadas.
- Hay un bien y un mal en toda situación.
- Debo tener el control completo sobre todo,

- en todo momento.
- Estoy en continuo peligro.
- Soy responsable por otros.
- Debo ser perfecto.
- No se debería tomar riesgos.

La modificación de esas creencias irracionales puede reforzar la eficacia terapéutica, en primer lugar en aquellas personas que son resistentes al tratamiento.

Los pacientes con ideación sobrevalorada frecuentemente reciben terapia cognitiva intensiva junto con EPR. Es necesario reducir la ideación sobrevalorada para obtener eficacia a largo plazo. Generalmente, usamos la psicoterapia emotiva racional (TER).

El propósito de usar TER es lograr que el paciente se involucre en la EPR. A veces los pacientes alteran sus cogniciones lo suficiente al momento de proceder con la exposición in vivo. Sin embargo, si los terapeutas reevalúan sus creencias encontrarían que sus cogniciones falsas no han cambiado realmente. Con el agregado de ejercicios de EPR repetidos se espera que resulte un cambio cognitivo más permanente<sup>18</sup>.

### Tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo

Antes de referirnos a las estrategias farmacológicas, creemos oportuno recordar los objetivos al medicar a un paciente con TOC. Cuando se decide indicar un fármaco en el transcurso del tratamiento del TOC, se debe tener presente como objetivos el controlar o moderar las obsesiones, las dudas, las compulsiones ideacionales-motoras y la autoagresión. Asimismo, se debe esperar una disminución de la intensidad y frecuencia de los síntomas en la mayoría de los casos en que hay respuesta terapéutica. La erradicación completa de los síntomas es menos frecuente; en algunas ocasiones, se logra al menos una actitud indiferente hacia los mismos síntomas que antes resultaban perturbadores<sup>6</sup>.

Tabla 2

NOMBRE GENÉRICO	DOSIS EFECTIVA
Clormipramina	250 mg/día
Fluoxetina	80 mg/día
Fluoxamina	200 mg/día
Paroxetina	50 mg/día
Sertralina	200 mg/día

Extraído de: "Biobehavioral Treatment of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorder". Yaryura-Tobias, JA, Neziroglu, F (pp. 103).

La dosis de inicio de los IRS debe ser la mínima posible, y se va aumentando progresiva y lentamente a fin de conseguir la máxima tolerancia posible a la medicación, teniendo en cuenta que muy probablemente se deba llegar a la máxima dosis aceptada para el fármaco elegido. Una vez dentro del rango terapéutico de la droga elegida, se debe esperar hasta 10 ó 12 semanas para valorar la respuesta. Por ello, desde el inicio del tratamiento y la valorización final del mismo pasan varios meses, por lo menos seis. La indicación de dosis no adecuadas de IRS y su administración a lo largo del tiempo, impiden la resolución de la enfermedad y contribuyen a la aparición de la resistencia, por lo cual es necesario verificar si se está administrando correctamente el fármaco (Tabla 2); en caso contrario, se podría estar generando una "resistencia" por iatrogenia médica. Lo mismo se aplica al tratamiento psicoterapéutico: un enfoque psicológico equivocado puede ser tan lesivo y perjudicial como cualquier forma de tratamiento biológico<sup>1</sup>.

### Estrategias farmacológicas

El paciente que ha tenido una respuesta parcial a un IRS o no ha mostrado ninguna mejoría en los tres ensayos consecutivos con diferentes IRS a dosis plenas, es un candidato al tratamiento de combinación.

Por las posibles complicaciones que implica dar psicofármacos a dosis máximas, y la administración de dos o más fármacos simultáneamente, el tratamiento farmacológico del TOC-resistente debería ser llevado a cabo por psiquiatras con experiencia en la implementación de estrategias de aumentación y en la detección y manejo de efectos adversos como el síndrome serotoninérgico.

Los fármacos que potencian principalmente la función serotoninérgica son:

- Triptófano. Se lo ha utilizado como monoterapia, basándose en la teoría serotoninérgica del TOC, en dosis de 3 a 9 mg/día con resultados positivos<sup>19</sup>. Su asociación con clormipramina ha sido útil en pacientes con TOC-resistente<sup>20</sup>, teniendo siempre presente la posibilidad de presentación de un síndrome serotoninérgico (taquicardia, hipertermia, sacudidas mioclónicas y en casos severos convulsiones, coma, muerte).

- Litio. Le corresponde el lugar de ser el agente de aumentación usado con mayor frecuencia hasta el día de hoy<sup>21</sup>. Su eficacia como coadyuvante es controversial; hay pu-

blicaciones que respaldan su implementación<sup>17,1</sup> y artículos que desestiman su utilización en TOC-resistente<sup>11, 22, 15</sup>. La impresión clínica es que algunos pacientes obsesivo-compulsivos, particularmente los que sufren de importantes síntomas depresivos, pueden beneficiarse de la potenciación con litio<sup>23</sup>.

- **Buspirona.** Es un agonista parcial de los receptores 5-HT<sub>1a</sub> con marcados efectos ansiolíticos. El tratamiento combinado con buspirona estaría restringido a aquellos pacientes que presenten trastorno de ansiedad generalizado comórbido al TOC<sup>23</sup>; en otros casos no ha demostrado ser efectiva su inclusión en el tratamiento del TOC-resistente<sup>24, 11, 15</sup>. Se recomienda comenzar con 5 mg tres veces al día, e ir aumentando la dosis hasta la aparición de los efectos deseados, considerando como dosis máxima 60 mg/día<sup>7</sup>.

- **Clonazepam.** Es una benzodiazepina que posee ciertas propiedades serotoninérgicas<sup>25</sup>. Se ha descrito su utilización en el tratamiento del TOC<sup>26</sup>, especialmente en aquellos pacientes que presentan marcada ansiedad, agitados o con insomnio, o bien que presenten trastorno bipolar comórbido<sup>27</sup>. La dosis recomendada de inicio es de 0,5 mg/día, pudiéndose aumentarla hasta 5mg/día<sup>23</sup> o más si el paciente no presenta signos de sedación.

- **Fenfluramina.** Es un agente liberador de serotonina e inhibidor de su recaptación. Si bien hay reportes a favor de su utilización en el tratamiento de pacientes con TOC-resistente<sup>28</sup>, la Food and Drug Administration en 1998 prohibió su uso en los Estados Unidos de América a partir de denuncias de importantes efectos adversos.

- **IRS:** La clormipramina es el IRS que ha presentado mayor eficacia<sup>7</sup>. Basándose en la mayor eficacia de la clormipramina, Barr y colaboradores realizaron un trabajo para determinar si esta diferencia en la eficacia con los IRSS se debía a la inhibición de la recaptación de noradrenalina producida por la clormipramina. Barr probó con la adición de desimipramina (por su relativa especificidad en la inhibición de la recaptación de norepinefrina y su falta de eficacia en la reducción de la sintomatología TOC) a la terapia con IRSS en pacientes con TOC-resistente. El resultado del trabajo fue que el agregado de desimipramina a la terapéutica con IRSS no es efectivo para los pacientes TOC-resistentes<sup>29</sup>.

Muchos autores<sup>30, 31</sup> proponen la administración endovenosa de clormipramina, basados en: a) la mayor respuesta en los pacientes que recibieron tratamiento endovenoso en

comparación con aquellos que han recibido la clormipramina en forma oral, y b) la reducción del tiempo de latencia. L. M. Koran<sup>32</sup> propone la administración de 25 mg de clormipramina en 250 ml de solución fisiológica, aumentándose 25 a 50 mg cada dos o tres días en la medida que es tolerado, hasta llegar a una dosis máxima de 200 mg/día.

Hay numerosas observaciones sobre la utilización de clormipramina asociada a un IRSS en el tratamiento del TOC-resistente<sup>11, 23</sup>. Se ha encontrado efectiva la combinación de clormipramina con fluoxetina<sup>33</sup>; para su implementación se debe tener la precaución de considerar la inhibición del citocromo p450 2 D6 producido por la fluoxetina, con la consecuente elevación de los niveles plasmáticos de la clormipramina, y controlar las concentraciones plasmáticas de esta última y sus metabolitos a fin de evitar que lleguen a niveles tóxicos. Por esto, si un paciente está siendo tratado con clormipramina y se quiere asociar un IRSS, se debería pensar primero en sertralina o citalopram, dado que poseen mejor perfil de interacción farmacológica<sup>15</sup> (claro está que dentro de las posibilidades se podría utilizar fluvoxamina o paroxetina). Algunos autores cuestionan esta estrategia de aumentación farmacológica basándose en que el mismo efecto se podría alcanzar aumentando la dosis del IRS, y estaría justificada solo si así se pudiera superar algún efecto adverso indeseable<sup>15</sup>.

S. Bejort<sup>34</sup> propone la utilización de megadosis de IRSS en los casos de TOC-resistente altamente disfuncionales, hasta arribar a la máxima dosis tolerada por el paciente controlando los efectos adversos para evitar la aparición de un síndrome serotoninérgico. En el caso clínico reportado por este autor, la paciente llega a tomar 220 mg/día de citalopram, reduciendo luego a una dosis de mantenimiento de 160 mg/día, sin presentar signos de síndrome serotoninérgico, con una mejoría sustancial en su sintomatología.

- En los pacientes que presentan además del TOC-resistente, insomnio crónico y de difícil manejo, se propone la utilización de trazodona<sup>35</sup>. La trazodona es un derivado de las clorofenilpiperazinas que no se caracteriza por su eficacia antidepressiva sino por sus propiedades sedativas y agonistas serotoninérgicas. Nuestra experiencia indica que la adición de hasta 200 mg en una toma nocturna, al tratamiento con IRSS, es segura con la debida precaución de no administrársela a personas con antecedentes cardiovasculares importantes,

ni a pacientes con antecedentes de priapismo (es uno de los efectos adversos que puede producir). Se debe comenzar con la adición de 25 mg en la toma nocturna, aumentando 25 mg semanalmente. Siempre hay que verificar que el paciente esté tolerando bien esta estrategia de aumentación, dado que se puede presentar sintomatología de un síndrome serotoninérgico.

Fármacos que potencian principalmente la función dopaminérgica

La eficacia de los IRSS en el tratamiento del TOC, implicaría que la serotonina juega un rol principal en la fisiopatología del TOC. Sin embargo, no está claro todavía cuáles son los cambios en los sistemas serotoninérgicos que sostienen la mejoría, dado que son muchas las adaptaciones que se producen en los sistemas serotoninérgicos y no serotoninérgicos con el uso crónico de los IRSS. Por ello, actualmente, se considera que deben existir otras disfunciones neuroquímicas concomitantes a las ya mencionadas serotoninérgicas. En este sentido, se piensa que la dopamina (DA) es relevante en las conductas obsesivo-compulsivas<sup>36</sup>.

La adición de antagonistas dopaminérgicos a los pacientes con TOC-resistente tratados con IRSS, aparece como una alternativa válida especialmente en aquellos que presentan dentro de su sintomatología tics, ideas sobrevaloradas, tricotilomanía, rasgos psicóticos, o tengan comórbido un síndrome de Gilles de la Tourette. Numerosos trabajos<sup>36, 37, 38</sup> respaldan la estrategia de aumentación con bajas dosis de neurolépticos, advirtiéndose de los riesgos de su uso indiscriminado por la posibilidad de aparición de disquinesias tardías; por lo general, se ha usado bajas dosis de haloperidol y pimozida<sup>39</sup>.

La relación entre el TOC y los antipsicóticos atípicos es controversial. Hay reportes de empeoramientos de los síntomas obsesivo-compulsivos con el uso de clozapina<sup>1</sup> y de risperidona<sup>40</sup>, pero por otro lado hay publicaciones que respaldan el uso de clozapina<sup>41</sup> y de risperidona<sup>42</sup>, esta última en dosis de hasta 6 mg<sup>43</sup>.

Otros antidepresivos

Se ha demostrado que la imipramina es eficaz en el tratamiento de los síntomas depresivos de los pacientes con TOC y en la medicación de algunos elementos obsesivo-compulsivos

dentro de cierto tipo de psicosis, pero a pesar de ello los resultados de distintos ensayos son inconsistentes<sup>1</sup>.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) han demostrado ser eficaces en el tratamiento del TOC, con y sin trastorno de pánico asociado<sup>5, 44</sup>, siendo su principal desventaja el riesgo de crisis tiramínica.

Terapia electro convulsiva (TEC)

La TEC ha demostrado ser muy eficaz cuando el TOC-resistente se presenta comórbido con un trastorno depresivo mayor con melancolía e ideación suicida, principalmente para el tratamiento de la sintomatología depresiva. Los síntomas nucleares del TOC no se modifican con TEC<sup>1</sup>.

Neurocirugía

Las técnicas quirúrgicas utilizadas actualmente son: cingulotomía y capsulotomía anterior, tractotomía subcaudal y leucotomía límbica. Su objetivo es interrumpir las conexiones entre la corteza y los núcleos basales y estructuras relacionadas<sup>45</sup>.

Su eficacia en el alivio de la sintomatología del TOC es controversial, si bien hay trabajos que consideran que entre un 25% a un 90% de los pacientes mejora luego de la intervención<sup>46, 23</sup>, en un estudio retrospectivo que llevamos a cabo con el Dr. Yaryura-Tobias sobre cinco pacientes sometidos a neurocirugía tratados post-quirúrgicamente en el Institute for Bio-Behavioral Therapy and Research, presentaron recaídas y sintomatología depresiva asociada<sup>47</sup>.

La neurocirugía es recurso empleado en EE.UU. y en Europa como última alternativa terapéutica frente al TOC-resistente. Personalmente, no considero que esta sea la solución para el tratamiento de este trastorno tan difícil de abordar, porque cuando vuelven a aparecer los síntomas y se acompañan de depresión el riesgo suicida se eleva considerablemente.

Otras terapéuticas

Otros fármacos que se han utilizado en el tratamiento del TOC son los psicoestimulantes, las hormonas y neuropéptidos, como así también la privación del sueño y la fototerapia, no considerándoselos actualmente herramientas útiles en el tratamiento del TOC resistente<sup>1</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. **Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F.** Trastornos Obsesivos Compulsivos. Madrid. Eds. Harcourt Brace, 1997.
2. **Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F.** La Epidemia Oculta. Buenos Aires. Eds. Cangrejal, 1994.
3. **Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F, Pérez Rivera RL.** Teoría unificada del trastorno obsesivo compulsivo. Acta Psiquiat Psicol. Am lat. 1999; 45(4)339-347.
4. **Karno M, Goldin, JM, Soreman SB, Burman A.** The epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in five US communities. Arch Gen Psychiatry 1998; 45:1094-9.
5. **Vallejo J, Olivares J, Marcos T, Bulbene A.** Clomipramine versus phenelzine in obsessive compulsive disorder: A controlled clinical trial. Br J Psychiatry 1992; 161:665-670.
6. **Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F.** Obsessive-Compulsive Disorder Spectrum. Washington DC. Eds American Psychiatric Press, 1997.
7. **Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA, Katzelnick DJ, Serlin RC.** Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive compulsive disorder: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 1995; 52:53-60.
8. **Jenike MA, Rauch SL.** Managing the patient with treatment-resistant obsessive compulsive disorder: current strategies. J Clin Psychiatry 1994; 55(10, suppl):11-17.
9. **Griest JH.** An integrated approach to treatment of obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992; 53(suppl. 4):38-41.
10. **Bejerot S, Bodlund O.** Response to high doses of citalopram in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. Acta Psychiatr Scand 1998; 98:423-424.
11. **Domínguez RA, Mestre SM.** Management of Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder Patients. J Clin Psychiatry 1994; 55(10, suppl):86-92.
12. **Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F.** Un viaje al interior del cerebro. Buenos Aires. Ed. Polemos, 2000.
13. **Marks IM.** Review of behavioral psychotherapy. I: Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 1981; 138:584-92.
14. **Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F.** Biobehavioral Treatment of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorder. New York. Eds Norton, 1997.
15. **Montgomery SA.** Psychopharmacology of Obsessive-Compulsive Disorder. CNS Spectrums 1998; 3,5(suppl 1):33-37.
16. **Yaryura-Tobias JA.** The Unified Theory of Obsessive-Compulsive Disorder. CNS Spectrums 1998; 3,7:51-60.
17. **Ruegg RG, Evans DL, Comer WS.** Lithium augments Fluoxetine treatments of obsessive-compulsive disorder. Lithium 1992; 3(1):69-71
18. **Neziroglu F.** Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo y otros trastornos asociados. VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat. 1999, Vol. X:207-215.
19. **Yaryura-Tobias JA, Bhagavan HN.** L-Tryptophan in Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 1977; 134:1298-1299.
20. **Rasmussen SA.** Lithium and Tryptophan augmentation in clomipramine-resistant in obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1984; 141:1283-5.
21. **Golden RN.** Combined lithium-tricyclic treatment of obsessive-compulsive disorder. Biol. Psychiat. 1988; 23:181-185.
22. **McDougle CJ, Price LH, Goodman, WK.** A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: lack of efficacy. J Clin Psychopharmacol 1991; 11:175-184.
23. **Crespo Facorro B, Gómez-Hernández R.** Tratamiento del trastorno obsesivo-

- compulsivo resistente: Una actualización. *Acta Luso-Esp. Neurol. Psiquiatr.* 1997; 25,1:61-69.
24. **McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF.** Limited therapeutic effect of addition of buspirone in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150:647-649.
  25. **Wagner HR, Reches A, Yablonskaya E.** Clonazepam induced up-regulation of serotonin-1 and serotonin-2 binding sites in rat frontal cortex. *Adv Neurol* 1986; 43:645-651.
  26. **Hewlett WA, Vinogradov S, Agras WS.** Clonazepam treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1990; 51(4):158-161.
  27. **Bacher N M.** Clonazepam treatment of obsessive compulsive disorder (letter). *J Clin Psychiatry* 1990; 51:168-169.
  28. **Hollander E, DeCaria C M, Schneider FR.** Fenfluramine augmentation of serotonin reuptake blockade antiobsessional treatment. *J Clin Psychiatry* 1990; 51:119-123.
  29. **Barr LC, Goodman WK, Anand A, McDougle CJ, Price LH.** Addition of desipramine to serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1293-1295.
  30. **Fallon BA, Campeas R, Schneider FR, Hollander E.** Open trial of intravenous clomipramine in five treatment-refractory patients with obsessive compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1992; 4:70-75.
  31. **Rack PH.** Clinical experience in treatment of obsessional states. *J Int Med Res* 1977; 5:81-90.
  32. **Koran LM, Faravelli C, Pallanti S.** Intravenous clomipramine for obsessive compulsive disorder (letter). *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14:216-217.
  33. **Simeon JG, Thatte S, Wiggins D.** Treatment of adolescent obsessive compulsive disorder with clomipramine fluoxetine combination. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26:285-290.
  34. **Bejerot S, Bodlund O.** Response to high doses of citalopram in treatment-resistant obsessive compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 98:423-424.
  35. **Piggot TA, L'Heureux F, Rubinstein CS.** Double blind, placebo controlled study of trazodone in patients with obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12:156-162.
  36. **McDougle CJ, Goodman Price LH.** Dopamine antagonist in tic-related and psychotic spectrum obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55(3suppl):24-31.
  37. **McDougle CJ.** Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive compulsive disorder: a double blind, placebo controlled study in patients with tics and without tics. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:302-308.
  38. **Delgado PL.** Fluvoxamine/pimozide treatment of concurrent Tourette's and obsessive compulsive disorder. *Br J Psychiat* 1990; 157:762-765.
  39. **Baker RW, Chengappa K: N: R., Baird, J: W.** Emergence of obsessive compulsive symptoms during treatment with clozapine. *J Clin Psychiatry* 1992; 53:439-442.
  40. **Remington G, Adams M.** Risperidone and of obsessive compulsive symptoms (letter) *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14:358-359.
  41. **Young CR, Bostic JQ, McDonald CL.** Clozapine and refractory obsessive compulsive disorder: a case report (letter) ). *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14:209-210.
  42. **Saxena S, Wang D, Bystritsky A, Baxter LR.** Risperidone augmentation of SRI treatment for refractory obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1996; 57:303-306.
  43. **Giakas WJ.** Risperidone treatment for Tourette's disorder patient with comorbid obsessive compulsive disorder *Am J Psychiatry* 1995; 152-154.

44. **Jenike MA, Srman OS, Casem NH.** Monoamine oxidase inhibitors in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1983; 144:131-132.
45. **Chiocca EA, Martuza RL.** Neurosurgical therapy of obsessive compulsive disorder. En: Jenike MA, Baer L, Minichiello W, eds. *Obsessive Compulsive Disorder: Theory and management*, Chicago: 1990.
46. **Jenike MA, Baer L, Ballantine HT.** Cingulotomy for refractory of obsessive compulsive disorder: a long-term follow-up of 33 patients. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:548-555.
47. **Yaryura-Tobias JA, Stevens KP, Pérez Rivera RL, Bullosa OE, Neziroglu F.** Negative Outcome after neurosurgery for refractory obsessive-compulsive spectrum disorder. *World J Biol Psychiatry*, 2000,1,197-203.