

# El Papel de los Antipsicóticos de Segunda Generación en el Tratamiento del TOC



**Robert Hudak, M.D.**

Profesor Asociado de Psiquiatría  
Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh



Psychopharmacology  
Institute

El papel de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento del TOC.

# Antipsicóticos de Segunda Generación

3

Potenciación de tercera línea únicamente

x

No hay evidencia que respalde su uso temprano en el tratamiento del TOC

Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>



Psychopharmacology  
Institute

Es importante destacar que los antipsicóticos de segunda generación los considero únicamente como una estrategia de potenciación de tercera línea. Con frecuencia veo pacientes a quienes se les inician antipsicóticos de segunda generación al mismo tiempo que los ISRS. Los clínicos prescriptores ofrecen diversas razones para esto, pero les digo que no existe evidencia de que los antipsicóticos de segunda generación aporten ningún beneficio en las etapas tempranas del tratamiento del TOC. Por lo tanto, no se recomienda esta práctica.

## \*References\*

- Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>

# Cronología de Respuesta a los Antipsicóticos



La respuesta suele observarse entre las cuatro y seis semanas



Evitar en presencia de síntomas esquizotípicos o insight de nivel delirante

• Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>  
• Borue, X., Sharma, M., & Hudak, R. (2015). Biological treatments for obsessive-compulsive and related disorders. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 6, 7-26. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2015.03.003>



Psychopharmacology  
Institute

La respuesta a un antipsicótico de segunda generación como estrategia de potenciación en el TOC suele observarse entre las cuatro y seis semanas. A mis pacientes les indico un ensayo de dos meses, y si no logran una mejoría significativa, retiro el antipsicótico de segunda generación. Cabe señalar que, si los pacientes presentan síntomas de tipo esquizotípico, como creencias extrañas asociadas al TOC, o si tienen un nivel de insight delirante, los antipsicóticos no están recomendados.

## \*References\*

- Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>
- Borue, X., Sharma, M., & Hudak, R. (2015). Biological treatments for obsessive-compulsive and related disorders. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 6, 7-26. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2015.03.003>

# Consideraciones sobre el Tratamiento con Antipsicóticos



Los pacientes con tics pueden responder mejor al tratamiento



Las características del TOC no predicen la respuesta

Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M. B., & Leckman, J. F. (2006). A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 11(7), 622–632. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001823>



Psychopharmacology  
Institute

Con los antipsicóticos de segunda generación, es importante notar que los pacientes con tics pueden mostrar una mejor respuesta en comparación con otros pacientes con TOC. Sin embargo, no se han identificado características específicas del TOC en sí que se relacionen con la respuesta a estos medicamentos. Por lo tanto, una vez que se diagnostica TOC, independientemente del tipo de síntomas que presente el paciente, no conocemos ningún tratamiento farmacológico que esté adaptado a subtipos o síntomas específicos del TOC.

## \*References\*

- Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M. B., & Leckman, J. F. (2006). A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 11(7), 622–632. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001823>

# Uso de los ASG



Los ASG no son medicamentos homogéneos



Utilizar dosis menores que en el trastorno bipolar o la psicosis

• Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>  
• Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M. B., & Leckman, J. F. (2006). A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 11(7), 622–632. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001823>



Psychopharmacology  
Institute

Es importante tener en cuenta que los antipsicóticos de segunda generación no constituyen un grupo homogéneo de medicamentos. No se debe prescribir cualquier antipsicótico de segunda generación para el TOC de manera indiscriminada, ya que se trata de grupos de medicamentos muy diferentes entre sí. Además, las dosis que utilizamos para los antipsicóticos de segunda generación son considerablemente menores que las empleadas en el trastorno bipolar o la psicosis.

## \*References\*

- Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>
- Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M. B., & Leckman, J. F. (2006). A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 11(7), 622–632. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001823>

# Preocupaciones de los ASG en el TOC



Los antipsicóticos de segunda generación pueden empeorar el TOC



La clozapina es particularmente problemática

• Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>  
• Bleakley, S., Brown, D., & Taylor, D. (2011). Does clozapine cause or worsen obsessive compulsive symptoms? An analysis and literature review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 1(6), 181-188. <https://doi.org/10.1177/2045125311425971>



Psychopharmacology  
Institute

Cabe señalar que los antipsicóticos de segunda generación también pueden empeorar el TOC, además de potenciar su tratamiento. Se han reportado numerosos casos de antipsicóticos de segunda generación que agravan el TOC, por lo que hay que tener precaución. Esto se ha reportado con la clozapina, que con frecuencia empeora significativamente el TOC. La olanzapina, la risperidona y la quetiapina también se han asociado tanto con el empeoramiento como con la potenciación de los síntomas del TOC. Estos medicamentos han sido menos estudiados en niños.

## \*References\*

- Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>
- Bleakley, S., Brown, D., & Taylor, D. (2011). Does clozapine cause or worsen obsessive compulsive symptoms? An analysis and literature review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 1(6), 181-188. <https://doi.org/10.1177/2045125311425971>

# Monitoreo Requerido



Medición de glucemia semestral o anual



El monitoreo del perfil lipídico es esencial

• Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>  
• Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M. B., & Leckman, J. F. (2006). A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 11(7), 622–632. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001823>



Psychopharmacology  
Institute

Es importante destacar que, si un paciente está tomando un antipsicótico de segunda generación, se requiere monitoreo semestral o anual de glucemia, perfil lipídico y la prueba AIMS. Por lo tanto, es necesario realizar un seguimiento adecuado en las personas que toman antipsicóticos de segunda generación.

## \*References\*

- Veale, D., Miles, S., Smallcombe, N., Ghezai, H., Goldacre, B., & Hodsoll, J. (2014). Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14, 317. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0317-5>
- Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M. B., & Leckman, J. F. (2006). A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 11(7), 622–632. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001823>

# Beneficios del Aripiprazol



Eficacia comprobada con  
menos efectos secundarios



No empeora los síntomas del  
TOC

Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2015). Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(9), pyv047. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv047>



Psychopharmacology  
Institute

En cuanto al orden de recomendación, el aripiprazol es mi primera opción entre los antipsicóticos de segunda generación. Demostró eficacia en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Las tasas de respuesta fueron similares a las de la risperidona y, aunque cuenta con menos evidencia que esta, presenta menos efectos secundarios. La dosis habitual es de 2 a 15 mg, y cabe destacar que es el único de los antipsicóticos recomendados que no ha demostrado empeorar los síntomas del TOC.

## \*References\*

- Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2015). Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(9), pyv047. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv047>

# Risperidona como Potenciador



La risperidona tiene la mayor evidencia entre los ASG como potenciador



La dosis habitual es de 0,5 a 2 mg al día

Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2015). Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(9), pyv047. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv047>



Psychopharmacology  
Institute

La risperidona es el antipsicótico de segunda generación con mayor evidencia como agente potenciador. Cuenta con un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, y la dosis habitual es de 0,5 a 2 mg al día.

## \*References\*

- Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2015). Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(9), pyv047. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv047>

# Perfil de la Olanzapina



Ensayos clínicos aleatorizados limitados



Puede empeorar los síntomas del TOC

Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2015). Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(9), pyv047. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv047>



Psychopharmacology  
Institute

La olanzapina cuenta con algunos ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, aunque con mucha menos evidencia que los otros medicamentos. También puede empeorar el TOC, por lo que hay que tener mucho cuidado con su uso. La dosis habitual es de 2,5 a 15 mg al día.

## \*References\*

- Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2015). Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(9), pyv047. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv047>

# Revisión de Datos sobre Quetiapina



La quetiapina presenta datos mixtos, tanto positivos como negativos

Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2015). Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(9), pyv047. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv047>



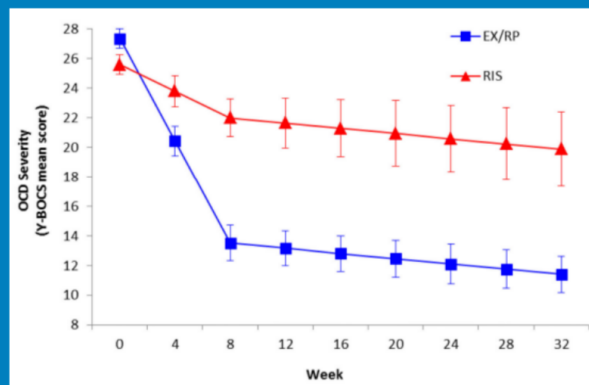
Psychopharmacology  
Institute

La quetiapina parece contar con menos datos que los otros medicamentos, y los resultados disponibles son tanto positivos como negativos. Generalmente se utiliza en dosis bajas, de 50 a 200 mg al día. Los demás antipsicóticos de segunda generación cuentan con muy poca evidencia, por lo que no recomiendo ninguno de ellos.

## \*References\*

- Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2015). Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(9), pyv047. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv047>

# EPR vs. Risperidona



Foa, E. B., Simpson, H. B., Rosenfield, D., Liebowitz, M. R., Cahill, S. P., Huppert, J. D., Bender, J., Jr, McLean, C. P., Maher, M. J., Campeas, R., Hahn, C. G., Imms, P., Pinto, A., Powers, M. B., Rodriguez, C. I., Van Meter, P. E., Vermes, D., & Williams, M. T. (2015). Six-month outcomes from a randomized trial augmenting serotonin reuptake inhibitors with exposure and response prevention or risperidone in adults with obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76(4), 440–446. <https://doi.org/10.4088/JCP.14m09044>



Observen este gráfico. En este estudio, tomaron dos grupos de pacientes con TOC resistente al tratamiento: a uno le administraron EPR y al otro risperidona. Los resultados mostraron que la respuesta a la risperidona fue mínima, mientras que la respuesta al añadir EPR fue bastante robusta. La conclusión principal de esto es que la EPR, cuando se aplica de manera adecuada y por profesionales expertos, es más poderosa incluso que la potenciación con risperidona. Por lo tanto, es fundamental asegurarse siempre de que los pacientes estén recibiendo un tratamiento apropiado con EPR, ya que esta estrategia será mucho más efectiva que cualquier otra potenciación farmacológica que podamos ofrecer.

## \*References\*

- Foa, E. B., Simpson, H. B., Rosenfield, D., Liebowitz, M. R., Cahill, S. P., Huppert, J. D., Bender, J., Jr, McLean, C. P., Maher, M. J., Campeas, R., Hahn, C. G., Imms, P., Pinto, A., Powers, M. B., Rodriguez, C. I., Van Meter, P. E., Vermes, D., & Williams, M. T. (2015). Six-month outcomes from a randomized trial augmenting serotonin reuptake inhibitors with exposure and response prevention or risperidone in adults with obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76(4), 440–446. <https://doi.org/10.4088/JCP.14m09044>

## Puntos Clave

- Los ASG son potenciación de tercera o cuarta línea
- Cuatro agentes tienen evidencia de estudio suficiente



Los puntos clave de esta sección son los siguientes: los antipsicóticos de segunda generación se consideran generalmente una estrategia de potenciación de tercera o cuarta línea al evaluar los riesgos y beneficios. Solo cuatro antipsicóticos de segunda generación han sido suficientemente estudiados como para recomendarlos: la risperidona, el aripiprazol, la olanzapina y la quetiapina.

## Puntos Clave

- La clozapina empeora particularmente el TOC
- Los ASG requieren un monitoreo cuidadoso
- La terapia conductual puede ser más efectiva



Psychopharmacology  
Institute

Se ha reportado que todos estos medicamentos también pueden exacerbar el TOC, siendo la clozapina la que con mayor frecuencia lo hace, con la excepción del aripiprazol. Los antipsicóticos de segunda generación requieren un monitoreo estrecho y, a pesar de su eficacia como agentes potenciadores, pueden ser incluso menos efectivos que la terapia conductual por sí sola.