

## El trastorno obsesivo-compulsivo: predicción de respuesta y remisión

■ El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), padecimiento frecuente en la población, genera diversos niveles de discapacidad funcional. Si bien en años recientes se han hecho avances en su tratamiento farmacológico, la respuesta aguda suele ser buena pero en un número importante de casos persiste parte de los síntomas y no hay mucha evidencia sobre la eficacia de los tratamientos a largo plazo. Pocos han sido los estudios que intentan determinar los grados de recaída y recurrencia que se presentan en este trastorno. Entre estos trabajos, uno de gran interés, por lo largo del seguimiento, fue un estudio llevado a cabo en Suecia en donde se siguió una cohorte de 251 sujetos con el diagnóstico de TOC a lo largo de 40 años. Si bien hay que considerar que muchos de ellos no recibieron los beneficios de los tratamientos actuales, las cifras encontradas son importantes: se determinó una condición de mejoría en 83% de los casos, pero menos de la mitad de ellos lograron un nivel de “recuperación”. Del total de la muestra en seguimiento sólo 20% se consideró asintomático y 28% presentaba síntomas residuales de tipo subclínico. En años más recientes se han publicado otros trabajos que modifican sustancialmente estas cifras sobre todo debido a que ahora se cuenta con alternativas más eficaces de tratamiento. Considerados en forma global, estos estudios muestran un incremento de la probabilidad de remisión del .25 al .76%. Aunque la eficacia de los tratamientos a corto plazo se ha incrementado, no sucede así cuando se analiza la evolución durante periodos prolongados. Las tasas de recurrencia y de recaídas siguen siendo altas a largo plazo. Es por ello de particular importancia determinar si hay elementos en los cuadros que puedan predecir qué sujetos están en mayor riesgo de recaer una vez que han logrado su recuperación. Los factores de predicción de remisión hasta ahora identificados son inconsistentes e incluyen aspectos tanto demográficos como clínicos: edad de inicio, gravedad de los síntomas, etc. El grupo de trabajo que publica este estudio de seguimiento a cinco años ya había determinado previamente que a los dos años los factores predictores de remisión limitada eran la baja edad de inicio del padecimiento, la moderada gravedad de los síntomas al comienzo de la enfermedad y el pertenecer al sexo masculino, mientras que el tener obsesiones relacionadas con la responsabilidad de provocar daño involuntariamente

te predijo un mayor nivel de remisión. Sin embargo, hasta ahora no se habían identificado factores de predicción de recaídas. En otros trastornos psiquiátricos la importancia de los síntomas subsintomáticos y su asociación con el curso global del trastorno se han definido como predictores de este riesgo, sobre todo en las enfermedades del estado de ánimo. Hasta ahora se desconoce qué papel tienen en la minimización de riesgos de recaída los rasgos clínicos de la enfermedad o el nivel de mejoría clínica que se obtenga. Se acepta que las diferentes tasas de remisión y de recaídas hasta ahora encontradas se pueden deber a que el TOC es un padecimiento muy heterogéneo. Para algunos investigadores ciertos elementos clínicos, como por ejemplo la presencia de sintomatología depresiva y los subtipos de TOC, tienen una gran importancia en la predicción de la respuesta y en el pronóstico global. También se piensa que están involucrados en los factores de riesgo las posibles variaciones genéticas así como las vulnerabilidades adquiridas durante la infancia. Estos factores podrían definir un riesgo sobre todo en ciertos subtipos específicos y en ciertas dimensiones sintomatológicas. Es por ello que indudablemente es de gran utilidad evaluar la participación de los subtipos específicos, de los síntomas y de otras variantes clínicas en el curso a largo plazo de la enfermedad. De esta manera se podrá avanzar más en la comprensión de la etiología, del pronóstico y del tratamiento del TOC.

En este trabajo los autores analizan los resultados de un estudio de seguimiento durante cinco años. Éste se considera como el primer estudio de tipo observacional con una muestra amplia de sujetos cuyo diagnóstico primario es el TOC. Utilizaron la aplicación de métodos específicos para determinar si cierto perfil sintomático podría ser un factor potencial de predicción de la remisión y de las recaídas. De acuerdo a los hallazgos encontrados en su estudio previo, los investigadores propusieron como hipótesis que el tener obsesiones relacionadas con la responsabilidad de provocar daño involuntariamente se relacionaría con un nivel alto de remisión, mientras que la duración prolongada del trastorno, la mayor gravedad de los síntomas, el sexo masculino y el tener síntomas de atesoramiento se relacionarían con un nivel bajo de remisión. De igual manera estos elementos se asociarían con las recaídas de tal forma que, con más mejoría y a mayor nivel de remisión, el riesgo de recaída será menor. Se reclutaron a pacientes cuyo diagnóstico principal a lo largo de la vida era el TOC, siendo el único criterio de exclusión la presencia de un trastorno orgánico cerebral que le impidiera al sujeto comprender el objeto del estudio. Los sujetos se obtuvieron de diversos centros de tratamiento psiquiátrico. En total, evaluaron a 653 sujetos de los cuales 127 no aceptaron participar, 121 no cubrieron los

requisitos de inclusión, se excluyeron a seis al corroborarse posteriormente que no tenían los criterios y cuatro más decidieron abandonar el estudio después de haber sido incluidos. La muestra se conformó así con 325 sujetos adultos y 70 niños. Sin embargo, el análisis final de los cinco años de seguimiento se hizo con un total de 213 sujetos adultos. Las características clínicas y demográficas se muestran en el siguiente cuadro.

Variable	Valor	
	n	%
Sexo femenino	120	56.0
Etnia caucásica	207	97.2
Estado civil: casado	82	38.5
Condición de empleado	108	50.9
Con educación superior	90	42.6
Promedio (± DE) de años al ingreso al estudio	39.8	12.8
Promedio (± DE) de años al inicio del padecimiento	17.9	9.5
Promedio (± DE) de años de duración	21.9	13.6
Promedio (± DE) de calificación YBOCS	23.4	5.7
<b>Principal síntoma obsesivo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Agresivo	25	11.7
Responsabilidad por daño	33	15.5
Contaminación	43	20.0
Sexual	15	7.0
Atesoramiento	21	9.9
Religioso	11	5.2
Simetría	26	12.2
Somático	14	6.6
<b>Principal categoría compulsiva</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Limpieza	42	19.9
Verificación	46	21.8
Repetición	27	12.8
Contabilidad	5	2.4
Orden	14	6.6
Acumulación	21	10.0

La mayor parte de la muestra recibió tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (83%). De los que recibieron este tipo de medicación la duración promedio de tratamiento fue de 201 semanas, y un poco más de la mitad (52%) también recibió terapia cognitivo-conductual. De ellos, el 75% recibió al menos 12 sesiones. El diagnóstico se determinó con la administración de una entrevista clínica estructurada, de acuerdo a los criterios del DSM-IV, y la evaluación de la intensidad de los síntomas con la escala Yale-Brown para obsesión-compulsión (YBOCS). La obsesión principal se definió como la que en

la escala el o la paciente determinaron que era la que más le afectaba. A lo largo del estudio las valoraciones se hicieron tanto presencialmente como por entrevista telefónica. En forma anual se aplicó también un instrumento semi-estructurado (LIFE) que evalúa psicopatología en cursos de evaluación prolongados y su impacto en cuanto a la generación de incapacidad funcional. Se efectuaron entrenamientos de los entrevistadores y periódicamente se valoró la confiabilidad inter-evaluador. En el análisis de los datos se aplicaron las tablas de vida de Kaplan-Meier para definir la remisión y la recaída. Para el análisis de la interacción con los factores de riesgo los autores aplicaron un análisis de regresión de Cox sobre riesgos proporcionales.

La tasa acumulada de remisión para el TOC a lo largo de los cinco años de seguimiento fue de 38.9%, y del total de las remisiones 22.1% fueron parciales. La menor duración de la enfermedad y la menor gravedad de la enfermedad al ingreso al estudio se asociaron con una elevada tasa de remisión. También aquellos sujetos que consideraron que su obsesión principal era la del temor a dañar mostraron una mayor tendencia a la remisión en comparación con los que tuvieron los otros tipos de obsesiones (61% vs 37%). Tanto la capacidad de introspección como el género, los rasgos de personalidad obsesivos y la comorbilidad con otros padecimientos en el eje I no se asociaron con la tasa de remisión. Más de la mitad de los participantes que lograron una remisión total o parcial recayeron en algún momento del seguimiento (49/83, 59%). También quienes presentaban rasgos de personalidad obsesivos tuvieron tasas mayores de recaídas. En conclusión, los datos mostraron que un poco más de un tercio de los casos evidenciaron una mejoría sustancial en los síntomas de TOC. Las tasas de remisión encontradas por estos autores son menores que las encontradas en otros trabajos en los que se identifican tasas de remisión del 76%. Es posible que estas discrepancias se deban a que las poblaciones comparadas difieran en cuanto a la cronicidad del padecimiento. Esto es lógico ya que en repetidas ocasiones la mayor duración del padecimiento se ha asociado a una evolución más negativa. Por otra parte, no hay que dejar de considerar que la muestra evaluada en este estudio de seguimiento tuvo características de cronicidad. Es por ello que se vuelve indispensable subrayar que la detección oportuna y la instalación temprana de los tratamientos son aspectos de gran importancia que modifican sustancialmente la evolución a largo plazo del TOC. Igualmente, en el trabajo se corroboró que la persistencia de las manifestaciones subclínicas favorece el riesgo de recaídas. Estas fueron 25% más frecuentes al compararlas con las de aquellos pacientes en remisión total. Es por ello que la meta terapéutica desde el inicio debe dirigirse a la remisión total y no sólo a la mejoría de los síntomas.

Por otra parte, este estudio aporta como hallazgos adicionales el impacto que tienen las obsesiones primarias de los pacientes sobre la evolución del padecimiento. Como se demostró, tanto el atesoramiento como la responsabilidad excesiva de poder causar daño emergieron como las variables fundamentales que afectaron el curso de la enfermedad. Sólo dos de los 21 pacientes con obsesiones de atesoramiento lograron la remisión al final del seguimiento. De manera contrastante, en esta investigación la responsabilidad excesiva de poder causar daño se asoció a un pronóstico significativamente mejor: quienes presentaban estas obsesiones tuvieron tasas dos veces mayores de remisión. De hecho, en la revisión de criterios del DSM-5 se están considerando estos factores en la perspectiva diagnóstica y de clasificación. Estos hallazgos se agregan a otros que demuestran que definitivamente el TOC tiene diferentes dimensiones sintomáticas con diferentes patrones de expresión y que conforman distintos dominios tales como la comorbilidad, la genética, las bases neurobiológicas y las respuestas a los tratamientos. Otro aspecto importante es poder dilucidar la posible relación entre el trastorno de personalidad obsesivo-compulsivo y el TOC, lo cual no fue abordado en este trabajo. Sin embargo, existe evidencia sustentada en los resul-

tados de otros estudios que demuestra que la presencia del trastorno de personalidad tiene un efecto deletéreo tanto en la respuesta al tratamiento como en el pronóstico del TOC. Se requerirán más estudios para poder determinar el impacto de esta relación y sobre todo para definir si se le debe de considerar un subtipo dentro del espectro del trastorno. Los estudios de seguimiento como éste, debido al tipo de diseño, observan pero no modifican los tratamientos recibidos por los pacientes. Por consiguiente con este estudio no es posible proponer una relación entre el tipo de tratamiento y el cambio de los síntomas. Finalmente, una limitación de este trabajo es que no se puede considerar representativo de toda la población con TOC debido a que fue una muestra principalmente caucásica, con sujetos de evolución crónica que buscaron propositivamente tratamiento. En estudios futuros se deberá considerar este aspecto e incluir a sujetos con características diferentes.

## Bibliografía

EISEN JL, SIBRAVA NJ, BOISSEAU CL y cols: Five-year course of obsessive-compulsive disorder: predictors of remission and relapse. *J Clin Psychiatry*, 74:233-241, 2013.