



INTERPSIQUIS 2022

XXIII CONGRESO VIRTUAL INTERNACIONAL
DE PSIQUIATRÍA, PSICOLOGÍA Y SALUD MENTAL

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

SCIENTIFIC EVIDENCE FOR BIOLOGICAL TREATMENTS OF OCD

Enrique Guerra Gomez

eguerrapsiqui@yahoo.es

obsesivo-compulsivo, psicofarmacología, evidencia

scientific evidence, OCD, clinical practice guidelines

RESUMEN

La hipótesis sería que el tratamiento farmacológico del TOC es subóptimo. Según refiere un Grupo de expertos de la Sociedad Española de Psiquiatría (2019), solo un 40% de pacientes recibe un tratamiento adecuado, el 10% con Evidencia Científica

Realizamos una revisión bibliográfica del tema tomando como Fuentes: 1- Guías de práctica clínica (Guía NICE, APA y otras)

2- Revisión por el pub-med de trabajos de los últimos 10 años

3- Complementariamente el estudio del Grupo de Expertos que analiza las guías actuales con el método ADAPTE

Los resultados muestran evidencia científica de ISRS y Clorimipramina. En casos resistentes se añadirían ciertos antipsicóticos atípicos, algunos anticonvulsivantes, cambio a venlafaxina, etc; aquí no hablaríamos de Evidencia, sino de eficacia / efectividad

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

En la discusión planteamos que el número de psicofarmacos con Evidencia (7),parecería suficiente ; pero quizás no lo fuese desde un punto de vista cualitativo (6 son ISRS) ; las Guías Clínicas señalan que si un ISRS no funciona se prescriba otro ; esto es eficaz en algunos casos pero al tener idéntico mecanismo de acción ,es probable y así sucede en la práctica clínica , que el cambio no resulte ineficaz . Si se presentasen efectos secundarios nocivos con un ISRS ,es probable que aparezcan con el resto

Al final apuntamos que el implementar las investigaciones sobre la aplicación de otros psicofármacos, ; el hallazgo de nuevas fórmulas , supondría un plus de opciones para abordar la complejidad del TOC

ABSTRACT

The hypothesis is that pharmacological treatment of OCD is suboptimal. According to a group of experts from the Spanish Society of Psychiatry (2019), only 40% of patients receive adequate treatment, 10% with scientific evidence. We carried out a literature review of the topic using the following sources: 1. Clinical practice guidelines (NICE Guidelines, APA and others); 2. Review of PubMed studies from the last 10 years; 3. In addition, the study of the Expert Group analysing the current guidelines with the ADAPTE method.

The results show scientific evidence for SSRIs and Clomipramine. In resistant cases, certain atypical antipsychotics, some anticonvulsants, or change to venlafaxine, would be added; here we would not be talking about evidence, but about efficacy/effectiveness.

In the discussion, we suggested that the number of psychotropic drugs with evidence (7) would seem to be sufficient, but perhaps not sufficient from a qualitative point of view (6 are SSRIs); the Clinical Guidelines indicate that if one SSRI does not work, another should be prescribed; this is effective in some cases, but as they have the same mechanism of action, it is likely, and this is what happens in clinical practice, that the change will not be effective. If harmful side effects occur with one SSRI, they are likely to occur with the others.

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

Finally, we note that by implementing research on the application of other psychotropic drugs, the discovery of new formulations would provide additional options for dealing with the complexity of OCD.

INTRODUCCION

Los tratamientos para el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC), han sido estudiados desde antiguo tanto en lo referente a los tratamientos biológicos ,como los psicológicos

Refiriéndonos a los primeros que serán el Objeto de este Trabajo en los años 50 con el advenimiento de los antidepresivos tricíclicos ,ya se empezaron a utilizar para este trastorno sobre todo la Clorimipramina ,también en casos resistentes se empezaron a utilizar, con cierto éxito, antipsicóticos como el Haloperidol y la Periciacina ; si nos atenemos a las fichas técnicas en el primer caso no figura la indicación de TOC pero si en Síndromes emparentados como el de Gilles la Tourette, en el segundo caso figura aun en las Indicaciones “ Episodios Agudos de la Neurosis Obsesiva “

La aparición de nuevas generaciones de Antidepresivos y Antipsicóticos ; eficaces y bien tolerados hizo que la utilización de los fármacos de primera generación fuese cada vez menor ; aunque como veremos en algunos casos su uso perdura.

Son de gran interés a la hora de la aplicación de estos fármacos con rigor científico los conceptos de Evidencia, Eficacia y Efectividad (hay otro concepto que es Eficiencia en el cual los criterios científicos se entremezclan con factores económicos)

GH Guyatt (1991) (1) acuñó el termino Medicina basada en la Evidencia que se aplica en diversos ámbitos de esta disciplina ; y relacionado con este trabajo en los tratamientos Biológicos

Este artículo sera la primera parte de una Mesa Redonda,junto con otros 3 trabajos y versara exclusivamente ,sobre aquellos Tratamientos Biológicos que hayan demostrado en mayor o menos grado Evidencia Científica .

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

Como es conocido hay diversos niveles de evidencia que pueden variar ligeramente ,en número y características, en función de diversas clasificaciones ; pero casi todos los autores concluyen que en los ensayos clínicos con fármacos ; se trate de un fármaco comparado con el grupo control o de varios entre si y con el grupo control ;el mayor nivel de Evidencia se logra con los ensayos clínicos Aleatorizados o Randomizados (la distribución de los pacientes en los grupos es al azar) ,que además sean Doble Ciego (tanto el Investigador como el paciente no conocen a que grupo se asigna ,cada uno de los individuos del total de la Muestra)

HIPOTESIS Y OBJETIVOS

Partimos de La Hipótesis de que el tratamiento Del TOC sigue siendo suboptimo, tal y como refieren Menchon y col (2019) (2) Este grupo de autores con el patrocinio de la Sociedad Española de Psiquiatría elaboraron una guía de Practica Clínica basada en el Método ADAPTE. En la Introducción del estudio recuerdan que entre los pacientes atendidos un 40% reciben una terapia específica y solo un 10% un tratamiento basado en la evidencia

Por nuestra parte añadiríamos que además de ser un porcentaje escaso ,en el aspecto cualitativo gran parte de los fármacos que muestran evidencia son de la misma familia (ISRS) ,por lo que si uno de estos no da resultado ; aunque se baraja como posibilidad cambiar a otro y a veces este proceder es efectivo ;al ser la formula similar hay bastantes posibilidades de que tal estrategia no logre unos objetivos satisfactorios

El Objetivo de este trabajo es realizar una Revisión Sistemática de la literatura referente a los tratamientos biológicos que muestren evidencia (en mayor o menor grado) frente al TOC ,distribuyéndolos como es habitual en:

1-Tratamientos de primera línea:

Serian aquellos fármacos que se prescriben siempre como primera opción ,salvo que haya precedentes de buena respuesta con otros fármacos

2-Tratamientos de segunda línea:

Aquellos que se prescriben si no hay buena respuesta con los primeros ,como veremos la evidencia de estos es menor que con los anteriores

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

Se formulará un apartado especial que serian los tratamientos en caso de refractariedad ,en este caso habría 2 posibilidades:

A-Abordaje con Monoterapia

B-Abordaje con Politerapia: En estos casos se trataría de la combinación y/o potenciación con otros fármacos, del tratamiento inicial

MATERIAL Y METODOS

Las Fuentes de información utilizadas son:

1-Guias Clínicas de tratamiento de los trastornos mentales que incluyan el TOC

2-Revision bibliográfica a través del Pub Med de los últimos 5 años utilizando los descriptores obsessive-compulsive disorder/drug therapy [mesh]

3-Otros artículos ,capítulos de libros o monografías que pudiesen aportar información de especial relevancia ,cuyo contenido no este incluido en las búsquedas previas

RESULTADOS

1-Guias clínicas :

Menchon y col 2019(2) siguen el Método ADAPTE (3) de desarrollo y actualización de Guías y seleccionan las siguientes :

A-Guía NICE (2005) (4) ,con la actualización del 2013 ,nosotros utilizaremos tambien

La mas reciente del 2021(2)

B-Guía de la APA (2007) (6) con la actualización del 2013 (7)

C-Guia Canadiense de Practica Clinica (8)

D-Guia de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (9)

En este trabajo utilizaremos solo las dos primeras ya que en relación con el estudio de la Evidencia de los Tratamientos Farmacológicos ; las dos restantes no presentan novedades de especial relevancia

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

A-Guía NICE:

Hay dos aspectos previos a considerar ,por una parte las primeras ediciones se refieren a adultos y la ultima del 2021 a niños y adolescentes ; y además se presenta en conjunto con el Trastorno Dismórfico Corporal (aun así, es posible deslindar las terapéuticas de ambos trastornos)

I-Tratamientos de Primera Línea : ISRS (y clorimipramina)

Las publicaciones recientes avalan la Evidencia de los ISRS,si bien esta limitada hasta 12 meses de tratamiento ,se citan la FLUOXETINA ,FLUVOXAMINA,PAROXETINA ,SERTRALINA Y CITALOPRAM

Con respecto a la Clorimipramina que se incluye en la segunda línea ,la guía matiza que si hay precedentes de buena respuesta previa debería incluirse en este apartado

Recomiendan iniciar con FLUOXETINA ya que el numero de estudios que muestran evidencia es superior ,salvo si no fuese bien tolerada; se ha estudiado si entre estos fármacos alguno muestra superioridad sobre otros pero los resultados no son concluyentes ,El tratamiento, dentro del rango de dosis del ISRS que se elija debe de continuarse al menos durante 12 meses ; para evitar recaídasLa reducción de dosis tiene que ser paulatina teniendo en cuenta factores como la dosis inicial ,la vida media del fármaco y los efectos adversos ; con ello se evitara el llamado “síndrome de discontinuación “ (mas frecuente en algunos ISRS como la Paroxetina)

II-Tratamientos de Segunda Línea:

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

En este apartado figura la Clorimipramina con fuerte evidencia (es posible que la inclusión como segunda opción tuviese que ver con los efectos secundarios menos tolerables que los ISRS); y con evidencia mas débil la Venlafaxina

Se cita también que los antipsicóticos atípicos en monoterapia ,podrían ser utilizados en el TOC ,pero en este caso no se podría hablar de “evidencia científica “

III-Tratamientos en caso de Pobre Respuesta :

Antes de instaurarlos habría que comprobar si la toma de medicación en dosis y tiempo ha sido regular; y si no hay interferencia con alguna afección somática y / o consumo perjudicial de sustancias

a-Cambio a otro fármaco sea otro ISRS,Clorimipramina o Venlafaxina (hay otras opciones que podrían mostrar eficacia, pero no evidencia ; por lo que no procede citarlas aquí)

b-Combinación de psicofármacos:

Las combinaciones que mostrarían evidencia serian :

-ISRS+ CLORIMIPRAMINA

-ISRS + ANTIPSICOTICOS ATÍPICOS : Las mas estudiadas han sido la Risperidona,Olanzapina,Quetiapina y Aripiprazol (posteriormente y a la luz de otros estudios hablaremos de grados de evidencia, entre estos)

CLORIMIPRAMINA + ANTIPSICOTICOS ATÍPICOS

No hay evidencia de cual de estas 3 combinaciones es mejor

-Hay otras posibilidades de combinación de psicofármacos, que van en aumento ; pero aun no entrarían en el terreno de la Evidencia. Hacemos aquí, lógicamente abstracción de las combinaciones con Psicoterapias que han mostrado evidencia científica

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

Apéndice: Situaciones Especiales :

-En niños y adolescentes ,se debe seguir las pautas de adultos, aunque en este caso no hay suficientes estudios para hablar de un alto grado de evidencia ; Sertralina y Fluvoxamina serian los mejor tolerados, en dosis menores que en los adultos .La Guía señala que en estos casos es obligada la combinación con Terapia Cognitivo-conductual (TCC)

-Otro aspecto de gran importancia es el riesgo de suicidio y/ o Autolesión en pacientes menores de 30 años ,mas aun si tienen depresión comórbida ; en estos casos la instauración de tratamiento debe de ser mas lenta y las dosis mas limitadas (nosotros nos permitimos añadir la ya clásica recomendación de dar las primeras semanas una benzodiazepina que se retiraría con posterioridad)

III-Guía de la APA :

En esta Guía se citan los fármacos que tienen demostrada Evidencia Científica y el rango de dosis minima y máxima ,correspondiente Los metanálisis realizados sugieren una mayor eficacia de la Clorimipramina via oral (V.O.) sobre los ISRS

CLOMIPRAMINA 100-250 mg (este fármaco dispone de administración parenteral ,pero en este caso la Evidencia es escasa)

FLUOXETINA 40-60 mg (se admite subir hasta 80 mg)

FLUVOXAMINA 200-300 mg

PAROXETINA 40-60 mg

SERTRALINA 150-200 mg

CITALOPRAM 40-60 mg (se admite subir hasta 80 mg)

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

ESCITALOPRAM 20 MG (se admite subir hasta 40-60 mg)

Aparentemente no hay relación entre niveles de ISRS en plasma y la evolución del TOC. En algunos casos se puede esperar una respuesta mayor de la inicial (4-6 semanas), hasta los 10-12 meses

-Aunque la combinación de estos fármacos y la TCC ,muestra mayor evidencia que la monoterapia ,esto no significa que haya que hacerlo por sistema ; sobre todo si la mejoría con fármacos es altamente significativa

En caso de pobre respuesta se aplicarían por orden de importancia las siguientes medidas (aparte de la combinación con TCC).

1-Potenciar ISRS con Antipsicóticos Atípicos

2-Dar un ISRS diferente

3-Cambiar a Venlafaxina

Al igual que expusimos a propósito de la guía NICE hay mas alternativas en caso de refractariedad ,algunas eficaces ; pero no han mostrado hasta ahora evidencia científica

Por último, resaltar que en la ultima revisión de la guía de la APA coincidente con la aparición del DSM-5 ,no hay grandes cambios respecto a la época que esta se basaba en los criterios diagnósticos del DSM-IV

Apéndice : Guía de la Federación de Sociedades de Psiquiatría Biológica :

Únicamente resaltar que como antipsicóticos en combinación con los antidepresivos, presentarían evidencia científica en mayor o menor grado el Haloperidol, Quetiapina ,Olanzapina ,y Risperidona. En un segundo nivel se cita el Aripiprazol

IV-Revisión Sistemática a través del PubMed

Como comentamos en el apartado Metodología utilizando los descriptores Obsessive-compulsive disorder /Drug therapy [Mesh], y referido a los últimos 5 años; obtenemos un total

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

de 93 artículos .Analizando su contenido vemos se refieren al objeto de trabajo un total de 35 Estos los distribuimos en dos apartados :

1-Articulos referentes a fármacos o combinaciones de estos que muestran evidencia científica. Estos serán los que analizaremos en este trabajo.,haciendo abstracción de aquellos en los que el TOC es secundario a afecciones cerebrales ,o es comórbidos con patologías psiquiátricas graves como por ej. Anorexia Nerviosa ya que la acción de los psicofármacos específicos para el TOC podría estar interferida ,por el efecto del tratamiento del Trastorno Mental Comórbido

2-Articulos referentes a fármacos o combinaciones de estos que muestran eficacia (es de destacar que la cantidad de artículos en este apartado va “in crescendo” ,en consonancia con el aumento de investigaciones en este campo) El desarrollo de estos trabajos correspondera a otra Ponencia de la Mesa Redonda

1-Dentro de este apartado y en aras de una mayor claridad expositiva ,separaremos 2 grupos :

a-Trabajos que se refieren a grupos de psicofármacos : Son lógicamente los de mayor relevancia ,cara a los objetivos de este estudio

b-Trabajos que estudian la Evidencia Científica de un solo psicofármaco :

a-Citamos los trabajos del mas antiguo al mas moderno:

-Dougmi y col (2018) (10),revisan la evidencia científica de los antipsicóticos atípicos (en combinación) en el TOC refractario, con los resultados siguientes:

RISPERIDONA : Hay varios ensayos clinicos,comparados con placebo que muestran evidencia, también si se compara con Aripiprazol cuya evidencia es inferior

ARIPIPRAZOL : Se estudia la utilización en Monoterapia en una muestra de 39 pacientes comparado con placebo .Pasado un año se evidencia una mejoría significativa medida por la escala de Yale Brown Los resultados también son significativos, si se combinan con ISRS

En cualquier caso, la eficacia es menor comparado con la risperidona

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

OLANZAPINA : Un ensayo de 44 pacientes en los que se combina con Fluoxetina ,muestra evidencia frente al placebo

Hay pocos estudios ,seguramente por la aparición de efectos secundarios relacionados con el Síndrome Metabólico

QUETIAPINA : Hay ensayos clínicos combinada con ISRS que muestran cierta evidencia ,los resultados no son del todo concluyentes

ZIPRASIDONA: Combinada con ISRS ,los estudios muestran evidencia limitada ,si se compara con Quetiapina la evidencia es aun menor

PALIPERIDONA : Los estudios son escasos por ej,un ensayo en 34 adultos comparado con placebo

Dentro del mismo trabajo por medio de Meta- análisis comparan diversos antipsicóticos atípicos entre si ; algunos estudios incluyen el Haloperidol pero otros lo excluyen en base a los efectos secundarios

En resumen, los antipsicóticos que muestran mayor evidencia científica son

1º RISPERIDONA

2º ARIPIPRAZOL

-Berstein y col (2018) (11) realizan ensayos clínicos en Adolescentes ,aplicando algunos ISRS y se evidencia mejoría en la escala de Yale –Brown ; además se realizan estudios de Conectividad Cerebral ; aparecen incremento de esta sobre todo en el putamen izquierdo lo que se correlaciona con los efectos clínicos

-Del Casale y col (2019)(12) ,realizan una búsqueda a través del PubMed sobre los tratamientos farmacológicos con los resultados que se exponen a continuación :

De forma global los fármacos con Mayor Evidencia son los ISRS si se mantienen de forma prolongada .En caso refractarios se baraja dar otro ISRS ,Clorimipramina vía oral (la formulación IV muestra una evidencia inconsistente) o Antipsicóticos Atípicos

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

También resaltan los estudios individualizados de los antidepresivos con los siguientes resultados :

FLUOXETINA : Muestra evidencia en dosis de 40-60 mg.

FLUVOXAMINA : Muestra evidencia en dosis de 100-300 mg si se mantiene mas de 40 semanas

PAROXETINA : Muestra evidencia en dosis de 20-60 mg

SERTRALINA :Muestra evidencia en dosis de 50-200 mg ,incluso algunos estudios barajan dosis de 250-400 mg .con implementación de la mejoría e iguales efectos adversos que con 200 mg

CITALOPRAM: Muestra ,evidencia en dosis de 60 mg y mejor tolerancia que otros ISRS

ESCITALOPRAM : En dosis de 20 mg mantenidas por 12 meses ,con eficacia similar a la Paroxetina en dosis de 40 mg

CORIMIPRAMINA : La evidencia se denota en ensayos comparados con placebo en dosis de 250-300 mg ,durante 12 meses ; se comparo con Paroxetina en una muestra n=406 siendo igual de eficaz .La eficacia no es superior por vía I.V. .pero la efectividad clínica se nota mas rápidamente que por vía oral

VENLAFAXINA : Los ensayos se refieren a TOC resistentes en dosis de 150-375 mg ,con respuesta favorable de 30-60 % de mejoría, en la escala Yale-Brown .Si se compara con Paroxetina en dosis de 60 mg los resultados son similares

--Kim y col (2019) (13) : Realizan un ensayo clínico con 102 pacientes tratados con ISRS comparando con placebo

Aquellos que responden muestran, realizando las pruebas diagnósticas correspondientes un aumento de la Conectividad ,en varias partes de la corteza temporal izquierda (amígdala ,hipocampo ,putamen,etc)

--Albert y col (2019) (14) examinan de forma retrospectiva los pacientes que no se han tratado entre 1998 y 2017, tratándoles con Clorimpramina o ISRS durante 1 año y midiendo la respuesta con la escala de Yale Brown ,esta es mas significativa ; cuanto menor sea el tiempo que han permanecido sin terapéutica

--Fineberg y col (2020) (15) y un extenso grupo del International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders revisan diversos metanálisis en los que se muestra que los

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

ISRS y la Clorimipramina comparados con placebo muestran evidencia científica .Dentro de estos estudios resaltamos :

a.1:Skapinakis (2016) (16) y col demuestran que la Clorimipramina es superior a los ISRS ; no hay diferencia de eficacia entre estos

a.2 :Skarphedinson y col (2015) (17),resaltan los estudios en niños y adolescentes en los que la TCC presenta mas evidencia que los ISRS salvo que hay depresión comorbida.Mas concretamente y referido a la Sertralina y Fluvoxamina ,estos fármacos muestran evidencia en edades de 6-8 años

a.3: Brokoulias y Stockings (2019) (18) se refieren a la evidencia de añadir antipsicóticos atípicos al tratamiento habitual .Muestran evidencia científica la Risperidona y el Arpiprazol por este orden ,la quetiapina muestra dudas en este aspecto

--Mills y Strawn (2020) (19) realizan una revisión sistemática a través de Medline PubMed y Web of Science , incluyendo 18 ensayos en niños y adolescentes tratados la mayoría con ISRS y el resto con ISRN ; estudiando efectos adversos y suicidabilidad ; no hay diferencias significativas entre ambos grupos de fármacos

--Pittenger y col (2021) (20) analizan diversos estudios ,colocando en 1ª línea de Evidencia ISRS y Clorimipramina ,en 2ª línea ISRS+Antpsicoticos Atípicos .La Venlafaxina muestra evidencia ,como sustituto de los ISRS en algunos casos

b: En este apartado citaremos en forma sucinta algunos trabajos referidos a la aplicación de un fármaco concreto ; guardando también un orden cronológico

--Zheng y col (2018) (21) ,realizaron estudios sobre la eficacia en TOC refractario de la Fluvoxamina + Metilfenidato

--Samuels y col (2020) (22) en pacientes tratado scon ISRS y aplicando el Revised Neo Personality Inventory ; comprueban que la extraversión como modelo de Personalidad se asocia de forma significativa a una mayor respuesta

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

-Gan Wang y col (2021) (23) realizan un estudio retrospectivo de 18 años sobre la evidencia de la Sertralina ; los resultados muestran que esta es mayor en dosis de 100-150 mg ; sobre todo si se mantiene estable en el tiempo

3-Otros artículos ,capítulos de libros y monografías :

Los citaremos en forma breve ya que sus aportaciones si bien interesantes ,no difieren mucho de lo expuesto en apartados anteriores

--Koran y Simpson (2013) (24) en su Guía Practica para Tratamientos del TOC,realizan una revisión de artículos a través del Medline , sean ensayos controlados randomizados, metanálisis etc. desde 2004 .los resultados son similares a los expuestos en la Guía de la APA

- Blair Simpson y col (2022) (25) refieren estudios sobre la Evidencia de los ISRS y la Clorimipramina en monoterapia

--Por ultimo ,pero no menos importante citar Los tratados de Stahl PSICOFARMACOLOGIA ESENCIAL (2013) (26) y GUIA DEL PRESCRIPTOR (2021) (27) ; lo mas importante es la distribución de los fármacos en 3 líneas según el Nivel de Evidencia .

1ª Línea : ISRS

2ª línea : Clorimipramina ,ISRN (en concreto Venlafaxina) e IMAO , en caso de pobre respuesta dar ISRS +Antipsicóticos Atípicos (con mención al Arpiprazol)

3ª Línea : Reforzar los antidepresivos citados con benzodicepinas ,Litio o Buspirona

DISCUSION

A-Guía NICE:

La primera consideración es que en función de la Evidencia divide las opciones terapéuticas en 2 líneas; aparte estaría el tratamiento en casos de resistencias

En la 1ª línea por una parte no aparece el Escitalopram (que si aparece en la Guía de la APA) y tampoco aparece la Clorimipramina ,salvo buena respuesta previa; lo que no sucede en otras Guías y trabajos consultados .Aquí tendríamos que preguntarnos si el colocarlo en 2ª línea se

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

debe a que muestra menor evidencia que los ISRS ; o que en función de los efectos secundarios es conveniente ,no considerarla como 1ª opción .Otra cuestión importante es que no se ha demostrado superioridad significativa entre las ISRS ,lo que coincide con el resto de los trabajos consultados ; por lo que en la elección del farmaco,deben de considerarse ,aparte de la buena respuesta previa variables como la edad ,afecciones somaticas sobre todo hepaticas; etc.

En la 2ª línea la Guía apunta la evidencia ,si bien débil ,de la Venlafaxina en monoterapia ; no así de los antipsicóticos atípicos

En caso de pobre respuesta la Guía establece 3 posibilidades de combinación de psicofármacos ,sin que se pueda decir cual presenta mayor evidencia; en este apartado nos planteamos hasta que punto el cambio de ISRS ,seria eficaz siendo fármacos ,con afinidad química y mecanismo de acción similar; no hemos logrado localizar ensayos clínicos controlados que puedan clarificar este tema

Por último, referido a niños y adolescentes y dentro de los ISRS se refiere a la Sertralina y Fluvoxamina ,lo que coincide con otros trabajos que comentaremos

B-Guía de la APA:

Esta guía coloca a la Clorimipramina de forma nítida en 1ª línea,asi como cita también al Escitalopram como tratamiento con evidencia científica ; se podría hipotetizar que al ser el mas reciente de los ISRS ,el numero de estudios fuese menor.

En el caso de pobre respuesta se establece un orden de preferencia de las alternativas siendo la mas eficaz ISRS +ANTIPSICOTICOS ATIPICOS

Por último y al igual que en la Guía NICE ,se establece una espera de 4-6 semanas para que comience el efecto de los antidepresivos –antiobsesivos ; y unas 12 semanas de tratamiento

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

para que los resultados de los estudios sobre la evidencia de cualquier tipo de tratamiento farmacológico sean significativos

C-Búsqueda a través del PubMed:

Las principales aportaciones de los artículos (no expuestas con anterioridad) serian :

1-El estudio del Del Casale y col (2019) que expone por separado la evidencia de cada ISRS , y las dosis necesarias ,por otra parte también se refiere a la evidencia de la Clorimipramina (en este caso señala que la vía IV seria mas rápida pero no mas eficaz) y Venlafaxina; incluso muestra estudios comparativos entre estos antidepresivos .Un tema de debate seria si la Clorimipramina mostraría superioridad sobre los ISRS ; analizados los trabajos hay algunos estudios que lo avalan, pero no podríamos establecer que los resultados son concluyentes

2-El estudio de Dogmikin y col (2018) que expone la evidencia científica de cada antipsicótico (en casos refractarios y como potenciador); establece por este orden la mayor evidencia de la Risperidona y el Aripiprazol ; lo que es coincidente con otros estudios

El estudio de Skarphendison y col (2015) en niños y adolescentes señala la mayor evidencia de la TCC comparado con los ISRS y entre estos y al igual que otros trabajos cita la Sertralina y Fluvoxamina

3-Otros trabajos libros ,capítulos de libros y monografías :

Únicamente citar a Stahl que da prioridad en caso de refractariedad a la combinación ISRS + Antipsicóticos Atípicos ; haciendo especial mención al Aripiprazol ; cabria la posibilidad y así lo muestra últimamente la practica clínica ,que, aunque la Risperidona muestre mayor evidencia ,el perfil mas bajo de efectos secundarios del Aripiprazol incline la balanza ala hora de la prescripción

Este autor también especifica la indicación de la Fluvoxamina en niños y adolescentes a partir de los 8 años con dosis de 25 -200 mg; y la Sertralina a partir de los 6 años estableciendo hasta los 13 años dosis menores que en el adulto (a partir de 25 mg)

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

CONCLUSIONES

1-Nos adherimos a la Hipótesis que plantea el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Psiquiatría ; en el sentido de que el tratamiento psicofarmacológico del TOC dista de ser óptimo; efectivamente, si nos referimos a la 1ª línea contamos con la Clorimipramina y 6 ISRS ; estos últimos presentan similitudes y además ninguno ha mostrado superioridad ,con lo que en la practica si el de inicio no funciona , a lo sumo se podría cambiar por otro por una sola vez

2-En el caso de la 2ª línea , a la hora de prescribir en monoterapia ,basándonos en la evidencia Científica ,solo contaríamos y con ciertas reservas con la venlafaxina

3-En el caso de resistencias contaríamos con añadir algunos antipsicóticos atípicos , y por Orden de Evidencia Risperidona y Arpiprazol

4-Para el TOC de Niños y a Adolescentes solo presentan cierta Evidencia la Fluvoxamina (desde los 8 años) y la Sertralina (desde los 6 años); en ambos casos la Evidencia de la TCC es superior salvo que haya Depresión Comórbida

Es de esperar que en un futuro próximo vayan apareciendo estudios de Evidencia tanto de fármacos que esten ya en el Mercado ; como de otros en Fase de Investigación

BIBLIOGRAFIA

(Por orden de aparición en el texto)

- 1- Guyatt G.H. "Evidence –based Medicine ACP Journal club March 1991 Vol 114 Issue,2 pp, A-16

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

- 2- Menchon y col “tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo en adultos : Una guía de practica clínica basada en el método ADAPTE “ Revista de Psiquiatría y Salud Mental Barcelona .2019 ; 12 (2)77-91
- 3- The ADAPTE collaboration The ADAPTE process: resource tool-kit for Guideline Adataption 2009 version 2.0
- 4- National Collaborating Centre for Mental Health. Obsessive-compulsive disorder:core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder .The British Psychological Society and Royal Collegue of Psychiatrits.London 2006
- 5- National Institute for Health and Care excellence “Pharmacological Interventions for children and Young people with obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder U.K. April 2007
- 6- American Psychiatric Association (APA) Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder .Arlington V.A. ; APA 2007
- 7- Koran LM ,Simpson H.B. Guideline watch (march 2013) .Practice Guideline of the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder .2013
- 8- Katzman.M.A. et al .Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety,posttraumatic stres and obsessive-compulsive disorder :BMC Psychiatry,2014; 14 suppl,1:S1
- 9- Bandelow B ET al .Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorder obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care .Int J Psychiatry .Clin.Pract 2012 ; 16:77-84
- 10- Dougmi.K. “Critical Review of the use of cecind-generation Antipsychotics in Obsessive-compulsive and related disorder “Drugs in R&D 2018; 18:167-189
- 11- Bernstein G. A.et al “Sertraline effects on Striatl Testing-State Functional Connectivity in Youth with Obsessive-Compulsive Disorder: A Pilot Study” J. AMm Acad.Child. Adolescent Psychiatry 2019 May; 58 (5): 486-495
- 12- Del Casale.A. ET al “Psychopharmacological treatment in obsessive-compulsive disorder” (OCD). Curr.Neuropharmacol.2019; 17 (8): 710-736

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

- 13- Kim M et al “Functional connectivity of the raphe nucleus as a predictor of response to selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder “Neuropsychopharmacology 2019, 44: 2073-2081
- 14- Albert U et al “Duration of untreated illness and response to SRI treatment in obsessive-compulsive disorder “Eur Psychiatry 2019 May; 58:19-26
- 15- Fineberg N.A. et al “Clinical advances in obsessive-compulsive disorder: a position statement by The International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders “Int Clin Psychopharmacology ,2020 Jul; 35 (4): 173-193
- 16- Skapinakis.P et al “Pharmacological and Psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorders in adults: a systematic review and network meta-analysis” Lancet Psychiatry. 2016.b; 3: 730-739
- 17- Karphedinson G et al “Sertraline treatment of nonresponders to extended cognitive-behaviour therapy in paediatric obsessive-compulsive disorder”. J child Adolescent Psychopharmacology .2015; 25: 574-579
- 18- Brakoulias V ,Stockings E A “systematic review of use of risperidone ,paliperidone and aripiprazole as augmenting agents for obsessive-compulsive disorder “Expert Opin Pharmacother,2019; 20: 47-53
- 19- Mills J.A., Strawn J.R. “Antidepressant Tolerability in Pediatric anxiety and Obsessive – compulsive Disorder: A Bayesian Hierarchical Modelling Meta-analysis “J Am Acad Adolescent Psychiatry 2020 Nov; 59(11); 1250-1251
- 20- Pittinger C et al “Pharmacotherapeutic Strategies and New Targets in OCD “Curr Top Behav Neurosci 2021; 49: 331-384
- 21- Zheng H et al “Efficacy of fluvoxamine combined with extended -release methylphenidate on treatment refractory obsessive-compulsive disorder 2018 Nov 28; 43 (11) :1230-1235
- 22- Samuels J et al “General personality dimensions, impairment and treatment response in obsessive-compulsive disorder “Personal Ment Health 2020 May; 14 (2) 186-198

LA EVIDENCIA CIENTIFICA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS DEL TOC

- 23- Wang G et al “Impact of sertraline daily treatment regimen of adherence, persistence and healthcare resource: utilisation in patients with major depressive disorder “Int J Clin Pract 2021 Oct; 75 (10) e 14522
- 24- Koran L.M, Simpson L.B. Guideline watch (March 2013) “Practice guideline for the treatments of patients with obsessive-compulsive disorder “2013, Arlington V.A. American Psychiatric Association
- 25- Blair Simpson H et al “Pharmacology for obsessive compulsive disorder in adults” 2022
- 26- Stahl S.M. PSICOFARMACOLOGIA ESENCIAL DE STAHL 4ª Ed Madrid Aula Medica 2013
- 27- Stahl S.M GUIA DEL PRESCRIPTOR 7ª Ed Madrid Aula Medica 2021