

CARTA AL DIRECTOR

Olanzapina al descubierto en trastorno obsesivo-compulsivo resistente al tratamiento antidepresivo

M. A. Crocq¹, Ph. Leclercq², M. S. Guillon¹ y P. E. Bailey¹

¹Centro hospitalario, BP 29, 68250 Rouffach, Francia; ²68100 Mulhouse, Francia

olanzapina / trastorno obsesivo-compulsivo / terapia de aumento / TOC no sensible al tratamiento

Se han propuesto estrategias de aumento en los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) que tienen síntomas persistentes a pesar del tratamiento con fármacos antidepresivos. Se ha informado de aumentos de la olanzapina en informes clínicos [1, 2] y ensayos al descubierto [3, 5] recientes.

Tratamos a ocho pacientes con TOC según los criterios del DSM-IV (tabla I) (edad media \pm DT: 38 \pm 19,8 años; intervalo: 16-61) que habían mostrado una respuesta insatisfactoria a un tratamiento antidepresivo de duración adecuada. En siete casos, la olanzapina se añadió al medicamento antidepresivo actual; en el paciente 8, se inició 1 semana después de la interrupción de venlafaxina. La olanzapina se inició en una dosis de 5 mg/día. Si era necesario, la dosis se ajustaba en intervalos de 2 semanas con incrementos de 5 mg. La respuesta se definía como una puntuación de la ICG-M de "mucho mejor" o "muchísimo mejor".

Siete de los ocho pacientes mejoraron en un plazo de 2 semanas (tabla I). Describieron una reducción de la presión o el impulso asociados con las obsesiones y las compulsiones. La paciente 7 había presentado síntomas de TOC durante 10 años y tenía un familiar en primer grado con TOC; sus síntomas de TOC mejoraron ligeramente con la olanzapina, pero volvieron al nivel anterior de gravedad después que la paciente interrumpiera el fármaco a causa de su temor a engordar. La paciente ocho había sufrido síntomas de TOC durante 1 año, y había presentado síntomas alucinatorios auditivos infrecuentes en los 3 últimos meses; la olanzapina produjo una mejoría clara de sus síntomas de TOC, independientemente del efecto positivo sobre los síntomas psicóticos. Se obtuvo la mejoría con dosis bajas de olanzapina. Los pacientes con respuesta al tratamiento recibieron una dosis final media de olanzapina de 6,67 mg/día (DT: \pm 2,58; intervalo: 5-

10). Los dos pacientes que no respondieron recibieron dosis comparativamente más altas (15 mg/día para el sujeto 5 y 5 mg/día para el sujeto 7, con anorexia nerviosa comórbida y un peso corporal de 42,5 kg [IMC: 16,6]). La respuesta no estaba relacionada con el género, los diagnósticos comórbidos, los tipos de síntomas de TOC o el fármaco antidepresivo concomitante. Se observó aumento de peso en cinco pacientes. Se informó de sedación al comienzo del tratamiento, pero no parecía ser problemática, tal vez porque se usaron dosis bajas.

La ICG-M se utiliza mucho en los ensayos farmacológicos antipsicóticos, pero habría sido preferible una escala específica, por ejemplo, la Escala de Obsesión-Compulsión de Yale-Brown. Que sepamos, no hay ningún estudio controlado que investigue la eficacia de la olanzapina en los pacientes con TOC resistentes al tratamiento antidepresivo. Una investigación controlada con placebo del aumento con risperidona del tratamiento con ISRS documentó una tasa de respuesta del 50% [6]. Un ensayo controlado con placebo con haloperidol [7] propuso que los pacientes de TOC con trastorno por tics crónico comórbido constituye un subtipo que requiere terapia conjunta de ISRS/neurolépticos. Sin embargo, en nuestra serie, la mejoría no se limitaba a los pacientes que presentaban trastorno por tics motores o síntomas psicóticos. Es poco probable que el efecto de la olanzapina esté mediado por interacciones que afecten a la farmacocinética de los medicamentos antidepresivos. La olanzapina, con su amplio perfil de fijación a receptores [8], podría actuar sobre los síntomas obsesivo-compulsivos a través de vías serotoninérgicas u otros mecanismos. Merece la pena mencionar la afinidad moderada de la olanzapina por los subtipos de receptor 5HT1B y 5HT1D, ya que se han postulado como objetivos para el tratamiento de TOC [9].

Crocq MA, Leclercq Ph, Guillon MS, Bailey PE. Open-Label olanzapine in obsessive-compulsive disorder refractory to antidepressant treatment. *Eur Psychiatry* 2002; 17: 296-7.

Tabla I. Características de los pacientes y respuesta al tratamiento

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
Sexo	Varón	Mujer	Varón	Mujer	Varón	Varón	Mujer	Mujer
Edad	42	61	61	57	30	17	20	16
Diagnóstico comórbido	TAG ^b	Trastorno distímico	Trastorno distímico	TAG	Trastorno de tics motores crónico	Trastorno de tics motores crónico	Trastorno distímico, anorexia nerviosa	Trastorno psicótico breve, trastorno depresivo NE ^c
Síntomas obsesivo-compulsivos primarios	Contar, comprobar	Duda	Comprobar	Acumular	Comprobar, contar	Ordenar	Temor de contaminación, obsesiones	Temor de contaminación, ordenar
Dosis anterior de antidepresivos (mg/día)	Ninguna	Fluoxetina (60)	--	Mirtazapina (45)	Sertralina (150)	Ninguno	Paroxetina (40)	Venlafaxina (37,5)
Dosis actual de antidepresivos (mg/día)	Fluoxetina (60)	Venlafaxina (300)	Paroxetina (20)	Venlafaxina (150)	Fluoxetina (40)	Venlafaxina (225)	Venlafaxina (75)	Ninguna
Dosis de olanzapina (mg/día)	5	10	5	5	15	10	5	5
Duración del tratamiento de olanzapina (semanas)	14	41	74	38	15	23	16	4
Efectos adversos	Aumento de peso	Ninguna	Aumento de peso	Aumento de peso	Ninguno	Aumento de peso	Aumento de peso	Ninguno
Puntuación de la ICG-M ^a a las 4 semanas del tratamiento de olanzapina	2	1	1	2	4	1	3	2

^aICG-M = Impresión Clínica Global, elemento de Mejoría Global (1 = muchísimo mejor, 2 = mucho mejor, 3 = mejoría mínima, 4 = sin cambios, 5 = mínimamente peor, 6 = mucho peor y 7 = muchísimo peor).

^bTAG = trastorno de ansiedad generalizada.

^cNE = no especificado.

BIBLIOGRAFÍA

- Marazziti D, Pallanti S. Effectiveness of olanzapine treatment for severe obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1834-5.
- Marusic A, Farmer A. Antidepressant augmentation with lowdose olanzapine in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 2000;177:567.
- Weiss EL, Potenza MN, McDougle CJ, Epperson CN. Olanzapine addition in obsessive compulsive disorder refractory to selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label case series. *J Clin Psychiatry* 1999;60: 524-7.
- Koran LM, Ringold MD, Elliott MA. Olanzapine augmentation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61:514.
- Bogetto F, Bellino S, Vaschetto P, Ziero S. Olanzapine augmentation of obsessive-compulsive disorder: a 12-week open trial. *Psychiatry Res* 2000;96:91-8.
- McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasyluk S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:794-801.
- McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price LH. Haloperidol addition in fluvoxaminerefractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:302-8.
- Bymaster FP, Calligaro DO, Falcone JF, Marsh RD, Moore NA, Tye NC, et al. Radioreceptor binding profile of the atypical antipsychotic olanzapine. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14:87-9G.
- Pauwels PJ. 5-HT_{1B/D} receptor antagonists. *Gen Pharmacol* 1997;29:293-303.