Tratamiento farmacológico del TOC

Cristina Lóyzaga*
Humberto Nicolini*

Summary

The pharmacological management of OCD is based in the serotonin reuptake inhibitors (SRI), which are effective and safe. The SRI are as effective as clorimipramine, produce less collateral effects, are well tolerated and produce more attachment. Their antiobsessive efficacy is independent of their antidepressive actions. It has been suggested that high scores in compulsions predict a poor answer to treatment. For resistant, refractory or comorbidity cases, a combination of defferent SRSI, benzodiazepins or boosters, such as litio or antipysychotics, like risperidona or haloperidol have been used with relative success. The use of litio is controversial, yet it seems to be useful as a boosters in 15 to 30% of the patients. The combination of SIRS with antipsychotics was first used in patients with OCD and psychotic symptoms, although they are now used in resistant patients. The pharmacological treatment of OCD children is based in the use of SRSI. It is safe, efficient and well tolerated in this group of age.

We describe the pharmacological features and the clinical answer of the medications used in OCD.

Key words: Obsesive-compulsive disorder, psychopharmacology.

Resumen

El abordaje farmacológico del TOC se basa en los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), medicamentos que han resultado ser efectivos y seguros. Como grupo, los ISRS son igual de eficaces que la clorimipramina, pero producen menos efectos secundarios y, por lo tanto, mejor tolerancia y mejor apego al tratamiento. La efectividad antiobsesiva parece ser independiente de su actividad antidepresiva. Entre los factores predictores de respuesta al tratameinto, se ha propuesto que los altos puntajes en las compulsiones predicen una mala respuesta al tratamiento. Para los casos refractarios y resistentes o cuando hay síntomas de comorbilidad, se han utilizado, con relativo éxito, combinaciones con diferentes IRS, con benzodiacepinas, o bien, con potenciadores como el litio, o antipsicóticos, como la risperidona y el haloperidol. El uso del carbonato de litio es controvertido, aunque parece ser útil como potenciador a largo plazo entre 15 y 30% de los pacientes. La combinación de ISRS con antipsicóticos comenzó a utilizarse en los pacientes con síntomas psicóticos, aunque ahora se combinan también en los pacientes resistentes. El manejo farmacológico de los niños con TOC se ha basado en la utilización de ISRS, que han resultado ser seguros, eficaces y bien tolerados en este grupo de edad.

**División de Investigaciones Clínicas. Instituto Nacional de Psiquiatría. Ramón de la Fuente. Calzada México-Xochimilco, 101, San Lorenzo Huipulco, 14370, México D.F.*

Primera versión: 14 de septiembre de 2000.
Aceptado: 26 de septiembre de 2000.

A lo largo del presente trabajo describiremos las características farmacológicas y la respuesta clínica de los medicamentos utilizados en el manejo de este trastorno.

Palabras clave: Trastorno obsesivo-compulsivo, psicofamacología.

Inhibidores de la Recaptura de Serotonina (ISR)

La eficacia de los inhibidores de la recaptura de serotonina (IRS) en el tratamiento farmacológico del TOC se ha establecido en múltiples estudios, por la respuesta de entre 40 y 60% de los pacientes (13,35,58,65). Entre los IRS se encuentran la clorimipramina (5,6,11, 30,35,50,54,59,67), la fluoxetina (12,15,18,22,30,55), la fluvoxamina (20,42,43,47,48), la sertralina (3,6,10, 31), la paroxetina (61,63) y el citalopram (53). Como grupo, los ISRS son igual de eficaces que la clorimipramina, producen menos efectos secundarios y, por lo tanto, mejor tolerancia y apego al tratamiento (12,17, 29). En los estudios comparativos entre la clorimipramina y otros ISRS (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina), la clorimipramina tuvo que suspenderse en el doble de los pacientes por sus efectos colaterales (26 vs 11%) (14).

La efectividad antiobsesiva de estos medicamentos parece ser independiente de su actividad antidepresiva (22). Esta propuesta se basa en algunas evidencias clínicas, como la diferente duración del tratamiento, que debe ser más largo en los pacientes obsesivos que en los pacientes deprimidos (35,52). Las dosis deben ser más altas cuando se trata del TOC; además el porcentaje de recaída después de suspender el fármaco, también es mayor; entre 85 y 90% de los pacientes con TOC recaen después de dos meses de haber interrumpido el tratamiento (47,52,69).

El mecanismo de acción de los ISRS aún no es muy claro. El efecto antidepresivo posiblemente se relacione con la capacidad del fármaco para incrementar la viabilidad sináptica de las monoaminas cerebrales por el bloqueo de su recaptura en la membrana presináptica (4,12). Sin embargo, este efecto se logra después de horas de haber administrado el fármaco, y la mejoría clínica se consigue después de varias semanas de tratamiento (47).

La clorimipramina ha demostrado su eficacia antiobsesiva desde hace más de 20 años. Es superior al placebo y a otros antidepresivos (38) como la amitriptilina la imipramina, la nortriptilina, la desimipra-

mina, y la mianserina. La clorimipramina disminuye la sintomatología obsesiva y la ansiosa de 35 a 42%, lo que está demostrado por el cambio de los puntajes en la Escala de Severidad Yale Brown para el TOC (35,38) después de la sexta semana de tratamiento y, progresivamente, hasta la décima.

De acuerdo con varios autores (29,34,69), la dosis inicial de clorimipramina debe ser de 25 mg al día, que se aumentará gradualmente durante las dos primeras semanas de tratamiento hasta alcanzar un máximo de 250 a 300 mg/día, divididas con los alimentos para disminuir los efectos gastrointestinales, pero una vez que se ha llegado a la dosis total se debe administrar en una sola toma para evitar la sedación (11,69).

Los efectos secundarios más comunes son: sequedad de boca y constipación. La sedación, la visión borrosa, la retención urinaria, la náusea y el vómito son menos frecuentes. La principal alteración cardiovascular es la hipotensión ortostática; pueden presentarse síncopes, palpitaciones y taquicardia; los síntomas del SNC incluyen temblor, mioclonias, ataxia, rigidez, mareo, sedación y cefalea (34,69). Se han reportado crisis convulsivas en 0.7% de 3000 pacientes (29). Además se han documentado casos de manía por la administración de clorimipramina y fluoxetina (68,69). La clorimipramina produce una alta incidencia de disfunciones sexuales: disminución de la libido, problemas eyaculatorios, anorgasmia y trastornos menstruales. Otros efectos son el aumento de peso, las alteraciones en la lactancia, agranulocitosis y pancitopenia (26,34,69).

Varrieke (65) informó de dos casos de TOC refractarios al tratamiento, a los cuales les aplicó clorimipramina intravenosa con buenos resultados. Nicolini y cols. (50), informaron de un caso severo de TOC que mejoró con este mismo tratamiento. Esta podría ser otra opción para estos casos, pero aún faltan más investigaciones.

Se han descrito algunos factores predictivos de la respuesta al tratamiento cuando se administra este grupo de fármacos. Alarcón y cols. (2) estudiaron a 45 pacientes con TOC, tratados con clorimipramina durante 18.6 meses, en promedio. Los pacientes cuyo puntaje inicial de compulsiones en la Escala de Severidad Yale Brown fue muy alta, respondieron mal al tratamiento, al igual que los que practicaban rituales de limpieza.

Mataix y cols. (41) hicieron un análisis factorial de las dimensiones de los síntomas, para predecir la respuesta al tratamiento con ISRS. Las categorías de los síntomas se analizaron en un modelo de regresión múltiple como predictor de respuesta a los ISRS y al placebo, en un grupo de 150 pacientes. El principal componente del análisis identificó cinco factores que explicaron 65.5% de la varianza: obsesiones de simetría/orden, atesoramiento, contaminación/limpieza, agresión/revisión y sexual/religioso. Los altos puntajes en la dimensión del atesoramiento predijeron la peor respuesta, lo que es congruente con los informes anteriores.

Akerman y cols. (1) propusieron que para que hubiera una buena respuesta al tratamiento (definida como la disminución del 35% en la Escala de Yale Brown) con clorimipramina se requería que el paciente tuviera más edad al inicio del trastorno, y que presentara efectos colaterales, que reflejaran su sensibilidad a las acciones serotoninérgicas de este fármaco.

Observaron que la buena respuesta a la fluoxetina no se relacionaba con la edad de inicio, pero sí con los efectos adversos, como la ansiedad inicial y algunos problemas de la función sexual. En otro estudio que buscaba predictores de respuesta al tratamiento (2), se evaluaron 30 pacientes con TOC; la muestra se dividió en dos, dependiendo de si tenían o no trastorno de personalidad obsesivo-compulsivo (TDP OC), y se les administraron tratamientos estandarizados con ISRS durante 10 semanas. Se observó que el grupo de pacientes con TDP OC tuvo la peor respuesta al tratamiento.

Hollander y cols. (23) también observaron que los sujetos que tienen, además, esquizofrenia o algún trastorno de la personalidad no responden bien al tratamiento.

Se ha indicado que la respuesta a la fluoxetina es muy similar a la observada con la clorimipramina y la fluvoxamina (26,53,54). Un 60% de los pacientes con TOC responden al fármaco, y éste es igual de efectivo cuando se administra a los pacientes con TOC y con depresión (29). Se ha observado que los puntajes de las escalas de severidad disminuyen hasta 37% (29). En general se recomienda una dosis inicial de 20 mg/día, administrada por las mañanas (12). La fluoxetina tiene un tiempo de eliminación muy largo y su mejor efecto se alcanza con un tratamiento de 4 a 6 semanas. La mayoría de los autores concuerda en que las dosis que se pueden utilizar son de 60-80 mg/día (12,26), o de hasta 100 mg/día (29). Greist (16) y Hollander y cols. (22) indicaron que si se aumenta súbitamente la dosis aparece sintomatología depresiva en 6 y 4 de cada 10 pacientes, respectivamente. A diferencia de la clorimipramina, la fluoxetina casi no produce efectos secundarios, pero pueden presentarse algunos efectos anticolinérgicos, disminución de la libido, anorgasmia e insomnio (55). Jenike y cols. (26) encontraron que la administración de este medicamento durante periodos prolongados puede causar en algunos pacientes pérdida de peso, disfunción sexual y pérdida del cabello.

La fluvoxamina en dosis de 100 a 300 mg/día es igual de eficaz que la clorimipramina y la fluoxetina (20). Se absorbe bien por la vía oral y no se afecta por la ingestión de alimentos. El pico plasmático se alcanza de 3 a 8 horas después de la ingestión oral. La vida media es, aproximadamente, de 15 horas; se metaboliza en el hígado en metabolitos inactivos que se excretan en la orina. La vida media de eliminación aumenta cuando hay daño hepático, pero no cuando el daño es renal. Los datos disponibles indican que no se excreta en la leche materna, pero aún no se sabe si afecta el embarazo establecido. La fluvoxamina inhibe las isoenzimas del citocromo P450, lo que enlentece el metabolismo de algunos medicamentos concomitantes.Disminuye la aclaración renal y aumenta las concentraciones de alprazolam, warfarina, teofilina, propanolol, clozapina, fenitoína, clozapina, carbamacepina, clorimipramina, terfenadina y astemizol. Los niveles elevados de estos dos últimos se han relacionado con serias arritmias ventriculares. La coadministración con eritromicina y

ketoconazol se ha relacionado con importantes efectos adversos, por lo que no debe combinarse. Se ha observado que la coadministración de litio y fluvoxamina puede producir convulsiones.

Al comparar la eficacia de la fluvoxamina con la de la clorimipramina en un estudio doble ciego con 79 pacientes, se encontró que a las 10 semanas de tratamiento, los pacientes tratados con fluvoxamina habían disminuido 30.2% el puntaje de Yale-Brown, respecto al puntaje basal, comparado con la disminución de 30% con la clorimipramina, por lo que resultan igualmente eficacez.

La fluvoxamina produce menos activación e insomnio y más sedación, al compararla con la fluoxetina. Jenike y cols. (27) indican que los efectos secundarios más frecuentes son: náusea, insomnio, fatiga y cefalea.

Se ha encontrado que la sertralina también es eficaz en el tratamiento del TOC (10,31), pero algunos estudios señalan que es menos eficaz que la clorimipramina, la fluvoxamina y la fluoxetina (29). Bisserbe y cols. (6) hicieron un estudio comparativo doble ciego para comparar la eficacia de la clorimipramina con la de la sertralina (82 y 86 pacientes, respectivamente), y encontraron que la sertralina era más eficaz que la clorimipramina en todas las medidas de eficacia, además de haber sido mejor tolerada.

Teóricamente, el citalopram es útil en el manejo de los pacientes con TOC (32,33). En un estudio abierto multicéntrico, doble ciego, para comparar el citalopram con el placebo (7) se comprobó su eficacia terapéutica en los pacientes con TOC, a dosis de entre 20 y 60 mg/día. En un estudio piloto, en el que se incluyó a 29 pacientes con TOC, que recibieron dosis de entre 40 y 60 mg/día, durante 24 semanas, 76% mejoró de sus síntomas, lo que se demostró por la reducción de los puntajes en la EYB. Además, fue bien tolerado.

En un estudio comparativo, doble ciego, Mundo y cols. (48) evaluaron la eficacia de la fluvoxamina, de la paroxetina y del citalopram como tratamiento del TOC. Incluyeron a 30 pacientes con TOC y tics, que fueron evaluados con la Escala de Yale Brown, el NIMH y el CGI, sin que hubiera diferencias significativas en cuanto a la eficacia de los tres tratamientos.

Durante la etapa de mantenimiento, la dosis de los ISRS puede reducirse entre 40 y 60% sin que empeoren los síntomas.

Es probable que los pacientes que no han respondido a los demás ISRS, tampoco respondan a los ensayos con otro ISRS.

Carbonato de litio

Se ha sugerido el carbonato de litio (27) como un posible tratamiento, aunque esta opinión todavía es controvertida. Ciertos estudios indican que no es más efectivo que el placebo (28,29), pero también se ha observado que durante el tratamiento crónico con ISRS aumenta el efecto antiobsesivo debido a que puede incrementar entre 15 y 30% la transmisión serotoninérgica en los pacientes que no responden a los antidepresivos (16). En este artículo se sugiere emplear dosis de 300 a 600 mg/día de carbonato de litio en aquellos pacientes con TOC y depresión que no respondan a los ISRS ni a la terapia combinada con otros antidepresivos. Jenike y cols. (28) indican que cuando se incorpora litio al tratamiento con fluoxetina debe administrarse con precaución, ya que ésta eleva sus niveles en plasma. Al estudiar la combinación de fluvoxamina y litio en 30 pacientes resistentes al tratamiento con fluvoxamina sola, McDougle y cols. (45) no encontraron diferencias significativas en la respuesta.

Medicamentos ansiolíticos

Hay pocos informes sobre estudios controlados en los que se usen ansiolíticos para el tratamiento del TOC, con excepción de algunos que examinan la eficacia de la buspirona, que es un ansiolítico atípico y un agonista parcial de los receptores 5-HT1, y del clonazepam, solos o en combinación con ISRS. Los resultados son aún controvertidos. En general, se ha observado una buena respuesta en los pacientes con TOC y con sintomatología ansiosa al añadir buspirona a la fluoxetina o a la clorimipramina (42,65), pero no al añadirla a la fluvoxamina (43). Pato y cols. (51) encontraron una mejoría clínicamente similar en los pacientes tratados con clorimipramina o buspirona, en un estudio doble ciego. Sin embargo, Grady y cols. (15) no encontraron diferencias significativas. En los pacientes con TOC y ansiedad se recomienda usar dosis de buspirona, de entre 15 y 60 mg/día, de clonazepam, de 1 a 3 mg/día, y de alprazolam, de 0.5 a 2 mg/día, en combinación con algún ISRS (15).

Medicamentos antipsicóticos

Se han utilizado antipsicóticos en los pacientes con TOC que, además, presentaban síntomas psicóticos (28). También se han utilizado en los pacientes en los que no confluyen estos síntomas, pero que son refractarios al tratamiento.

Stein y cols. (63) observaron a los pacientes con TOC y trastornos del espectro, refractarios al tratamiento con ISRS, a quienes se les había añadido risperidona, y encontraron una buena respuesta antiobsesiva; sin embargo, algunos pacientes presentaron importantes síntomas adversos, por lo que concluyeron que es necesario dar la menor dosis de risperidona para disminuir los efectos adversos. Ravizza y cols. (58) evaluaron la utilidad de la risperidona en los pacientes refractarios al tratamiento con ISRS a los que se les añadió risperidona, y el 50% respondió y lo toleró adecuadamente.

En el estudio de Saxena y cols. (62), en 21 pacientes con diagnóstico de TOC y otro trastorno comórbido, que eran refractarios al tratamiento, se añadió risperidona al IRS, en dosis promedio de 2.75 mg/día. El 5% presentó efectos colaterales que los obligaron a suspender el tratamiento. De los 16 que continuaron, en 87% se redujeron sustancialmente los síntomas obsesivos a las 3 semanas; los pacientes que tenían horribles imágenes mentales, respondieron mejor y más rápidamente.

McDougle y cols. (42) indicaron que 9 de 17 pacientes con TOC respondieron al haloperidol y a la fluvoxamina, y tuvieron una mejor respuesta los pacientes con personalidad esquizotípica o tics motores crónicos (TMC). Cassady y Thaker (8) observaron una buena respuesta a la combinación de fluoxetina y clozapina, sin embargo, indicaron que la fluoxetina eleva los niveles séricos de la clozapina y potencia la aparición de acatisia y de síntomas extrapiramidales.

Los resultados sugieren que los pacientes con TOC y TCM constituyen un subtipo clínico del TOC que requiere de ISRS y de antipsicóticos para reducir efectivamente los síntomas (39).

Weiss y cols. (71) estudiaron a 10 pacientes con diagnóstico de TOC y síntomas obsesivos residuales después de, por lo menos, 10 semanas de tomar un ISRS, a los que se les añadió olanzapina en dosis promedio de 7.3 6 7.3 mg/día durante 8 semanas. Cuatro pacientes respondieron al tratamiento, y sus síntomas disminuyeron, por lo menos, 50% de acuerdo con la Escala de Yale Brown; tres sujetos respondieron parcialmente, con una disminución de 30% en la misma escala; dos pacientes no mejoraron y otro suspendió la olanzapina por una sedación excesiva.

Sin embargo hay informes de casos en los que se documentó la aparición o la exacerbación de los síntomas obsesivos en pacientes con esquizofrenia, después de tomar este fármaco.

La farmacoterapia en los niños con TOC

Rosenberg y cols. (61) investigaron la eficacia y la seguridad de la paroxetina en los pacientes pediátricos con TOC, en un estudio abierto de 12 semanas. Participaron 29 pacientes de 8 a 17 años y se les administraron dosis de paroxetina de 10 a 60 mg/día; se les midió con la Escala de Yale Brown en su versión para niños. La paroxetina probó ser efectiva y relativamente segura; los puntajes medios de la EYB disminuyeron de 30.6 a 21.6 (p = .0005). Los principales efectos colaterales fueron: hiperactividad, cefalea, insomnio, náusea y ansiedad.

En una muestra de 20 adolescentes con TOC de entre 11 y 17 años, tratados con ISRS, 30% desarrolló síntomas maniacos o hipomaniacos: impulsividad, desinhibición, discurso acelerado y grandiosidad, que ocurrieron a pesar de la dosis moderada, su aumento gradual y el monitoreo semanal del paciente.

En un estudio con 29 niños y 32 adolescentes con TOC, que recibieron sertralina en dosis de 50 a 200 mg/día, se observó una importante mejoría; fue bien tolerada y no produjo efectos indeseables (3).

Thomsen y cols. (64) estudiaron a 23 niños y adolescentes con TOC en un estudio abierto de 10 semanas, con dosis de 10 a 40 mg/día de citalopram. En los puntajes de EYB y GAS se observó una mejoría estadísticamente significativa (p, .001). El 75% de los pacientes mejoraron notablemente y el resto moderadamente. Los efectos adversos fueron leves y transitorios. Aunque no se dan conclusiones, los hallazgos preliminares sugieren que el citalopram es útil en el tratamiento este grupo de pacientes.

La risperidona también se ha utilizado en niños con TOC. Fitzgerald (14) y cols. informan de cuatro casos en los que falló el tratamiento con ISRS, pero al añadir risperidona mejoró la respuesta en todos los casos. Dos de estos cuatro niños tenían un trastorno comórbido de tics; y tres, conducta agresiva.

El manejo de los pacientes resistentes

Es necesario recordar la distinción entre refractario y resistente cuando se habla de los pacientes con TOC. Un paciente refractario es aquel que no responde al primer IRS (cuando su puntuación no disminuye 35% en la EYB), por lo que hay que intentar con dos IRS más por lo menos durante seis semanas. Si aún así no responde, se usarán potenciadores, y si tampoco responde entonces se dice que es resistente. En los pacientes resistentes se recomienda, dependiendo de su gravedad, terapia conductual, la administración de varios ISR a la vez, o psicocirugía. La polifarmacia en los pacientes refractarios debe evaluarse desde el punto de vista terapéutico y desde los posibles efectos adversos, incluyendo el síndrome serotoninérgico, el fenómeno de supresión, los efectos extrapiramidales y las interacciones fármaco-fármaco (36).

REFERENCIAS

1. AKERMAN DL, GREENLAND S, BYSTRISKY A: A side effects as predictors of drug response in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*, 19(5):459-465, 1999.
2. ALARCON R, WESLEY J, SPITTER D: A predictive study of obsessive-compulsive disorder response to clorimipramine. *J Clin Psycopharmacol*, 13(3):210-213, 1993.
3. ALDERMAN J, WOLKOW R, CHUNG M, JOHNSTONE HF: Sertraline treatment of child and adolescent with OCD or depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 37(4):386-394, 1998.
4. BARR L, GOODMAN W, PRICE L: The serotonine hypotheses of obsessive-compulsive disorder: implications of pharmacological challenge studies. *J Clin Psy*, 53 (Supl) 4:17-28, 1992.
5. BENKELFAT CH, MURPHY D, ZOHAR J: Clorimipramine in obsessive-compulsive disorder: further evidence for a serotoninergic mechanism of action. *Arch Gen Psy*, 46:23-28, 1989.
6. BISSERBE JC, LANE RM, FLAMENT MF: A double blind comparison of sertralina and clorimipramina in outpatients with obsessive compulsive disorder. *European Psychiatry* 12(2):82-93, 1997.
7. CARRASCO J, VIOLLANDER E, SCHNFIIER F: Treatment outcome of obsessive compulsive disorder with comorbid social phobia. *J Clin Psy*, 53(11):387-391, 1992.
8. CASSADY S, THAKER G: Addition of fluoxetine to clozapine. *Am J Psy*, 149(9):1274, 1992.
9. CAVENDINI P, ERZEGOVESI S, RONCHI P, BELLODI L: Predictive value if obsessive compulsive personality disorder in antiobsessional treatment. *European Psychopharmacology,* 7(1):45-49, 1997.
10. CHOUINARD G: Sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorders: two double-blind, placebo control-

led studies. *Int Clin Psychopharmacol*, 7 (Supl 2):37-41, 1992.
11. CLOMIPRAMINE COLLABORATIVE STUDY GROUP: Clorimipramine hidrochioride in the treatment of patients with obsessive-conpulsive disorder. *Arch Gen Psy*, 48(8):730-738, 1991.
12. DOMINGUEZ R: Serotoninergic antidepressants and their efficacy in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psy*, (Supl 53):56-59, 1992.
13. FLAMENT MF, BISSERBERG JC: Pharmacological treatment of obsessive compulsive disorder. Comparative studies. *J Clin Psy,* 58(12) Supl:18-22, 1997.
14. FITZGERALD KD, STEWART CM, TAWILE V, ROSSENBERG DR: *J Child Adolesc Pharmacol*, 9,(2):115-123, 1999.
15. GRADY T, PIGOTT T, LIEUREUX F: Double blind study of adjuvant buspirone or flouxetine treated patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psy*, 150(5):819-821, 1993.
16. GREIST J: Treating the anxiety: therapeutic options in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psy,* 51(Supl. 11):29-34, 1990.
17. GREIST JH, JEFFERSON JW: Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Brit J Psy*, 173, supl. 35: 64-70, 1998.
18. GO FS, MALLEY E, BAIRMAHER B, ROSENBERG DF: Manic behaviors associated with fluoxetine in three 12 to 18 years old with absessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 8(19):73-80, 1998.
19. GOODMAN VV, PRICE L, DELGADO P:Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Comparison of fluvoxamine and desimipramine. *Arch Gen Psy*, 47(6):577-585, 1990.
20. GOODMAN W, PRICE L, RASMUSSEN S: Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psy*, 146:1001-1005, 1989.
21. HAY P, SACHDEV P, CUMMING S: Treatment of obsessive-compulsive disorder by psychosurgery. *Acta Psy Scand*, 87:187-207, 1993.
22. HOLLANDER E, MULLEN A, DE CARIA C: Obsessive-compulsive disorder, depression and fluoxetine. *J Clin Psy,* 52:410-422, 1991.
23. HOLLANDER E, STEIN D, DE CARIA C: A pilot study of biological predictors of treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psy*, 33:747-749, 1993.
24. INSEL T, MUELLER E, ALTERMAN L: Obsessive-compulsive disorder and serotonina is there a connection? *Bio Psy*, 20:1174-1185, 1985.
25. JACOBSE FM: Risperidone in treatment of affective illness and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psy*, 56(9):423-429, 1995.
26. JENIKE N, BAER L, BUTTOLPH L: Buspirone augmentation of fluoxetine in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psy*, 52(1):13-14, 1991.
27. JENIKE M, HYIAN S, BAER L: A controled trial of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: implications for a serotorengic theory. *Am J Psy*, 147(9):1209-1215, 1990.
28. JENIKE M: Approaches to the patient with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psy*, 51(2 Supl.):15-21, 1990.
29. JENIKE M: Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psy Clin NA,* 53(Supl 4):29-37, 1992.
30. JENIKE M, BAER L, GREIST J: Clomipramine vs fluoxetine in obsessive-compulsive disorder. A retrospective comparison of side effects and efficacy. *Clin Psychopharinacol*, 10(2):122-124, 1990.
31. JENIKE M, BAER L, SUMMERGPAD P: Sertraline in obsessive-compulsive disorder: a double blind comparison with placebo. *Am J Psy*, 147(7):278-281, 1990.
32. JOUBERT AF, STEIN DJ: Citalopram and anxiety disorders. *Reviews in Contemporary Pharmachoterapy,* 10(2):131, 1999.
33. KOPONEN H, LEPOLE U, LEINONEN E, JOKINEN R, PENTTINEN J, TURTONEN J: Citalopram in the treatmen of OCD: An open pilot study. *Acta Psychiatr Scand*, 96(5):343-346, 1997.
34. KRONING MH, APTER J, SNIS G, BYSTRISKY A, CURTIS A, FERGUSO J, LANDBLOOM R, MUNJACK D, RIESENBERG R, ROBINSON D, ROYBERNE P, PHILLIPS K: Placebo controlled multicentric study of sertralina treatment for OCD. *J Clin Psy*, 19(2):172-176, 1999.
35. KELLY M, MYERS C: Clorimipramine: a tryciclic antidepressant effective in obsessive-compulsive disorder. *Pharmacotherapy*, 24:739-744, 1990.
36. LAID LK: Issues in the monotherapy and pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull*, 32(4):569-578, 1998.
37. LEONARD H, RAPOPORT J: Pharmacotherapy of childhood obsessive-compulsive disorder. *Psy Clin NA*, 12(4):962-970, 1989.
38. LEONARD H, SWEDO S, RAPOPORT J: Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. *Arch Gen Psy*, 46:1088-1092, 1989.
39. LEONARD HL, KELLER MB, GORMAN J, HIRSCHFELD RM, YONKERS KA, WEINBERG N: New development in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psy*, 58 (Supl 14):39-45, 1997.
40. LIEBERMAN J: Evidence for a biological hypothesis of obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology*, 11:14-21, 1984.
41. MATIX-COLS D, RAUCH SL, MANZO PA, JENIKE MA, BEAR L: Use of factor analuzed sympton dimensions to predict outcome with serotonine reuptake inhibitors and placebo in treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psy*, 159(9):1409-1416, 1999.
42. MCDOUGLE C, GOODMAN W, LECKMAN J: Haloperidol addition in fluvoxamina refractory obsessive-compulsive disorder. A double blind, placebo controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psy*, 51(4):302-308, 1994.
43. MCDOUGLE C, GOODMAN W, LECKMAN J: Limited therapeutic effects of addition of buspirone fluvoxamine refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psy*, 150(4):647-649, 1993.
44. MCDOUGLE C, GOODMAN W, PRICE L: Neuroleptic additon in fluvoxamina refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psy* 147(5):652-654, 1990.
45. MCDOUGLE C, PRICE L, GOODMAN W: A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine refractory obsessive-compulsive disorder: lack of efficacy. *J Clin Psycopharmacol*, 11(3):175-184, 1991.
46. MINDUS P, JENIKE M: Treatment of malignant obsessive-compulsive disorder. *Psy Clin NA*, 15(4):921-938, 1992.
47. MONTGOMERY S, MANCEAUX A: A fluvoxamine in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 7(Supl 1):5-9, 1992.
48. MUNDO E, BIANCHI L, BELLODI L: Efficacy of fluvoxamine, paroxetine and citalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder. A single blind study. *J Clin Psychopharmacol*, 17(4):267-271, 1997.
49. NICOLINI H, MEJIA J, MERINO J: Estudio del paciente obsesivo-compulsivo en una muestra mexicana. Experiencia del Instituto Mexicano de Psiquiatría. *Salud Mental* 15(4):1-11, 1992.
50. NICOLINI H, SANDOVAL J: Tratamiento con clorimipramina en un caso severo de trastorno obsesivo-compulsivo. *Psiquiatría. 2a. Epoca*, 7(2):66-69, 1991.
51. PATO M, PIGOTT T, HILL J y cols: Controlled comparison of buspirone and clorimipramine in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psy*, 148(1):127-129, 1991.
52. PATO MT, ZOHAR-KADOUCH R, ZOHAR J, MURPHY DL y cols: Return of symptoms after discontinuation of clorimipramine in patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psy*, 145(2):1521-1525, 1988.
53. PATO MT: Beyond depression: Citalopram for obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psy*, 14 Supl(2):19-26, 1999.
54. PIGOTT T, LHEUREUX F, HILL J: A double-blind study of adjuvant buspirone hydrochloride in clorimipramine treated patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psycopharmacol*, 12(1):11-18, 1992.

55. PIGOTT T, PATO MT, BERNSTEIN S: Controlled comparisons of clorimipramine and fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psy*, 47:926-932, 1990.
56. PIGOTT TA, SEAY SM: A review of efficacy of selective serotonine uptake in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psy*, 69(2):101-106, 1999.
57. RAVIZZA L, MAINA SM, BOGGETO F, ALBERT U, BARZEGA G, BELLINO S: Long treatment of obsessive-compulsive disorder. *CNS Drugs*, 10(4):245-255, 1998.
58. RAVIZZA L, MAINA SM, BOGGETO F, ALBERT U, BARZEGA G, BELLINO S: Therapeutic effect and safety of adjunctive risperidone in refractory obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull*, 32(4):677-682, 1996.
59. RASMUSSEN S: Lithium and tryptophan augmentation in clorimipramine resistant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psy*, 141:1283-1285, 1984.
60. RASMUSSEN S, EISEN JL: Treatment strategies for chronic and refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psy*, 58 Supl 13:9-13, 1997.
61. ROSENBERG DR, STEWART CM, FITZGERALD KD, TAWLE V, CARROLL E: Paroxetine open label treatment of pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psy*, 38(9):73-80, 1999.
62. SAXENA S, WANG D, BYSTRITSKY A, BAXTER L: Risperidone augmentation of SRI treatment for refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 57:7, 1996.
63. STEIN D, HOLLANDER E, ANTHONY D: Serotoninergic medications for sexual obsessions, sexual addictions, and paraphilias. *J Clin Psy*, 53(8):267-271, 1992.
64. STEIN DJ, BOUWER C, HWAKRIDGE S, EMSLEY RA: Risperidone augmentation of serotonine reuptake inhibitors in obsessive-compulsive and related disorder. *J Clin Psy*, 58(3):119-122, 1997.
65. STERNLICHT H: Obsessive-compulsive disorder, fluoxetine, and buspirone. *Am J Psy*, 150(3):526, 1993.
66. THOMSEN PH: Child and adolescent obsessive-compulsive disorder treated with citalopram: findings from an open trial 23 cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 7,(3):157-166, 1997.
67. THORE P, ASBERG M, BERTELSSON: Clorimipramine treatment of obsessive-compulsive disorder: biochemical aspects. *Arch Gen Psy*, 37:1289-1294, 1980.
68. VIETA E, BERNARDO M: Antidepressant-induced mania in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psy*, 149(9):1282, 1992.
69. WARNEKE L: Intravenous clorimipramine therapy in obsessive-compulsive disorder. *Can J Psy*, 34:853-859, 1989.
70. WINSLOW J, INSEL T: Neurobiology of obsessive-compulsive disorder: a possible role for serotonin. *J Clin Psy*, 51(8 Supl):27-31, 1990.
71. WEISS E, POTENZA M, MCDOUGLE C, EPPERSON N: Olanzapine addition in obsessive-compulsive disorder refractory to selective serotonin reuptake inhibitors: an open label case series. *J Clin Psychiatry*, 60:8, 1999.

CISMAD
CENTRO DE INFORMACION
EN SALUD MENTAL Y ADICCIONES

EL Centro de Información en Salud Mental y Adicciones, adscrito a la División de Investigaciones Epidemiológicas y Sociales del INPRF, pone a disposición de los interesados su acervo bibliográfico integrado por libros, publicaciones periódicas, artículos y datos estadísticos relacionados con la salud mental y el consumo de drogas, alcohol y tabaco en el país. Los usuarios pueden consultar amplia información sobre temas tan diversos como violencia, suicidio, depresión, esquizofrenia, familia, niños de la calle, consumo de drogas, grupos de autoayuda, principales problemas relacionados con las adicciones, medidas preventivas y alternativas de tratamiento.

SERVICIOS DISPONIBLES

- Orientación y asesoría.
- Préstamo interno de materiales para consulta y fotocopiado.
- Consulta a discos compactos.
- Consultas a bases de datos.
- Información sobre instituciones de investigación, centros de atención y expertos e investigadores en cada una de las áreas de especialidad.
- Edición de guías bibliográficas y discos compactos.
- Atención de Solicitudes:
  Vía telefónica
  Fax
  Correo
  Correo electrónico

El CISMAD ofrece sus servicios de lunes a viernes de 8:30 a 15:00 hrs., en Calz. México Xochimilco No. 101, Col. San Lorenzo Huipulco, Del. Tlalpan, México D.F., C.P. 14370. Tels. 655 28 11 Ext. 157, 160, 196. Fax 513 33 09. email: cisma@imp.edu.mx