

GUÍA DE TRATAMIENTO
DEL TRASTORNO
OBSESIVO-COMPULSIVO
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	7
AUTORÍA Y COLABORACIONES	9
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	
Epidemiología.....	13
Definición del trastorno	14
Criterios diagnósticos	14
Etiopatogenia	14
Factores genéticos.....	15
Factores no genéticos.....	15
Factores ambientales.....	16
Factores inmunológicos	17
Alteraciones neuroanatómicas	18
Alteraciones neuroquímicas	19
Hallazgos neuropsicológicos	19
Modelos neurobiológicos y psicológicos del trastorno.....	20
Presentación clínica	22
Subtipos de TOC infantil.....	24
Comorbilidad.....	25
Diagnóstico diferencial	28
Evaluación	
Instrumentos de diagnóstico	31
Evaluación de gravedad o evolución de los síntomas	31
Instrumentos de cribado.....	31
Evaluación del impacto funcional.....	32

CAPÍTULO 2: ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GUÍA	
Población diana.....	35
Ámbito y niveles asistenciales.....	35
Objetivos	36
Principales usuarios	36
CAPÍTULO 3: ASPECTOS METODOLÓGICOS	
Composición del grupo de trabajo.....	39
Estrategia de búsqueda.....	39
Métodos de la revisión.....	41
Selección de estudios.....	41
Criterios de inclusión/exclusión.....	41
Resultados de la búsqueda	42
Evaluación de la calidad metodológica	44
Elaboración de recomendaciones	55
Descripción de los estudios	55
CAPÍTULO 4: RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES	
Criterios generales de indicaciones y limitaciones.....	57
¿Quién debe implementar el tratamiento?	57
Objetivo terapéutico.....	58
Terapias psicológicas.....	59
Terapia cognitivo-conductual (TCC)	59
TCC individual.....	61
TCC familiar	63
TCC grupal	65
Otras intervenciones.....	67
Terapia metacognitiva	67
Entrevista motivacional.....	67
Entrenamiento a padres.....	68
Intervención en mejora de calidad de vida	68

Tratamiento farmacológico	69
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina:	69
• Fluoxetina.....	69
• Sertralina	70
• Fluvoxamina	70
• Paroxetina.....	70
• Citalopram	70
Antidepresivos tricíclicos.....	71
• Clomipramina	71
• Desipramina.....	72
En niños y adolescentes con TOC, ¿cuál es el tratamiento psicofarmacológico de primera elección?	72
En niños y adolescentes con TOC, ¿qué dosis de medicación es más efectiva?	73
En niños y adolescentes con TOC, ¿cuánto tiempo se debe mantener el tratamiento farmacológico?	74
En niños y adolescentes con PANDAS/PANS, ¿qué tratamiento se recomienda?	74
Tratamiento combinado	76
En niños y adolescentes con TOC, ¿es más eficaz el tratamiento psicológico, el tratamiento farmacológico o la combinación de ambos?	76
En niños y adolescentes con TOC, ¿en qué orden se debería iniciar el tratamiento?.....	77
CAPÍTULO 5: TRATAMIENTO PARA EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO RESISTENTE	
Criterios generales de indicaciones y limitaciones.....	81

Estrategias de potenciación.....	83
Otras intervenciones	87
CAPÍTULO 6: RECOMENDACIONES CLÍNICAS Y ALGORITMO DE TRATAMIENTO	89
CAPÍTULO 7: ANEXOS	
ANEXO 1.	
Criterios diagnósticos del TOC.....	97
ANEXO 2.	
Tablas resumen de artículos incluidos	101
ANEXO 3.	
Tabla resumen de las pautas de prescripción farmacológica.....	157
ANEXO 4.	
Glosario de abreviaturas y siglas	159
ANEXO 5.	
Información para pacientes y familiares.....	165
ANEXO 6.	
Conflicto de Intereses	175
BIBLIOGRAFÍA	177
CONCLUSIONES.....	206

PRESENTACIÓN

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se inicia a menudo durante la infancia o la adolescencia y puede convertirse en un trastorno crónico y altamente incapacitante si no se trata de forma adecuada. Su impacto no solo se limita al paciente (interrupción del desarrollo psicosocial, alta comorbilidad psiquiátrica a largo plazo, etc.), sino que puede extenderse a la familia, lo cual genera un alto nivel de sufrimiento.

Durante mucho tiempo, los tratamientos psicológicos y farmacológicos empleados en niños y adolescentes han sido los mismos que los utilizados en población adulta. Sin embargo, el TOC de inicio en la infancia presenta una serie de características distintivas que tienen implicaciones para el manejo clínico y la respuesta al tratamiento. En primer lugar, acostumbra a aparecer junto a otra patología comórbida que puede interferir en la terapia cognitivo-conductual (TCC), tratamiento de primera elección para este trastorno. Si el TOC cursa con un trastorno por tics, las compulsiones pueden estar más relacionadas con fenómenos sensoriales que con pensamientos obsesivos, por lo que la eficacia de las intervenciones centradas en el manejo de cogniciones puede ser menor; y si cursa con un trastorno depresivo, este podría reducir la capacidad del niño o adolescente para tolerar el malestar relacionado con la exposición con prevención de respuesta, uno de los componentes fundamentales de la TCC para el TOC. En segundo lugar, muchas de las técnicas psicológicas usadas con adultos presuponen, por una parte, una capacidad de introspección o unas habilidades metacognitivas que pueden no estar presentes en pacientes de menor edad, y por otra, hay una necesidad de incluir a las familias en toda intervención psicológica realizada en niños y adolescentes. Todos estos hechos justifican la necesidad de que la intervención psicológica se realice por profesionales debidamente entrenados.

Con el objetivo de mejorar la calidad asistencial de los niños y adolescentes con TOC, profesionales de dos reconocidos hospitales de nuestro país (Servicio de Psiquiatría del Niño y el Adolescente del Hospital General

Universitario Gregorio Marañón de Madrid y Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil del Hospital Clínic Universitari de Barcelona), se han propuesto realizar esta Guía Práctica Clínica sobre el TOC en niños y adolescentes. La guía se dirige a todos los profesionales de salud mental infanto-juvenil interesados en implementar tratamientos basados en datos empíricos.

AUTORÍA Y COLABORACIONES

GRUPO DE TRABAJO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
'TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES'

Nuria Arroyo López. Psicóloga clínica.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

Israel Bobadilla González. Psiquiatra.
Unidad de Hospitalización Breve Infanto-Juvenil del Hospital
Universitario de Ciudad Real

Marta Bravo Sánchez. Psiquiatra.
Servicio de Psiquiatría
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

Blanca Garcia Delgar. Psiquiatra.
Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil
Hospital Clínic Universitari (Barcelona)

Gonzalo Jiménez Cabré. Psicólogo clínico.
Instituto Psiquiátrico José Germain (IPGJ)

Mario De Matteis. Psiquiatra.
Centro de Salud Mental distrito Retiro
Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

Juan Úbeda Gómez. Psicólogo clínico.

COORDINACIÓN

Área Clínica

María Mayoral Aragón. **Psicóloga clínica.**

Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

Profesora Asociada de la UCM

CIBERSAM

Dolores Moreno Pradillo. **Psiquiatra.**

Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

Profesora Asociada de la UCM

CIBERSAM

Luisa Lázaro García. **Psiquiatra.**

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil
Hospital Clínic Universitari (Barcelona)

Profesora Agregada de la Universidad de Barcelona

Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

CIBERSAM

Área Metodológica

Ángel Luis Rey Mejías. **Psicólogo. Metodólogo.**

Unidad de Innovación, Instituto de Investigación San Carlos

Departamento de Metodología, Facultad de Psicología,

Universidad Complutense de Madrid (Madrid)

COLABORACIONES

Personal técnico y de apoyo

José de Arriba Enríquez. **Documentalista.**

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades
Neurodegenerativas (CIBERNED)

COLABORACIÓN EXPERTA

Astrid Morer Liñán. **Psiquiatra.**

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil

Hospital Clínic Universitari (Barcelona)

Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

CIBERSAM

REVISIÓN EXTERNA

Pino Alonso Ortega. **Psiquiatra.**

Unidad de TOC, Servicio de Psiquiatría, Hospital de Bellvitge

Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)

Departamento de Ciencias Clínicas, Campus de Bellvitge,

Universidad de Barcelona

CIBERSAM

Lorena Fernández de la Cruz. **Psicóloga Clínica.**

Máster en Psiquiatría y Psicología de la Infancia y la Adolescencia

Assistant Professor, Karolinska Institutet (Estocolmo, Suecia)

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

Según estudios epidemiológicos realizados en países desarrollados, se estima que la prevalencia del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) oscila entre el 1 y el 4% en niños y adolescentes (Flament, Whitaker et al., 1988, Garrison, Valleni-Basile et al., 1995, Fogel 2003, Mullick and Goodman, 2005). Estos datos sugieren una tasa similar a la encontrada en población adulta, que se sitúa en torno al 2,5% (Garrison, Valleni-Basile et al., 1995, Fogel 2003, Mullick and Goodman, 2005; Karno, Golding et al., 1988). En nuestro país, datos epidemiológicos recientes en población infanto-juvenil muestran una prevalencia estimada de 1,8% para el TOC clínico y de 5,5% para el TOC subclínico (Canals, Hernandez-Martinez et al., 2012)

Aunque se ha descrito que el TOC tiene una prevalencia similar en distintos grupos étnicos, estudios recientes sugieren un infradiagnóstico en personas pertenecientes a minorías raciales, que podrían encontrar diversas barreras para acceder a los servicios sanitarios o podrían buscar ayuda en otro tipo de recursos, como las comunidades religiosas (Fernandez de la Cruz, Kolvenbach et al., 2016).

DEFINICIÓN DEL TRASTORNO

El TOC es un trastorno psiquiátrico que se caracteriza por la presencia de obsesiones y/o compulsiones. Las obsesiones se definen como pensamientos, imágenes o impulsos que aparecen de forma involuntaria, recurrente y persistente en la actividad mental del individuo. El contenido de las obsesiones suele ser catastrófico, desagradable o raro o, simplemente, está en contra del sistema moral del sujeto, por lo que las obsesiones causan ansiedad o malestar en la mayoría de individuos. Las compulsiones se definen como comportamientos repetitivos o actos mentales que el individuo se ve obligado a realizar en respuesta a una obsesión o de acuerdo a ciertas reglas que debe seguir estrictamente. Las compulsiones son llevadas a cabo para tratar de ignorar, suprimir o neutralizar los pensamientos obsesivos, y reducir así el malestar que estos generan. Para poder hacer el diagnóstico de TOC, las obsesiones y/o compulsiones deben alterar el funcionamiento habitual del sujeto (ver Anexo 1).

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

CIE-10

En la última versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades ICD-10 (2004) el TOC se incluye dentro de la categoría 'Trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos'. Es frecuente que un mismo paciente tenga varios tipos de obsesiones y compulsiones, pero dependiendo de cuál predomine se pueden clasificar en los siguientes subtipos:

- Con predominio de pensamientos o rumiaciones obsesivas.
- Con predominio de actos compulsivos (rituales obsesivos).
- Con mezcla de pensamientos y actos compulsivos.

DSM-5

En la versión más reciente del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la *American Psychiatric Association* DSM-5 (2013), el TOC deja de considerarse un trastorno de ansiedad y pasa a formar parte de un nuevo capítulo titulado 'Trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados'. Además del TOC, esta categoría incluye otras patologías como el

trastorno dismórfico corporal, el trastorno de acumulación, la tricotilomanía o el trastorno de excoriación. Otro aspecto novedoso de esta versión del manual es la inclusión de categorías para especificar la conciencia de enfermedad del paciente y la coexistencia de los síntomas obsesivo-compulsivos con los tics.

Como ocurre con otros trastornos, ninguno de los dos sistemas de clasificación incluye criterios específicos para diagnosticar el TOC en población infanto-juvenil. Sin embargo, el DMS-5 especifica que los niños pueden no ser capaces de verbalizar el motivo de las compulsiones.

ETIOPATOGENIA

En las últimas décadas se han ido acumulando datos que sugieren la existencia de alteraciones cerebrales en el TOC. Aunque la causa es aún desconocida, actualmente se considera el TOC como un trastorno de origen neurobiológico con una etiología variada, que incluye factores genéticos y no genéticos relacionados con anomalías neuroquímicas y neuroanatómicas que contribuyen a la manifestación de la enfermedad.

FACTORES GENÉTICOS:

En la comunidad científica existe un importante acuerdo sobre la alta heredabilidad de los síntomas obsesivo-compulsivos (Eley, Tahir et al., 2003). Los estudios de familias y de gemelos sugieren que los factores genéticos están implicados en la transmisión y expresión del TOC (Bloch, Landeros-Weisenberger et al., 2008). Así, la tasa de concordancia en gemelos monocigóticos es más alta que en gemelos dicigóticos (Van Grootheest, Cath et al., 2005). Los datos actuales también revelan que el riesgo de presentar un TOC aumenta al tener un familiar con el mismo diagnóstico (Nestadt, Samuels et al., 2000). Globalmente, los estudios familiares y en gemelos han demostrado que los factores genéticos o de heredabilidad permiten explicar entre un 30-58% del riesgo de padecer la enfermedad, dependiendo de si se consideran las formas de inicio infantil o adulto y el diagnóstico clínico completo de TOC o la presencia de síntomas obsesivos (Zilhao, Smit et al., 2015).

En los últimos años, la mayoría de estudios genéticos realizados han sido los denominados estudios de asociación, centrados en examinar las variaciones de genes implicados en la etiopatogenia del TOC. Así, se han estudiado genes relacionados con el sistema serotoninérgico (5-HTT, 5-HT2C, 5-HT1DB, 5-HTTLPR, TPH), dopaminérgico (DRD2, DRD3, DRD4, DAT1), glutamatérgico (gen transportador del glutamato SLC1A1 en el 9p24), así como factores neurotróficos, de transmisión y de las hormonas sexuales y sus receptores (COMT, BDNF). Aunque los resultados de estos estudios han sido limitados y no siempre replicados, sugieren la implicación de múltiples variantes genéticas comunes de efecto menor, así como mutaciones de novo y variantes raras en el riesgo genético a desarrollar el trastorno (Taylor 2013).

Recientemente, se han publicado los resultados de los primeros estudios GWAS (*genome-wide association study*) en TOC. En el primero, únicamente el gen DLGAP1 —gen implicado en estructuras postsinápticas— alcanzó valores significativos (Stewart, Yu et al., 2013). El segundo estudio no replicó los hallazgos del primero y sugirió una tendencia a la asociación del TOC con los genes NEUROD6, SV2A, GRIA4, SLC1A2, PTPRD, IQCK, C16orf88 y OFCC1 (Mattheisen, Samuels et al., 2015).

Dado que el TOC es una patología muy heterogénea, se ha propuesto que las investigaciones futuras en este campo se dirijan a definir fenotipos o subgrupos clínicos (edad de inicio, TOC relacionado con tics, etc.) en los que examinar asociaciones genéticas concretas (Dickel, Veenstra-VanderWeele et al., 2006).

FACTORES NO GENÉTICOS

Factores ambientales:

En el momento actual, existen estudios que relacionan la aparición del trastorno con factores perinatales, factores relacionados con el ciclo reproductivo de la madre y factores relacionados con eventos traumáticos o estresantes (Brander, Pérez-Vigil et al., 2016). No obstante, los estudios que examinan la implicación de factores ambientales en el desarrollo de un trastorno suelen conllevar importantes dificultades metodológicas que limitan la extracción de conclusiones rigurosas. Una de las dificultades es la necesidad de trabajar con muestras de gran tamaño, por

lo que en el momento actual los estudios sobre factores ambientales son de tipo epidemiológico. Un ejemplo de ello es el reciente estudio realizado con una cohorte con más de 2.000.000 de niños nacidos en Suecia entre 1973-1996 para examinar los factores perinatales relacionados con el desarrollo de TOC (Brander, Rydell et al., 2016). En este estudio se concluye que el consumo de 10 o más cigarrillos diarios durante el embarazo, la presentación de nalgas, el parto por cesárea, el nacimiento pretérmino y características del niño en el momento del nacimiento (bajo peso o puntuaciones de Apgar bajas a los 5 minutos) podrían estar relacionados con la aparición del trastorno.

Factores inmunológicos:

La presencia de sintomatología obsesivo-compulsiva en algunas enfermedades neurológicas como la corea de Sydenham (CS), causada por la acción de anticuerpos contra el estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA) y que afecta los ganglios basales, sugirió la implicación de mecanismos inmunológicos en el TOC. En la década de los 90, Swedo y colaboradores demostraron la relación entre la CS y el TOC estudiando un grupo de niños con CS, de los cuales el 75% presentaban sintomatología obsesivo-compulsiva durante su enfermedad. Basándose en estos datos, formularon la hipótesis de que algunos individuos podrían desarrollar síntomas obsesivo-compulsivos y tics debido a un proceso autoinmune iniciado tras una infección por EBHGA. Así, se definió el *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infections*, identificado bajo el acrónimo PANDAS y caracterizado por un inicio precoz de síntomas obsesivo-compulsivos o tics, predominio en el sexo masculino, exacerbaciones sintomáticas súbitas relacionadas con infecciones por estreptococos y asociación frecuente a hiperactividad motora, impulsividad e inatención (Swedo, Leonard et al., 1998). La relación entre el TOC y las infecciones se encuentra aún en estudio, pero se piensa que esta causa no explicaría más del 10% de los casos (Betancourt, Jiménez-León et al., 2003).

Por otra parte, en los últimos años se ha señalado la vulnerabilidad de algunos pacientes para presentar inicio o recurrencias de síntomas obsesivo-compulsivos ante desencadenantes ambientales diferentes al EBHGA, tanto infecciosos (p. ej., *mycoplasma pneumoniae*, virus de la

gripe, virus de Epstein-Barr, borrelia burgdorferi) como no infecciosos (p. ej., enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias). Por este motivo, el PANDAS se ha redefinido como Síndrome Neuropsiquiátrico Pediátrico de inicio Agudo —PANS— (Swedo, Leckman et al., 2012). Esta entidad, además de la sintomatología obsesivo-compulsiva de aparición abrupta en relación a factores infecciosos y no infecciosos, incluye otra psicopatología asociada como labilidad emocional, ansiedad de separación, déficits cognitivos, disgrafía, comportamientos oposicionistas e hiperactividad motora (Frankovich, Thienemann et al., 2015).

ALTERACIONES NEUROANATÓMICAS

A nivel estructural, estudios de neuroimagen sugieren cambios en el volumen de sustancia gris en el TOC, tanto en zonas corticales como subcorticales. En un metaanálisis reciente con 250 pacientes con TOC se observó una disminución de sustancia gris en regiones corticales frontotemporales y un aumento de sustancia gris en la corteza frontoparietal, la corteza cingulada, el cerebelo y zonas subcorticales (Eng, Sim et al., 2015). A nivel subcortical, hallazgos recientes señalan que las estructuras afectadas podrían ser diferentes en niños que en adultos con TOC (Boedhoe, Schmaal et al., 2016). El globo pálido y el hipocampo parecen estar implicados en población adulta, mientras que el tálamo parece ser clave en la patología de niños y adolescentes.

A nivel funcional, tanto los estudios previos de tomografía de emisión de positrones (PET) como las técnicas más actuales de resonancia magnética funcional han observado un aumento del metabolismo en reposo en la corteza orbitofrontal y en la corteza cingulada anterior izquierda, así como en otras áreas cerebrales como el tálamo, el caudado y regiones cerebelosas (Eng, Sim et al., 2015). Además, los estudios realizados con las mismas técnicas muestran una disminución de la actividad en las áreas cerebrales citadas después del tratamiento farmacológico y de la terapia cognitivo-conductual (TCC). Por otra parte, estudios de funcionalismo cerebral refieren un aumento de la actividad cerebral en las regiones descritas cuando se expone a los sujetos con TOC a los estímulos temidos.

La mayoría de autores coinciden en que la interacción de factores genéticos y ambientales —a través de mecanismos epigenéticos— son los

responsables de las alteraciones cerebrales estructurales y funcionales detectadas en el TOC.

ALTERACIONES NEUROQUÍMICAS

La eficacia de los fármacos que inhiben la recaptación de serotonina del espacio intersináptico, como la clomipramina o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), sugirieron la implicación de este neurotransmisor en el TOC. En el momento actual, existen distintas hipótesis acerca del papel de la serotonina en la aparición de los síntomas obsesivo-compulsivos, que van desde la existencia de un déficit de este neurotransmisor hasta la alteración a nivel de receptores (Micallef and Blini, 2001; Bloch, Landeros-Weisenberger et al., 2008). No obstante, la respuesta a los ISRS ni es completa ni ocurre en todos los casos, por lo que se piensa que habría otros neurotransmisores implicados (Koran, Hanna et al., 2007). Por una parte, existen estudios realizados en consumidores crónicos de cocaína que sugieren una disfunción a nivel dopaminérgico; en concreto, un incremento de dicho neurotransmisor en diferentes áreas neuroanatómicas que generan conductas repetitivas y estereotipias (Neisewander, Cheung et al., 2014). Por otra parte, estudios recientes sugieren una posible implicación del ácido glutámico a nivel de la corteza frontal y los ganglios basales (Ting and Feng, 2008). Ambos neurotransmisores podrían tener implicación para el tratamiento del TOC resistente a los ISRS (Neisewander, Cheung et al., 2014).

HALLAZGOS NEUROPSICOLÓGICOS

Dado que en el desarrollo del TOC está involucrado el circuito fronto-estriado-talámico-cortical, algunos aspectos del funcionamiento neuropsicológico —como la integración visoespacial, velocidad de procesamiento, memoria a corto plazo, atención y funciones ejecutivas— podrían verse alterados. Aunque todavía no están bien caracterizados, los estudios sugieren déficits en el funcionamiento visoespacial y en la velocidad de procesamiento en niños y adolescentes (Geller, 2012). No obstante, estas alteraciones a nivel neuropsicológico podrían estar presentes pero no ser extremas (Abramovitch, Abramowitz et al., 2015).

MODELOS DEL TRASTORNO

Modelos neurobiológicos

El TOC está conceptualizado como un trastorno neuropsiquiátrico que se produce por una alteración de diversos circuitos cerebrales. El modelo neurobiológico del TOC radica en la sospecha de que la sintomatología se origina y se mantiene en varias áreas del cerebro que están interconectadas entre sí formando el circuito fronto-estriado-talámico-cortical. Según este modelo, preocupaciones sobre peligro, limpieza o daño mediadas a nivel cortical (corteza orbitofrontal y corteza cingulada anterior) no serían filtradas a nivel subcortical por el núcleo estriado, por lo que volverían a ser proyectadas hacia la corteza cerebral a través del tálamo, resultando en una atención consciente y persistente a las amenazas —obsesiones— (Pauls, Abramovitch et al., 2014).

Modelos psicológicos

Desde el modelo conductual, una de las primeras propuestas que explican la adquisición y mantenimiento del TOC es la teoría de los dos factores de Mowrer (1939 y 1960). Según esta teoría, unos determinados estímulos evocadores de ansiedad (pensamientos obsesivos), inicialmente neutros pero que han sido asociados por condicionamiento clásico a estímulos aversivos, producen una respuesta emocional negativa de la que el paciente escapa a través de comportamientos o pensamientos compulsivos (rituales), que producen una reducción momentánea de la ansiedad o malestar presentes. De esta manera, se refuerza el uso de estos rituales y no se llega a extinguir la respuesta condicionada de ansiedad o a reevaluar los estímulos como inocuos. Derivadas de este modelo se desarrollan las técnicas conductuales de exposición con prevención de respuesta (E/PR), que consisten en la exposición a las obsesiones y a los estímulos que las provocan, y en el bloqueo de la respuesta de evasión y/o neutralización (compulsión). La combinación de ambas técnicas ha mostrado ser altamente eficaz en el tratamiento del TOC (Abramowitz, Whiteside et al., 2006).

Con el posterior desarrollo del modelo de procesamiento de la información, centrado en el estudio de las operaciones que se realizan sobre las representaciones mentales, el modelo conductual fue complementado con

las investigaciones sobre los procesos cognitivos implicados, comenzando a surgir diversos modelos cognitivo-conductuales para el TOC.

Algunos de ellos son:

- Modelo de la teoría del procesamiento emocional (Foa and Kozak, 1986). Según esta teoría, el miedo estaría representado en la memoria como una red que contiene información sobre estímulos, respuestas y sobre el significado atribuidos a estos. Para promover cambios en dicha red se deberían producir dos condiciones: 1) activación de la estructura mnémica mediante la exposición a situaciones interpretadas como peligrosas y 2) génesis de información incompatible con los elementos de dicha red de memoria.
- Otros modelos han recalcado la importancia de los factores cognitivos en la adquisición y mantenimiento del trastorno, concretamente sobre cómo valoran e interpretan los pacientes los pensamientos intrusivos (Salkovskis, 1985; Rachman, 1998; Salkovskis, 1999). Según Salkovskis, los pensamientos intrusivos son un fenómeno normal y común para la mayoría de las personas, pero solo quienes interpretan inadecuada y catastróficamente estos pensamientos los transforman en obsesiones que pueden generar un TOC. A partir de que la persona valora los pensamientos intrusivos como una amenaza de grave riesgo o daño para sí mismo o los demás (sobreestimación de la probabilidad y gravedad del daño) y que uno mismo es responsable de ese daño o de su prevención, experimentará ansiedad o culpa, la cual intenta neutralizar a través de la compulsión. Siguiendo las aportaciones de Salkovskis, Rachman (Foa, Huppert et al., 2002, Rachman, 2002) explica cómo las compulsiones se agravan según tres factores: la responsabilidad percibida por la persona en relación con la amenaza, la probabilidad de que se produzca algún daño y la anticipación de la gravedad de dicho daño. En consecuencia, las compulsiones se autopercpetúan al retroalimentarse estos factores. Según el modelo cognitivo, la valoración de responsabilidad se aprende a través de creencias desadaptativas que se adquieren en la infancia. Uno de los errores que más claramente se ha descrito es la creencia de

que los pensamientos pueden influir en los acontecimientos del mundo. Este fenómeno se ha denominado fusión pensamiento-acción (Rachman, 1993).

El Obsessive Compulsive Cognition Working Group (OCCWG) ha extendido el trabajo de Salkovskis y Rachman, y ha destacado las siguientes creencias desadaptativas en torno al TOC (1997):

- Responsabilidad exagerada.
- Sobreimportancia de los pensamientos (fusión pensamiento-acción).
- Importancia y necesidad de monitorizar y de controlar los pensamientos.
- Sobreestimación de la amenaza.
- Intolerancia a la incertidumbre o la ambigüedad.
- Perfeccionismo (intolerancia a las inexactitudes o errores).

Un modelo más reciente es el modelo metacognitivo de Wells (Wells 2002, Wells and Sembi 2004), que destaca la importancia que juegan las cogniciones de la persona acerca de sus propios procesos cognitivos (p. ej., el significado que atribuye a sus pensamientos intrusivos). Los pacientes con TOC tienden a confundir sus pensamientos obsesivos con acciones o eventos reales, o bien con intenciones. Por otro lado, también llevan a cabo varios procesos metacognitivos disfuncionales, como la autoconciencia cognitiva incrementada (pensar demasiado acerca de lo que se piensa), supresión del pensamiento y atención selectiva a pensamientos intrusivos. Mather y Cartwright-Hatton (Mather and Cartwright-Hatton, 2004) han encontrado que este tipo de metacogniciones son un buen factor predictor de los síntomas obsesivo-compulsivos en adolescentes; por ello, proponen una intervención terapéutica que incluya el abordaje de estos aspectos.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El trastorno obsesivo-compulsivo tiene habitualmente un inicio gradual y en hasta un 1/3 de los pacientes pueden detectarse estresores ambientales en el año previo al inicio del trastorno. Su edad de aparición parece tener una distribución bimodal, con un pico en la infancia y otro

en la edad adulta (Rasmussen and Tsuang, 1986). En el TOC de inicio en la infancia los síntomas aparecen habitualmente entre los 12 y los 14 años (Dell’Osso, Benatti et al., 2016), aunque también pueden aparecer en niños desde los 5 y 6 años.

Las manifestaciones clínicas del TOC en la edad infantil y juvenil son similares a las de la edad adulta: obsesiones de contaminación, temor a sufrir algún daño o a que lo sufra alguno de los seres queridos, preocupaciones por el orden y la simetría, necesidad de decir, preguntar o confesar distintos temas, obsesiones agresivas, sexuales y/o religiosas; compulsiones de lavado, repetición, comprobación, orden y simetría, y compulsiones mentales como contar, rezar y repetir números, palabras o frases. La mayoría de los niños diagnosticados con TOC presentan múltiples obsesiones —con una media de 4— y compulsiones —con una media de 4,8— (Rettew, Swedo et al., 1992).

El TOC de inicio en la infancia presenta algunas características clínicas específicas. En primer lugar, a los pacientes de menor edad les puede ser difícil definir el objetivo de los comportamientos o actos mentales, por lo que es frecuente que tengan más compulsiones que obsesiones. Además, es menos probable que reconozcan los síntomas como egodistónicos, ya que su madurez cognitiva no les permite reconocer las obsesiones como ideas absurdas. Estas características, junto a la dificultad de articular y describir los síntomas, hacen que el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico del trastorno pueda ser notablemente alto, incluso de 1 a 3 años. Además, otra característica del TOC infantil es la inclusión de los padres en la realización de compulsiones: p. ej., rituales antes de dormir, como pedirles que lean una historia una y otra vez o pedirles un beso de buenas noches repetidas veces (Geller, Hoog et al., 2001). Es importante diferenciar estos síntomas de conductas típicas del desarrollo.

Tanto en adultos como en niños, el trastorno puede interferir de forma significativa en el funcionamiento de la persona que lo padece. En el caso del TOC de inicio temprano, el impacto es especialmente pernicioso por tratarse de un periodo en el que se desarrollan las habilidades académicas y sociales.

A continuación, se detallan algunas de las características del TOC según la etapa del desarrollo en la que aparezcan los síntomas (Lázaro, 2014):

- **Edad preescolar:** existen escasos estudios en este periodo evolutivo. La razón entre niños/niñas es de 3:2. Los síntomas identificados más frecuentemente son los de limpieza, ordenar la ropa por tamaño, forma y color, insistir en una forma de corte de cabello, oler objetos, su propio cuerpo o a las personas que tienen cerca, almacenar o preguntar por aspectos que les den seguridad. La evolución a esta edad tiende a ser continua con fluctuaciones.
- **Edad escolar:** las temáticas de las obsesiones y compulsiones son similares a las de los adolescentes, salvo la mayor frecuencia de compulsiones de orden y repetición. Son frecuentes también las comprobaciones y repeticiones de “evitación del daño” (p. ej., conductas realizadas con el fin de evitar que le ocurra algo malo a un familiar cercano). La gravedad de los síntomas es similar a la presentada en otras edades de la vida. Frecuentemente, los padres refieren una mayor dificultad psicosocial de estos niños.
- **Adolescencia:** los síntomas son similares a los de los adultos. No obstante, en adolescentes es más frecuente la existencia de múltiples obsesiones y compulsiones, y peor conciencia de enfermedad que en adultos. Además, dentro de las obsesiones, las agresivas y las religiosas suelen estar más representadas en esta edad que en población adulta.

SUBTIPOS DE TOC

TOC relacionado con tics

Es el único subtipo contemplado en el DSM-5, debido al acúmulo de evidencia científica que proporciona el soporte empírico para su inclusión. El TOC relacionado con tics se diagnostica en individuos con una historia personal de tics crónicos. Este subtipo puede aparecer en un porcentaje de un 10 y un 40% de los niños con TOC y es altamente familiar: es habitual que los tics aparezcan en uno o más de los parientes de primer grado del niño o adolescente (Do Rosario-Campos, Leckman et al., 2005). Estos pacientes, predominantemente varones, tienen sínto-

mas obsesivo-compulsivos fundamentalmente de simetría, pensamientos prohibidos y acumulación, y escasos síntomas de la dimensión de limpieza (Leckman, Grice et al., 1994). Además, es mucho más probable que refieran la existencia de fenómenos sensoriales que los niños con TOC sin tics (Prado, Rosario et al., 2008).

Los fenómenos sensoriales se describen como sensaciones, percepciones, sentimientos o urgencias incómodas o molestas que pueden preceder o acompañar a las conductas repetitivas como compulsiones o tics (Geller, 2012). De esta forma, los pacientes con TOC pueden repetir las compulsiones hasta que notan que estas sensaciones desagradables desaparecen o hasta que sienten que «ya está bien» (*just right*). Ejemplos de estos fenómenos son sensaciones cutáneas o músculo-esqueléticas, percepciones asociadas con estímulos visuales, táctiles o auditivos y sentimientos de «no estar completos».

Respecto al patrón de comorbilidad, los niños con TOC y tics tienen mayores porcentajes de trastorno por déficit de atención e hiperactividad —TDAH—, trastornos de conducta perturbadora como el trastorno negativista-desafiante —TND— y trastorno del espectro autista —TEA— (De Vries, Cath et al., 2016). La evolución de este subtipo de TOC puede ser diferente al resto, y se caracteriza por un pico inicial de gravedad sobre los 12 años de edad seguido de una probable remisión de los síntomas al alcanzar la edad adulta (Bloch, Craiglow et al., 2009).

COMORBILIDAD

Una gran mayoría de niños con TOC, hasta el 75-84%, desarrolla algún otro tipo de trastorno psiquiátrico a lo largo de su vida (Geller, Biederman et al., 1996; Tanidir, Adaletli et al., 2015). Los cuadros de comorbilidad más frecuentes en población clínica son:

Trastornos del neurodesarrollo

- **Trastornos por tics y trastorno de Tourette (TT):** los trastornos por tics y el TOC comparten características clínicas como un inicio típico en la infancia, mayor frecuencia en varones, elevada agregabilidad familiar, presencia de comportamientos repetitivos y sensaciones intrusivas y dificultades en la inhibición comportamental. Por este

motivo se ha propuesto que dichos trastornos podrían compartir una misma diátesis genética. Diferentes estudios refieren que entre el 22 y el 44% de individuos con TT tienen también TOC, mientras que casi la mitad de los niños y adolescentes con TT desarrollan un TOC o síntomas obsesivo-compulsivos al llegar a la edad adulta (Franklin, Harrison et al., 2012).

- **Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH):** alrededor de un 30% de niños y adolescentes con TOC cumplen los criterios diagnósticos de TDAH, mientras que el porcentaje de TOC en niños con TDAH se estima entre el 8 y el 11% (Abramovitch, Abramowitz et al., 2015). La alta prevalencia de TDAH y TOC en niños y el alto grado de comorbilidad entre estos dos diagnósticos sugiere la existencia de factores genéticos comunes. Por regla general, cuando el TOC se acompaña de TDAH, su inicio es más temprano, sus síntomas son más severos y su curso es más persistente que cuando se presenta sin TDAH (Walitz, Zellmann et al., 2008).
- **Trastornos de espectro autista (TEA):** alrededor de un 15% de los pacientes con TEA presentan un TOC comórbido (Van Steensel, Boggels et al., 2011). En los pacientes diagnosticados de TEA es importante distinguir los comportamientos restringidos y repetitivos propios del trastorno (criterio diagnóstico B) de los posibles síntomas obsesivo-compulsivos comórbidos.

Trastornos de ansiedad

- **Trastorno de ansiedad generalizada:** entre un tercio y la mitad de menores con TOC padecen o han padecido algún trastorno de ansiedad; el más frecuente es el trastorno de ansiedad generalizada (Nestadt, Di et al., 2009). Algunos autores hablan más de una superposición de síntomas o de proximidad entre estos dos diagnósticos que de una verdadera comorbilidad, sobre todo en las edades infantiles.
- **Trastorno por ansiedad de separación:** ambos trastornos pueden ocurrir en el mismo paciente por diferentes vías. La separación del niño de sus padres puede agudizar los síntomas obsesivo-compulsivos previos, desencadenar obsesiones sobre este tema o inducir un Trastorno por ansiedad de separación en pacientes con TOC previo.

Otros trastornos

- **Trastorno negativista-desafiante (TND):** en un reciente estudio — que compara menores con TOC sin comorbilidad, menores con TOC y trastorno negativista desafiante y menores con TOC y otros trastornos comórbidos— se ha encontrado que el grupo de TOC y conducta perturbadora presenta una sintomatología más grave y menor resistencia a los síntomas (Storch, Lewin et al. 2010). Este grupo recibe tratamiento con un antipsicótico más frecuentemente que el que presenta solo TOC. Los autores del estudio concluyen que este subgrupo tendría una presentación de la enfermedad más grave y un peor curso clínico.
- **Anorexia nerviosa y bulimia nerviosa:** es frecuente que los menores con trastornos de la conducta alimentaria que presentan de forma comórbida un TOC tengan obsesiones de contaminación, agresión y somáticas, así como compulsiones de orden y comprobación (Hirani, Serpell et al., 2010).
- **Trastorno depresivo mayor:** la depresión suele afectar a aproximadamente una cuarta parte de los niños y adolescentes con TOC (Peris, Bergman et al., 2010). No obstante, los estudios de seguimiento indican que este trastorno se presenta más a menudo en el curso del TOC, y que es uno de los diagnósticos comórbidos más prevalentes al llegar a la edad adulta (Lochner, Fineberg et al., 2014).
- **Trastorno bipolar:** aproximadamente un 20% de los niños y adolescentes con trastorno bipolar tienen un TOC concurrente, y el 15% de los pacientes con TOC tienen un trastorno bipolar (Joshi, Wozniak et al., 2010). La presencia de ambos trastornos se asocia con un inicio más precoz, síntomas de acumulación, mayor comorbilidad y peor funcionamiento general. Por otra parte, cuando estos dos trastornos concurren, existe una alta frecuencia de múltiples trastornos de ansiedad, como trastorno de ansiedad generalizada o fobia social.
- **Esquizofrenia:** la prevalencia de trastornos psicóticos en pacientes con TOC es del 1,7%, ligeramente superior a la de la población general (De Haan, Dudek-Hodge et al., 2009). Además, entre un 12 y un 25% de los pacientes con esquizofrenia pueden tener síntomas obsesivos, a veces relacionados con ciertos tratamientos antipsicóticos (clozapina).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

RITUALES NORMALES EN LA INFANCIA

El desarrollo infantil típico conlleva una cantidad significativa de rituales y conductas repetitivas que hay que diferenciar de los síntomas obsesivos y compulsivos del TOC. El niño pequeño suele aprender repitiendo, por lo que alrededor de los 12 meses de vida puede implicar al adulto en la repetición de juegos (Leckman, Bloch et al., 2009). Los rituales tienen un pico a los 24 meses de edad, y muchas veces el contenido es similar al de los síntomas obsesivo-compulsivos propiamente dichos. A esta edad los niños siguen rutinas para muchas de las actividades diarias, como comer, bañarse o acostarse. Durante la infancia, comienzan las colecciones de cromos u otros objetos, juegos como no pisar rayas y saltar baldosas, tener números mágicos o continuar con algún ritual antes de acostarse. En la adolescencia, aumenta el coleccionismo de revistas o CD y se repiten innumerables veces canciones o bailes. Todo ello son rituales normales en menores y, por definición, son agradables, tienen como finalidad pasarlo bien, se perciben como algo normal, su interrupción se tolera bien y contribuyen al aprendizaje, juego y socialización del niño y adolescente sin interferir en su vida cotidiana (Lázaro, 2014).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON OTROS TRASTORNOS

Los trastornos psiquiátricos diferentes del TOC que incluyen la presencia de pensamientos intrusivos son diversos, pero muy pocos presentan rituales asociados. Por este motivo, la presencia de compulsiones suele ser indicativa del diagnóstico de TOC. Aunque el diagnóstico diferencial varía en función de la edad del paciente, algunos de los trastornos con síntomas similares al TOC pueden presentarse en todas las etapas de la vida. Además, algunas de estas patologías, más que ser alternativas al diagnóstico de TOC son a menudo trastornos comórbidos con el TOC.

- **Trastorno por tics y trastorno de Tourette:** los movimientos originados por los tics suelen ser menos complejos que las compulsiones y carecen de finalidad; es decir, no tienen como objetivo disminuir o neutralizar la ansiedad producida por las obsesiones. No obstante,

puede ser muy difícil distinguir un tic motor complejo de una compulsión, y dicha confusión puede aumentar cuando el paciente presenta ambos trastornos de forma comórbida.

- **Trastorno del espectro autista:** algunos comportamientos estereotipados y repetitivos de este trastorno del neurodesarrollo pueden parecer rituales obsesivos. Las estereotipias del TEA son más simples que las compulsiones del TOC.
- **Trastorno de ansiedad por separación:** en este trastorno, el temor a que a un familiar sufra algún daño no se acompaña de compulsiones, fenómeno que sí ocurre en el TOC.
- **Trastorno de ansiedad generalizada:** las preocupaciones típicas de la ansiedad generalizada están relacionadas con diferentes aspectos de la vida cotidiana, como los exámenes, la salud de los padres, las relaciones sociales, etc. En este trastorno no se realizan rituales.
- **Fobias:** las personas con fobias no presentan síntomas mientras no se enfrentan con el estímulo fóbico; sin embargo, en el TOC el distanciamiento del posible *objeto* que causa la obsesión no disminuye el malestar del paciente.
- **Trastorno dismórfico corporal:** como en el TOC, en el trastorno dismórfico corporal aparecen obsesiones y compulsiones, pero los síntomas están limitados a la apariencia física.
- **Anorexia nerviosa y bulimia nerviosa:** los contenidos de los trastornos de la conducta alimentaria están limitados al peso, la imagen, el cuerpo, la dieta o la actividad física. No obstante, hay que tener presente la posibilidad de que ambos trastornos puedan darse de forma comórbida.
- **Depresión mayor:** los pensamientos depresivos pueden ser reiterados y persistentes, si bien son congruentes con el estado de ánimo. El paciente depresivo no realiza compulsiones para contrarrestar o neutralizar el malestar causado por sus rumiaciones.
- **Hipocondría:** el temor reiterado a padecer una enfermedad no suele acompañarse de conductas de evitación, frecuentes en el TOC. No obstante, el temor de haber contraído una enfermedad grave puede estar relacionado con conductas de comprobación, que sí están presentes en el TOC.

- **Esquizofrenia:** en este trastorno, las ideas son claramente delirantes y se suelen acompañar de conducta alucinatoria o trastornos formales del pensamiento. En el TOC, el funcionamiento del yo apenas está alterado, por lo que el paciente generalmente es capaz de distanciarse de los síntomas. También es importante realizar un adecuado diagnóstico diferencial con trastornos psicóticos incipientes, ya que los síntomas obsesivos son una forma de debut de los mismos (Cederlof, Lichtenstein et al., 2015).

EVALUACIÓN

La evaluación diagnóstica del TOC comienza con una buena anamnesis. Mediante la entrevista con los padres, se recogerá información sobre el desarrollo, maduración y evolución general del menor, la historia y la situación actual de la sintomatología obsesivo-compulsiva y de los posibles trastornos comórbidos, el funcionamiento familiar, escolar y psicosocial, los antecedentes psicopatológicos familiares y los tratamientos previos si los hubiera. La historia se completa con una exploración física y neurológica para descartar una posible patología del sistema nervioso central.

En caso de que se sospeche un origen orgánico de los síntomas, puede valorarse la realización de una prueba de neuroimagen. Si el comienzo es brusco y se sospecha de la relación de los síntomas con una posible infección, puede realizarse un frotis faríngeo y una determinación de anticuerpos antiestreptolisina (ASLO). Por último, si se valora la instauración de tratamiento psicofarmacológico, se recomienda solicitar una analítica general (bioquímica y hemograma) y un electrocardiograma. En ningún caso las exploraciones biológicas o pruebas complementarias son diagnósticas de TOC.

Una vez realizada la historia clínica y establecido el diagnóstico, existen diferentes instrumentos que ayudan a describir y cuantificar los síntomas y a valorar su evolución.

INSTRUMENTOS DE DIAGNÓSTICO

Existen diferentes entrevistas estructuradas o semiestructuradas específicas de niños y adolescentes que nos pueden ayudar a establecer un diagnóstico de TOC y de los trastornos comórbidos. Entre ellas encontramos:

- **K-SADS-PL:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children* (Puig-Antich, Blau et al., 1978). Este instrumento está traducido y validado al castellano (Ulloa, Ortiz et al., 2006).
- **DICA:** *Diagnostic Interview for Children and Adolescents* (Welner, Reich et al., 1987) Este instrumento está traducido y validado en población general en España (Ezpeleta, De La Osa et al., 1997).
- **ADIS-IV-C/P:** *Anxiety Disorders Interview Schedule for DMS-IV: Child and Parent versions* (Silverman and Albano, 1996). Este instrumento está traducido al castellano (Sandín, 2003).

EVALUACIÓN DE GRAVEDAD O EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS

En la literatura también encontramos escalas administradas por un clínico que permiten evaluar la gravedad de los síntomas obsesivos-compulsivos:

- **CY-BOCS:** *Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (Scahill, Riddle et al., 1997). Se ha demostrado que la CY-BOCS es fiable y válida para la evaluación de la gravedad de los síntomas del TOC en niños y adolescentes, pero no se considera un instrumento para el cribado (Arjona, Sanchiz et al., 2012). Esta escala está traducida y validada al castellano (Ulloa, De la Pena et al., 2004).
- **DYBOCS:** *Dimensional Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (Rosario-Campos, Miguel et al., 2006). La DYBOCS es una escala para evaluar la gravedad de los síntomas obsesivo-compulsivos que, a diferencia de la CY-BOCS, se encuentran clasificados por dimensiones clínicas. Esta escala, adaptada de población adulta, se encuentra validada en población española infanto-juvenil (García-Delgar, Ortiz et al., 2016).

INSTRUMENTOS DE CRIBADO

En cuanto a los instrumentos de cribado, a completar por el niño o adolescente o sus padres, destacan los siguientes:

- **LOI-CV:** *Leyton Obsessional Inventory-Child Version* (Berg, Whitaker et al., 1988). Instrumento de cribado y de evaluación del TOC sub-

CAPÍTULO 1

clínico, adaptado de población adulta y validado en población no clínica española (Canals, Hernández-Martínez et al., 2012).

- **CBCL:** *Children Behavior Checklist* (Achenbach, 1991). La subescala de obsesiones y compulsiones de 11 ítems puede servir de cribado para el diagnóstico inicial (Batlle, Duñó et al., 2013).
- **SOCS:** *Short Obsessive-Compulsive Disorder Screener* (Uher, Heyman et al., 2007). Instrumento validado en población general y población clínica en España (Martínez-González, Rodríguez-Jiménez et al., 2015).
- **C-FOCI:** *Children's Florida Obsessive Compulsive Inventory* (Storch, Khanna et al., 2009). Instrumento validado en población general y población clínica en España (Piqueras, Rodríguez-Jiménez et al., 2017).
- **OCI-CV:** *Obsessive-Compulsive Inventory Child Version* (Foa, Coles et al., 2010). Instrumento validado en población general en España (Rosa-Alcázar, Ruiz-García et al., 2014; Martínez-González, Rodríguez-Jiménez et al., 2015).

EVALUACIÓN DEL IMPACTO FUNCIONAL

- **COIS:** *Child Obsessive-compulsive Impact Scale para padres* (COIS-P) y para niños (COIS-C) (Piacentini and Jaffer, 1999). Estas escalas se utilizan para evaluar el impacto de los síntomas en diversas áreas funcionales (p. ej., escolar, social, hogar-familiar, general) en un periodo previo de un mes. En España se ha realizado el proceso de validación de la versión en castellano de la escala, que está pendiente de publicación (Calvo et al., 2017, enviado para revisión).
- **FAS:** *Family Accommodation Scale* (Merlo, Storch et al., 2005). Esta escala (Calvocoressi, Lewis et al., 1995, Calvocoressi, Mazure et al., 1999) evalúa el grado de acomodación familiar (formas en que los miembros de la familia participan en la ejecución de los rituales, la evitación de situaciones que provocan ansiedad o la modificación de las rutinas diarias), así como el malestar y nivel de disfuncionalidad que causa el TOC entre los familiares. Existen dos versiones: una para el paciente (FAS-SR) y otra para padres (FAS-PR). Este instrumento está validado en población clínica en España (Otero and Rivas, 2007).

CAPÍTULO 2

ALCANCE Y OBJETIVOS

POBLACIÓN DIANA

La presente guía pretende evaluar la eficacia de las intervenciones psicológicas y farmacológicas realizadas en niños y adolescentes para tratar el TOC.

Los grupos de pacientes que la guía de práctica clínica (GPC) cubre son:

- Adolescentes y niños que cumplan criterios diagnósticos de TOC, con y sin comorbilidad asociada.

Los grupos de pacientes que la GPC no cubre son:

- Pacientes adultos diagnosticados de TOC.
- Pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

ÁMBITO Y NIVELES ASISTENCIALES

Esta GPC incorpora recomendaciones para la atención proporcionada a los niños y adolescentes afectados de TOC desde los siguientes dispositivos asistenciales:

CAPÍTULO 2

- **Atención Sanitaria Especializada:** servicios de Psiquiatría y Salud Mental Infanto-Juvenil en sus distintos recursos específicos (centros de salud mental, servicios de urgencia, unidades de hospitalización parcial y unidades de hospitalización).

OBJETIVOS

El objetivo de esta GPC es elaborar unas recomendaciones sobre las actuaciones terapéuticas para la atención a niños y adolescentes con TOC. Su finalidad es dar apoyo al profesional en la toma de decisiones acerca del tratamiento para ofrecer al paciente las opciones asistenciales más adecuadas y efectivas. Esta guía es, por tanto, solo una referencia. La responsabilidad final sobre la decisión terapéutica es siempre del clínico responsable del tratamiento.

PRINCIPALES USUARIOS

Los principales usuarios de esta guía son los psiquiatras, psicólogos clínicos, enfermeros especialistas en salud mental y demás profesionales de la salud mental, así como otros profesionales que atienden a niños y adolescentes con TOC.

ASPECTOS METODOLÓGICOS

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO

Para la elaboración de esta guía se constituyó un grupo multiprofesional compuesto por psiquiatras, psicólogos clínicos, un metodólogo y un gestor de la información. Se acordó que, una vez concluido el proceso de elaboración de la guía, se contaría para su revisión externa con profesionales de otros dispositivos asistenciales.

Los miembros del grupo de trabajo se dividieron en dos subgrupos para abarcar de forma diferenciada los distintos aspectos trabajados en la guía: a) intervenciones psicológicas y b) tratamientos farmacológicos. Ambos subgrupos formularon las preguntas clínicas clave siguiendo el formato PICO: paciente/intervención/comparación/resultado ('outcome').

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

La bibliografía incluida en esta guía fue obtenida a través de una búsqueda sistemática en fuentes de información y bases de datos especializadas en

biomedicina e información clínica. Las fuentes de información utilizadas fueron PubMed (base de datos de MEDLINE); The Cochrane Library (especializada en ensayos clínicos controlados en medicina); Fisterra (base de datos de guías de práctica clínica); National Guidelines Clearinghouse (base de datos de guías de práctica clínica basadas en la evidencia); The Joanna Briggs Institute (JBI) Database (especializada en revisiones sistemáticas) y Guía Salud (biblioteca de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud).

La búsqueda se centró en identificar revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica, ensayos clínicos controlados aleatorizados, ensayos clínicos no aleatorizados y estudios relacionales, tanto en inglés como en castellano, sobre tratamiento y factores moderadores de su eficacia en menores de 18 años. Los términos de búsqueda fueron obtenidos a través del vocabulario de terminología biomédica controlada de PubMed, MeSH (Medical Subject Headings).

En la primera búsqueda no hubo limitación en cuanto a criterios de tipo cronológico y se incluyeron todas las publicaciones hasta la fecha de realización de la guía. En la segunda búsqueda se filtró por criterios temporales hasta 31/12/2016.

TERMINOLOGÍA SELECCIONADA (INGLÉS/CASTELLANO):

Obsessive-compulsive disorder / Trastorno obsesivo-compulsivo

Children / Niños

Adolescents / Adolescentes

Under age 18 / Menores de 18 años

Treatment / Tratamiento

Psychotherapy / Psicoterapia

Psychological treatment / Tratamiento psicológico

Psychological therapy / Terapia psicológica

Combined treatment / Tratamiento combinado

Prognostic factors / Factores pronósticos

Systematic reviews / Revisiones sistemáticas

Meta-analysis / Metaanálisis

Clinical practice guidelines / Guías de práctica clínica

Randomized controlled trials / Ensayos clínicos controlados aleatorizados

Case report / Estudio de caso

Una vez seleccionados los términos o palabras clave, se utilizaron operadores booleanos (OR, AND o AND NOT) para establecer las relaciones lógicas entre ellos y crear la ecuación de búsqueda. El operador OR se utiliza para combinar términos y recuperar los registros en los que aparece cualquiera de los términos. AND se utiliza para unir términos distintos y recuperar los registros en los que aparecen todos los términos buscados. NOT se usa para eliminar las materias o palabras clave que no interesen y recuperar aquellos documentos en los que aparece el primer término y no el segundo.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Once investigadores (cuatro psicólogos y siete psiquiatras) familiarizados con bases de datos y revisiones sistemáticas evaluaron las publicaciones encontradas en la búsqueda sistemática, cada uno en función de su área de conocimiento. Cada revisor desechó las publicaciones no pertinentes en base a los criterios de inclusión o exclusión. En los artículos en los que existían dudas se realizó una reunión de equipo para valorar de forma conjunta la inclusión en la revisión, tras un análisis más profundo del estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

a. Tipos de estudios:

Para responder a preguntas sobre eficacia de los tratamientos solo se incluyeron los siguientes estudios siempre y cuando estuvieran disponibles:

- Metaanálisis.
- Revisiones sistemáticas.
- Ensayos clínicos controlados aleatorizados.

En caso de que estos estudios no estuvieran disponibles, o para responder preguntas sobre factores moderadores de la eficacia de los tratamientos, se incluían:

- Ensayos clínicos no aleatorizados.
- Estudios retrospectivos de casos y controles.
- Estudios de cohortes.

- Reportes de casos aislados.
- Opiniones de expertos o guías de práctica clínica.

b. Tipos de participantes:

Se incluyeron todos aquellos estudios en los que la muestra estuviera formada por menores de 18 años con un diagnóstico de TOC.

c. Idioma:

La revisión se limitó a artículos publicados en inglés y español.

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

En una primera búsqueda se obtuvieron 236 publicaciones y guías clínicas. Para reducir el ruido (exceso de resultados) se replanteó la ecuación de búsqueda, se añadieron filtros (temporales, de tipología, especie, edad, especialidad clínica, categoría de guía clínica, tipo de usuarios, métodos de evidencia y límites de contenido) y se eliminaron descriptores. En la segunda búsqueda se obtuvieron 131 resultados finales. Un profesional en salud mental revisó los resultados y seleccionó 61 publicaciones que, según el título y el resumen del artículo, sí cumplían con los objetivos de la búsqueda. Las 70 restantes se excluyeron por ser realizados en población adulta (n=32), ser guías clínicas poco actualizadas (n=3), insuficiente calidad metodológica (n=6), estar referidos a otras patologías (n=25), estar referidos a instrumentos de evaluación o gestión (n=3), ser libros o capítulos de libro (n=1). Analizando en profundidad los 61 trabajos, se seleccionaron 39 referencias bibliográficas, y resultaron excluidos 22 artículos por cumplir algunos de los siguientes criterios de exclusión: estudios realizados en población adulta (n=4), estudios con insuficiente calidad metodológica (n= 18). Por último, por búsqueda manual y desde la bibliografía de alguno de los artículos evaluados, se encontraron otros 10 artículos adicionales, de los que se excluyeron 4 por insuficiente calidad metodológica (n=2) y por no presentar de forma separada los datos de los niños y los adultos (n=2). Los trabajos resultantes de esta primera búsqueda fueron 45 artículos y 2 guías de práctica clínica.

Posteriormente, un grupo independiente de profesionales repitió la búsqueda ampliando el periodo de publicación de los estudios hasta 31/12/2016. En la primera fase se obtuvieron 273 publicaciones y guías clínicas, de las cuales se conservaron 137 tras acotar la búsqueda me-

dante la aplicación de filtros. Siguiendo la metodología descrita anteriormente, un profesional en salud mental revisó los resultados y seleccionó 73 publicaciones que según el título y el resumen del artículo cumplían con los objetivos de la búsqueda. Las 64 restantes se excluyeron por ser realizados en población adulta (n=32), insuficiente calidad metodológica (n=4), estar referidos a otras patologías (n=25), estar referidos a instrumentos de evaluación o gestión (n=3). Al analizar con detalle los 73 trabajos, se seleccionaron 58 referencias bibliográficas, resultando excluidos 15 artículos por cumplir algunos de los siguientes criterios de exclusión: estudios realizados en población adulta (n=4), estudios con insuficiente calidad metodológica (n=11). Por último, por búsqueda manual y desde la bibliografía de alguno de los artículos evaluados se encontraron otros 16 artículos adicionales, de los que se excluyeron 4 por insuficiente calidad metodológica (n=2) y por no presentar de forma separada los datos de los niños y los adultos (n=2).

Los trabajos finalmente incluidos fueron 70 artículos y 2 guías de práctica clínica, en los que estaban incluidos todos los artículos seleccionados por el primer grupo. Dichos trabajos reportan datos sobre los siguientes tratamientos:

Psicológicos:

- Terapia cognitivo-conductual (TCC): TCC individual, TCC grupal, TCC familiar.
- Otras intervenciones (no TCC): terapia metacognitiva, entrevista motivacional, entrenamiento a padres, terapia centrada en mejorar la calidad de vida.

Farmacológicos:

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).
- Antidepresivos tricíclicos.

Tratamiento combinado (tratamiento psicológico más farmacológico)

Estrategias de potenciación:

- D-cicloserina.
- Antipsicóticos.
- Agentes glutamatérgicos: riluzole, memantina.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

Una vez seleccionados los estudios que cumplían los criterios establecidos a priori, los evaluadores analizaron la calidad de los estudios utilizando las fichas de lectura crítica del SIGN (Berra, Elorza-Ricart et al., 2008) tal y como recomienda el *Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud* (ver Tablas 1-2). A la hora de evaluar los distintos trabajos se tuvo en cuenta su validez interna, sus resultados y su aplicabilidad. Dado que el proceso de evaluación conlleva un inevitable grado de subjetividad, cada estudio fue evaluado de forma independiente por al menos dos miembros de cada centro, uno de ellos experto en metodología, y se evaluaron con especial cuidado las posibles limitaciones derivadas del diseño de la investigación y el análisis estadístico de los datos. En esta línea, y para que la evaluación fuera lo más objetiva posible, además de utilizar las fichas SIGN el equipo elaboró sus propios criterios para puntuar la calidad de los estudios. Estos criterios fueron los siguientes:

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS: 1

Grupo comparación	Evaluadores ciegos	Puntuación
Terapia psicológica, fármaco y placebo	Sí	1 ++
Terapia psicológica, fármaco o placebo	Sí	1 +
No	No	En caso de cumplir una de estas variables, 1 -

METAANÁLISIS: 1

Solo incluye ensayos clínicos aleatorizados	Puntuación
Solo de categoría 1++	1 ++
De categoría 1++ y 1+	1 +
No	1 -

ENSAYOS CLÍNICOS ABIERTOS: 2

Tamaño muestra	Grupo comparación: grupo activo	Evaluadores ciegos	Puntuación
>100	Sí	Sí	2 ++
30-100	Sí	Sí	2 +
<30	No	No	En caso de cumplir una de estas variables, 2 -

TABLA 1. FICHAS DE LECTURA CRÍTICA DE LOS ARTÍCULOS

PLANTILLA DE LECTURA CRÍTICA N° 1: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO (ECA)	
Identificación del estudio (Referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver) GPC sobre: Pregunta número: Evaluado por:	
Sección 1 VALIDEZ INTERNA	
Criterios de evaluación Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios	¿En qué medida se cumple este criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C: No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de: paciente, intervención-comparación y resultados (outcomes)
1.2	¿Fue aleatoria la asignación de los sujetos a cada grupo?

1.3	¿Se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la aleatorización? Valorar si existió ocultación de la secuencia de aleatorización
1.4	¿Se mantuvieron ciegos los pacientes y los investigadores en cuanto al tratamiento recibido? Valorar si es estudio abierto, simple ciego, doble ciego, triple ciego o abierto con evaluación ciega de los resultados.
1.5	¿Fueron los dos grupos similares al inicio del estudio?
1.6	Aparte del tratamiento, ¿los grupos fueron tratados de igual modo?
1.7	¿Se midieron los resultados relevantes de una forma estandarizada, válida y reproducible?
1.8	El seguimiento ¿fue completo? ¿Qué porcentaje de pacientes que inician el estudio se incluyen en el análisis?
1.9	¿Se analizaron todos los sujetos en el grupo al que fueron originalmente asignados? (Análisis por intención de tratar)
1.10	Si el estudio es multicéntrico, ¿son los resultados comparables entre los centros donde se realiza el estudio?

Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos Escala: ++, + ó -	
2.2	En caso de + ó -, ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	
2.3	Teniendo en cuenta las consideraciones clínicas, tu evaluación de la metodología empleada y el poder estadístico del estudio, ¿estás seguro de que el efecto conseguido es debido a la intervención evaluada?	
2.4	Los resultados del estudio ¿son aplicables a la población diana objeto de esta GPC?	

Sección 3 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO (Esta información será utilizada para completar la tabla de evidencia y facilitar comparaciones)		
3.1	¿Cuántos pacientes participan en el estudio al inicio del mismo?	
3.2	¿Cuáles son las características de los pacientes a estudio? (Indicar características relevantes, como edad, sexo, comorbilidad, gravedad y el medio en que se ha realizado el estudio)	
3.3	¿Qué intervenciones se evalúan en este estudio? Enumera todas las intervenciones que se realizan en el estudio	
3.4	¿Qué comparaciones se realizan?	
3.5	¿Cuál es la duración del estudio? Indicar si el periodo de seguimiento es inferior al que originalmente se planificó Indicar el periodo de tiempo de seguimiento de los pacientes. Notificar los criterios utilizados para decidir el final del seguimiento de los pacientes (p. ej., muerte, curación completa...).	
3.6	¿Cuáles son las variables de resultado? Enumera todos los resultados utilizados para evaluar la efectividad de las intervenciones.	

<p>3.7</p>	<p>¿Cuál es la magnitud del efecto? –Indicar en qué términos se expresan los resultados (RR, OR, NNT, NNH, etc.) –Magnitud del efecto: significación estadística, intervalos de confianza, importancia clínica</p>	
<p>3.8</p>	<p>¿Cómo se financia el estudio? Enumera todas las fuentes de financiación indicadas en el artículo (públicas, industria, sector voluntario, etc.)</p>	
<p>3.9</p>	<p>¿Te resulta útil el estudio para responder a tu pregunta? Resume la principal conclusión del estudio e indica cómo contribuye a la resolución de tu pregunta</p>	

Plantilla de lectura crítica n° 2: REVISIÓN SISTEMÁTICA/METAANÁLISIS		
Identificación del estudio (referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver) GPC sobre: Pregunta número: _____ Evaluado por: _____		
<p>Sección 1 VALIDEZ INTERNA</p>		
<p>Criterios de evaluación Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios</p>	<p>¿En qué medida se cumple este criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C: No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios</p>	
<p>1.1</p>	<p>¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de: paciente, intervención-comparación y resultados (outcomes)</p>	
<p>1.2</p>	<p>¿Incluye la revisión una descripción de la metodología empleada?</p>	
<p>1.3</p>	<p>¿Es la estrategia de búsqueda suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?</p>	
<p>1.4</p>	<p>¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor</p>	

1.5	Las similitudes entre los estudios seleccionados ¿son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe, ¿se intenta explicar?) (Análisis de sensibilidad, otros)	
<p>Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO</p>		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos Escala: ++, + ó -	
2.2	En caso de + ó -, ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	
<p>Sección 3 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO</p>		
3.1	¿Qué tipo de estudios se incluyen en la RS?	ECA, estudios controlados (CCT), cohortes, casos control, otros
3.2	¿Te resulta útil el estudio para responder a tu pregunta? Resume la principal conclusión del estudio e indica cómo contribuye a la resolución de tu pregunta	

TABLA 2. NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN DE SIGN

NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA	
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

- A** Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía, o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
- B** Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 1+.
- C** Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
- D** Evidencia científica de nivel 3 ó 4, o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Buena práctica clínica

- ✓ Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del grupo de expertos.

ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES

Una vez finalizada la lectura crítica de los artículos, para cada pregunta de intervención se seleccionaron aquellos con un mayor nivel de evidencia. En caso de que estudios de igual nivel de evidencia presentaran conclusiones contradictorias, se describieron y explicitaron dichas discrepancias. El nivel de evidencia otorgado por el equipo de trabajo se cotejaba con el de otras fuentes, y fue similar en la mayoría de los casos.

Con esta información se redactó primero un resumen de la evidencia en el que se sustentan las posteriores recomendaciones. Para la elaboración de las mismas se realizaron varios grupos de discusión en los que teniendo en cuenta tanto el nivel de evidencia como la experiencia clínica, se fueron elaborando las recomendaciones, cada una con su grado de recomendación.

Todas las recomendaciones van acompañadas de las citas bibliográficas en las que se basan.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Para resumir los estudios seleccionados empleamos tablas de evidencia que incluyen la siguiente información:

- Descripción del estudio.
- Características de la población.
- Dosis/tiempo de exposición al tratamiento (para fármacos).
- Intervenciones y variables de resultado.
- Resumen de los resultados principales.
- Comentarios sobre aspectos específicos del estudio.
- Valoración general del estudio (++, +, -).

En el Anexo 2 se presenta un resumen de los estudios incluidos, agrupados en distintas tablas en función de las preguntas que tratan de responder así como del tipo de estudio: ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis/revisiones sistemáticas.

CAPÍTULO 4

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

CRITERIOS GENERALES DE INDICACIONES Y LIMITACIONES

Para decidir qué tratamiento prescribir es importante considerar la relación riesgo-beneficio de cada opción terapéutica, teniendo en cuenta la eficacia y los efectos secundarios de cada fármaco o tipo de psicoterapia. En lo que se refiere a la aplicación de psicoterapias, hay que valorar aspectos como la posibilidad de incluir a la familia en la terapia o la disponibilidad para administrar el tratamiento de forma estructurada, ya que existen estudios que sugieren que uno de los motivos de fracaso en la respuesta a la terapia cognitivo-conductual es la falta de aplicación completa de los protocolos de tratamiento (Krebs, Isomura et al., 2015).

¿QUIÉN DEBE IMPLEMENTAR EL TRATAMIENTO?

El TOC es un trastorno heterogéneo y complejo que requiere profesionales especializados en su detección y tratamiento. En los últimos años, se

han creado unidades especializadas en TOC para cubrir esta necesidad sin que existiera un consenso claro sobre la estructura y el funcionamiento de estas unidades. Por este motivo, el *International College of Obsessive-Compulsive and Related Disorders Network* (OCRN) —que pertenece al *European College of Neuropsychopharmacology* (ECNP)— y la *Anxiety and Obsessive Compulsive Disorders Section* —que pertenece a la *World Psychiatric Association* (WPA)— han desarrollado una guía sobre los estándares de calidad que deberían tener las unidades especializadas en TOC (Menchón, Van Ameringen et al., 2016). Estas recomendaciones, basadas en las guías de práctica clínica y en la opinión de expertos de todo el mundo, incluyen información específica para la atención de niños y adolescentes.

A nivel de recursos humanos, los autores de la publicación sugieren que el equipo debería estar formado por profesionales multidisciplinares e incluir al menos un psiquiatra con formación específica en TOC y trastornos asociados, y un psicólogo clínico formado en terapia cognitivo-conductual. De forma opcional, y como requisitos para alcanzar un grado de excelencia, se aconseja la inclusión de un psicólogo clínico especializado en terapias psicológicas no cognitivo-conductuales (por ejemplo, terapia familiar), una enfermera con experiencia en TOC en las unidades de hospitalización y un neurocirujano entrenado en estimulación cerebral profunda si esta técnica se ofrece en la unidad.

Este equipo de profesionales debería recibir formación activa y continuada en TOC a través de la participación en congresos, asociaciones o proyectos de investigación sobre el trastorno. Asimismo, se recomienda la realización de actividades docentes tanto a profesionales como a la comunidad.

OBJETIVO TERAPÉUTICO

Cuando se inicia un tratamiento para el TOC el objetivo es la reducción de síntomas. En este contexto, es importante distinguir entre «respuesta», «remisión» y «recuperación» después de iniciar un tratamiento. Se entiende por «respuesta» la observación de una mejoría de los síntomas clínicamente significativa tras iniciar una intervención; por «remisión», la disminución de

los síntomas a niveles mínimos junto a la desaparición de los problemas de funcionamiento asociados al trastorno; y por «recuperación», el mantenimiento de la remisión durante al menos un año.

En la línea de otros trastornos psiquiátricos, en el TOC se ha señalado la necesidad de definir estos conceptos de forma cuantitativa para medir la eficacia del tratamiento y facilitar la comparación entre las distintas opciones terapéuticas. Por este motivo, se han publicado diferentes estudios para definir respuesta y remisión de síntomas mediante la utilización de la CY-BOCS (Storch, Lewin et al., 2010; Skarphedinsson, De Nadai et al., 2017). Teniendo en cuenta esta información, y junto con la opinión de expertos en TOC de todo el mundo, recientemente se ha publicado una propuesta para definir estos términos (Mataix-Cols, Fernández de la Cruz et al., 2016). En esta publicación, se propone definir «respuesta al tratamiento» como la reducción de más del 35% en la CY-BOCS junto a puntuaciones en la CGI-mejoría de 1 (marcada mejoría) o 2 (moderada mejoría) durante al menos una semana. Por otro lado, se propone definir «remisión» como el no cumplimiento de criterios diagnósticos en una entrevista estructurada durante al menos una semana. En caso de no poder realizarse una entrevista estructurada, se recomienda definir «remisión» por puntuaciones < 12 en la CY-BOCS junto a puntuaciones en la CGI-severidad de 1 (normal, no enfermo) o 2 (dudosamente enfermo) durante al menos una semana.

Por último, es importante señalar que entre los objetivos de las intervenciones no solo se encuentra el mejorar la sintomatología obsesivo-compulsiva, sino también favorecer un mejor funcionamiento y calidad de vida del paciente. Por este motivo, es recomendable incluir instrumentos que permitan evaluar cambios en estas áreas cuando se inicia un tratamiento (Farris, McLean et al., 2013).

TERAPIAS PSICOLÓGICAS

TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

La terapia cognitivo-conductual (TCC) es el tratamiento de primera elección para el TOC tanto en adultos como en niños (NICE Guidelines,

2005). Si bien la estructura de la terapia es similar para ambos grupos, hay que tener en cuenta algunas consideraciones para su práctica en población infantil y juvenil.

El programa de intervención de TCC estándar consta de los siguientes componentes terapéuticos:

- **Exposición con prevención de respuesta (E/PR):** la exposición se basa en confrontar el estímulo temido y experimentar cómo la ansiedad desaparece de forma progresiva (Foa and Kozak, 1985). Con la exposición repetida, la intensidad de la ansiedad y el tiempo necesario para que desaparezca disminuyen. La eficacia de la exposición depende del bloqueo de las conductas realizadas para disminuir la ansiedad, tanto compulsiones como conductas de evitación (prevención de respuesta). Habitualmente, las tareas de exposición se suelen organizar de forma gradual, de menor a mayor dificultad para el paciente.
- **Terapia cognitiva:** este tipo de terapia tiene como objetivo modificar los sesgos cognitivos desadaptativos propios de un trastorno, y complementa la práctica de la terapia de E/PR.

Un protocolo típico de intervención cognitivo-conductual consiste en 14 sesiones realizadas a lo largo de 12 semanas que comprenden cuatro fases:

1. Psicoeducación (externalización del TOC, descripción detallada de los síntomas y explicación sobre la ansiedad).
2. Exposición con prevención de respuesta (E/PR).
3. Terapia cognitiva.
4. Prevención de recaídas y generalización.

El tiempo recomendado para cada sesión es de 50 a 60 minutos y adicionalmente puede incluirse un contacto telefónico de 10 minutos entre sesiones para supervisar el cumplimiento de las tareas que deben realizarse fuera de la sesión. Cada sesión incluye: establecimiento de objetivos, revisión de las tareas planteadas en la sesión anterior, suministro de nueva información, práctica en la sesión con la ayuda del terapeuta, planificación de tareas para la siguiente sesión y monitorización de los procedimientos.

TCC individual

El grupo creado para el estudio del tratamiento del TOC pediátrico (*The Pediatric OCD Treatment Study group –POTS–*) publica en 2004 un ensayo clínico aleatorizado (ECA) en el que se mide la eficacia de la TCC individual, comparándola con sertralina, TCC más sertralina y placebo (POTS 2004). Tras analizar los resultados obtenidos en 112 niños y adolescentes con TOC, los autores concluyen que la TCC individual es más eficaz que placebo y que sertralina para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos, pero menos eficaz que la combinación TCC y sertralina.

1++ En niños y adolescentes con TOC, la TCC individual es eficaz en la reducción de sintomatología obsesivo-compulsiva (POTS 2004, O’Kearney, Anstey et al., 2006; Freeman, Choate-Summers et al. 2007; Barrett, Farrell et al., 2008; Bolton and Perrin, 2008; Williams, Salkovskis et al., 2010; Wu, Lang et al., 2016).

Modalidades de la TCC individual:

• TCC breve

En un intento por facilitar la aplicación de la TCC individual, diferentes grupos de investigación han examinado la eficacia de un formato abreviado de esta intervención. Bolton y colaboradores (Bolton, Williams et al., 2011) desarrollaron una versión de tratamiento abreviado basado en el manual de Williams (Williams, Salkovskis et al., 2010). Esta intervención consta de 5 sesiones y 5 cuadernos de trabajo diseñados como ejercicios para practicar en casa. En las sesiones, el terapeuta y el paciente revisan cómo se han llevado a cabo los ejercicios, se resuelven dudas y obstáculos y se consolidan los contenidos teóricos. Los resultados de su estudio muestran que la TCC completa (12 semanas) y la TCC breve (5 semanas) son superiores a la lista de espera para tratar los síntomas obsesivo-compulsivos. Además, no se evidencian diferencias entre las condiciones de tratamiento salvo en calidad de vida, que solo mejora con la TCC completa.

Más recientemente, Farrell y colaboradores (2016) publican los resultados de un ensayo clínico con 10 niños y adolescentes con TOC en el que examinan

la eficacia de un programa de TCC breve basado en 2 sesiones de TCC individual y 3 sesiones de TCC asistida por ordenador. En este estudio, los pacientes son aleatorizados a esperar 1 ó 2 semanas antes de empezar la terapia. Los autores concluyen que la intervención es eficaz para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos, independientemente del tiempo de espera.

- 1+ En niños y adolescentes con TOC, la TCC breve es eficaz en la reducción de sintomatología obsesivo-compulsiva (Bolton, Williams et al., 2011).
- 1- La aplicación de TCC breve podría hacerse de forma parcial por ordenador (Farrell, Oar et al., 2016).

• **TCC individual administrada por teléfono/ordenador**

En los últimos años, se han investigado formas de administrar la TCC a distancia con el objetivo de aumentar la accesibilidad de esta intervención. En esta línea, Turner y colaboradores (2014) publican los resultados de un ECA en el que comparan la eficacia de la TCC convencional y de la TCC aplicada telefónicamente en un grupo de 72 niños y adolescentes con TOC y puntuaciones de más de 16 en la CY-BOCS. Sus resultados ponen de manifiesto una eficacia similar de ambas intervenciones, así como una gran satisfacción de los usuarios con esta novedosa modalidad de tratamiento.

Asimismo, se ha estudiado la eficacia de administrar la TCC por ordenador con el apoyo de un terapeuta. A pesar de los resultados positivos derivados de un ensayo abierto con 21 niños y adolescentes con TOC (Lenhard, Vigerland et al., 2014), este tipo de intervención se sigue considerando un tratamiento en fase experimental debido a la ausencia de estudios de mayor rigor metodológico.

- 1+ La TCC individual administrada por vía telefónica es igual de eficaz que la TCC convencional (Turner, Mataix-Cols et al., 2014).
- 2- La TCC individual administrada por ordenador es eficaz para disminuir los síntomas del TOC (Lenhard, Vigerland et al., 2014).

TCC familiar

Las observaciones clínicas sugieren que una combinación de sesiones individuales y familiares es mejor para tratar los síntomas del TOC en la mayoría de los pacientes (March and Mulle, 1998). En el protocolo de March y Mulle, uno de los más usados en TCC y que consta de 20 sesiones, se incluye explícitamente a los padres en las sesiones 1ª, 7ª, 12ª y 19ª. Además, los padres juegan un papel importante en todo el proceso terapéutico. En la práctica clínica habitual a veces son necesarias un número mayor de sesiones con los padres, especialmente en los casos con cierto nivel de gravedad.

Otros autores como Freeman y colaboradores (Freeman, Garcia et al., 2003) han propuesto un protocolo de intervención cognitivo-conductual basado en la familia, que supone una adaptación del manual de March y Mulle (March and Mulle, 1998) y que se centra fundamentalmente en entrenar a la familia en técnicas de manejo conductual. El tratamiento consiste en un programa multicomponente que incluye: 1) psicoeducación, 2) entrenamiento de padres, 3) terapia familiar y 4) estrategias cognitivas. Consta de 12 sesiones administradas a lo largo de 14 semanas; las 10 primeras, con una periodicidad semanal, y las dos últimas, con una periodicidad quincenal. En las primeras dos sesiones solo participan los padres y tienen una duración de 90 minutos; las sesiones restantes incluyen a padres e hijos y tienen una duración de 60 minutos.

En su estudio sobre la eficacia de la TCC familiar aplicada a niños de entre 5 y 8 años (POTS Junior) los autores encuentran que esta modalidad de tratamiento es superior a la terapia de relajación, tanto en la reducción de los síntomas en la CY-BOCS como en la mejora de la calidad de vida (Freeman, Sapyta et al., 2014). Este resultado ha sido replicado en otros estudios independientes (Piacentini, Bergman et al., 2011; Lewin, Park et al., 2014).

Por su parte, Barrett y colaboradores (2004) proponen el FOCUS (*Freedom from Obsessions and Compulsions Using Cognitive-Behavioral Strategies*), un protocolo de intervención familiar de nuevo basado en el manual de March y Mulle (1998) y apto para ser realizado de forma individual o grupal. Este protocolo consta de 14 sesiones, las 12 primeras con periodicidad semanal, y las 13ª y 14ª realizadas con un lapso de un mes y dos meses respectivamente. Cada sesión tiene una duración aproximada de 90 minutos y se subdivide en 50 minutos con el menor (o grupo de menores), 30

minutos de entrenamiento para padres (al menos uno de los padres debe acudir) y 10 minutos para revisar el progreso con toda la familia. De forma general, el protocolo consta de tres componentes: 1) psicoeducación, manejo de ansiedad y terapia cognitiva, 2) E/PR intensiva y 3) mantenimiento de mejorías, prevención de recaídas y fomento de la resiliencia. En su estudio, los autores concluyen que el protocolo de TCC familiar es más eficaz que la lista de espera para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes. Además, no encuentran diferencias en eficacia entre la TCC familiar administrada de forma individual y de forma grupal (Barrett, Healy-Farrell et al., 2004).

En una revisión sistemática posterior con 16 trabajos acerca de la eficacia de tratamientos basados en la exposición con prevención de respuesta, los mismos autores concluyen que la TCC familiar (individual o grupal) puede considerarse un tratamiento eficaz para el TOC en niños y adolescentes (Barrett, Farrell et al., 2008). Revisiones sistemáticas realizadas por otros grupos de investigadores también confirman la eficacia de la intervención (O’Kearney, Anstey et al., 2006; Freeman, Choate-Summers et al., 2007).

1+ La TCC familiar es un tratamiento eficaz para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (Barrett, Healy-Farrell et al., 2004; O’Kearney, Anstey et al., 2006; Freeman, Choate-Summers et al., 2007; Barrett, Farrell et al., 2008; Freeman, Garcia et al., 2008; Piacentini, Bergman et al., 2011; Freeman, Sapyta et al., 2014; Lewin, Park et al., 2014).

1+ La TCC familiar puede administrarse en formato individual o grupal (Barrett, Healy-Farrell et al. 2004; Barrett, Farrell et al. 2008).

Modalidades de TCC familiar:

• **TCC familiar intensiva**

Debido a la importante demanda temporal que suponen los tratamientos psicológicos tanto para las familias como para profesionales, una de las preguntas que suelen hacerse los clínicos es si la aplicación intensiva de la terapia (mismo número de sesiones en menos semanas)

tiene la misma eficacia que una aplicación más dilatada en el tiempo. Para responder a esta pregunta, Storch y colaboradores (Storch, Geffken et al., 2007) llevan a cabo un ECA en el que comparan la TCC familiar estándar con una modalidad de tratamiento intensivo. La modalidad de tratamiento intensivo se basa en el protocolo de Lewin (Lewin, Storch et al., 2005), adaptado para ser aplicado en formato familiar; consta de 14 sesiones realizadas en días consecutivos durante 3 semanas, e incluye psicoeducación, entrenamiento cognitivo y E/PR. En su artículo describen que la TCC familiar intensiva muestra mejores resultados que la TCC estándar al finalizar la intervención. Durante el seguimiento a los tres meses, sin embargo, no encuentran diferencias significativas entre los dos grupos en la gravedad de los síntomas obsesivo-compulsivos, en la impresión clínica de mejora, en el impacto, en el funcionamiento ni en los síntomas depresivos y de ansiedad.

1- La aplicación intensiva de TCC puede ser más eficaz que la aplicación convencional a corto plazo. La eficacia de ambas intervenciones se iguala a largo plazo (Storch, Geffken et al., 2007).

• TCC familiar administrada por ordenador

En los últimos años se han realizado ECAs para examinar la eficacia de la TCC familiar administrada por ordenador. En 2011, Storch y colaboradores demuestran la eficacia de esta versión de la terapia frente a la lista de espera en un grupo de 31 niños y adolescentes con TOC (Storch, Caporino et al., 2011). De forma más reciente, Comer y colaboradores (2017) realizan un estudio para comparar la TCC familiar administrada por ordenador y la TCC familiar estándar. Tras analizar la respuesta de 22 niños entre 4 y 8 años, se concluye que ambos tratamientos son igualmente eficaces para disminuir los síntomas de TOC.

1- La TCC familiar administrada por ordenador es igual de eficaz que la TCC familiar estándar (Storch, Caporino et al., 2011; Comer, Furr et al., 2017).

TCC grupal

Otra de las formas de mejorar la ratio coste/beneficio de las psicoterapias es su implementación en formato grupal. Además de los beneficios obvios en términos de tiempo, el grupo en sí mismo tiene componentes psicoterapéuticos como el aprendizaje vicario o la posibilidad de practicar con iguales (Vinogradov and Yalom, 1989).

En nuestra población de estudio, Krone y colaboradores (Krone, Himle et al., 1991) desarrollaron un protocolo de intervención cognitivo-conductual grupal consistente en 7 sesiones semanales de 90 minutos, en las cuales se incluía:

- a) psicoeducación acerca del trastorno.
- b) externalización.
- c) instrucciones conductuales para el autotratamiento.
- d) tratamiento guiado por el terapeuta.

La primera mitad de la sesión se destinaba a proporcionar información, mientras que la segunda mitad iba orientada a practicar de técnicas conductuales (p. ej., E/PR). Opcionalmente se incluía una última sesión familiar en la que se profundizaba en el conocimiento del TOC y se podía comentar acerca de los problemas concomitantes. Sus resultados muestran una mejoría en los síntomas del TOC tanto en aquellos pacientes que estaban recibiendo medicación como en los que solo recibieron psicoterapia. Sin embargo, al no tratarse de un ensayo clínico, no era posible hacer inferencias causales entre la intervención y la reducción de síntomas.

Tras la publicación de estos datos, han sido pocos los estudios que han analizado la eficacia de la TCC en formato grupal. En 2005, Asbahr y colaboradores realizan un ECA en el que comparan la eficacia de esta modalidad de tratamiento con sertralina (Asbahr, Castillo et al., 2005) en 40 niños y adolescentes con TOC. Los autores concluyen que ambos tratamientos son eficaces para disminuir los síntomas de TOC y que la TCC grupal podría ser más eficaz que la medicación para prevenir recaídas a largo plazo. A pesar de estos resultados, la TCC grupal se sigue considerando un tratamiento en fase experimental debido a los problemas metodológicos de los estudios publicados sobre el tema (O’Kearney, Anstey

et al., 2006; Freeman, Choate-Summers et al., 2007; Barrett, Farrell et al., 2008; Farrell, Waters et al., 2012).

1+ La TCC grupal podría ser eficaz para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes (Asbahr, Castillo et al., 2005; O’Kearney, Anstey et al., 2006; Freeman, Choate-Summers et al., 2007; Barrett, Farrell et al., 2008; Farrell, Waters et al., 2012).

OTRAS INTERVENCIONES:

Terapia metacognitiva

La terapia metacognitiva (TMC) tiene como objetivo modificar las evaluaciones y estrategias metacognitivas disfuncionales (Wells and Sembi, 2004). A diferencia de la terapia cognitiva tradicional, la TMC no se centra en examinar y discutir el contenido de los pensamientos disfuncionales, sino la valoración y manejo que los pacientes hacen de los mismos. Este tipo de terapia está teniendo un importante desarrollo en el tratamiento de diferentes patologías, como la esquizofrenia, el trastorno por estrés postraumático o los trastornos de personalidad.

En TOC infanto-juvenil, la literatura sobre este tema es aún muy escasa y no permite sacar conclusiones. Simons y colaboradores (Simons, Schneider et al., 2006) publican una serie de casos con 10 pacientes en régimen ambulatorio y sin tratamiento farmacológico en los que no encuentran diferencias en la eficacia de la TMC frente a la terapia de E/PR.

1- La terapia metacognitiva podría ser una intervención eficaz para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes (Simons, Schneider et al., 2006).

Entrevista motivacional

Existe al menos un ECA que estudia la eficacia de combinar la TCC familiar con entrevista motivacional (Merlo, Storch et al., 2010). En este estudio, realizado en 16 niños y adolescentes con TOC, se observa que la combinación de ambas terapias es igual de eficaz que la TCC familiar

junto a sesiones de psicoeducación en la reducción de síntomas TOC, pero que los resultados se consiguen en menos sesiones.

1- La combinación de TCC familiar y entrevista motivacional podría ser útil para acelerar el efecto de la TCC familiar (Merlo, Storch et al., 2010).

Entrenamiento a padres

En el TOC de inicio muy precoz existe cierta evidencia de que el entrenamiento solo a padres podría ser igual de efectivo que la TCC familiar. En un estudio clínico no aleatorizado, en el que se comparan las dos intervenciones en un grupo de 20 niños de entre 5 y 7 años con TOC, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la reducción de síntomas entre los dos tratamientos (Rosa-Alcázar, Iniesta-Sepúlveda et al., 2017).

2+ En niños con TOC de inicio muy precoz, el entrenamiento solo a padres podría ser igual de efectiva que la TCC familiar (Rosa-Alcázar, Iniesta-Sepúlveda et al., 2017).

Intervención en mejora de la calidad de vida

Más allá de la reducción de la sintomatología obsesivo-compulsiva, el estudio de la eficacia de las psicoterapias sobre variables más ecológicas supone un importante reto. En esta línea, Frisch y colaboradores (2005) proponen un modelo de intervención para padres de niños con TOC con el objetivo de incrementar la calidad de vida. La intervención ofrece estrategias enfocadas a modificar cinco componentes: las circunstancias, las actitudes, los estándares personales, los valores y otros aspectos vitales.

En un ECA con madres de adolescentes con TOC, Abedi y Vostanis (2010) ponen a prueba esta terapia comparándola con la lista de espera y encuentran que los hijos de madres que han participado en el grupo experimental muestran una mayor reducción de los síntomas

obsesivo-compulsivos. Además, la intervención produce una mejoría en diferentes áreas de la calidad de vida comparado con los sujetos en lista de espera.

1- La intervención con familiares de niños y adolescentes con TOC (sin incluir al paciente en el tratamiento) produce beneficios terapéuticos en el niño a nivel clínico y de calidad de vida (Abedi and Vostanis, 2010).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son considerados fármacos de primera elección para el tratamiento del TOC tanto en adultos como en niños (NICE Guidelines, 2005). En población infanto-juvenil existen múltiples ensayos clínicos aleatorizados que evalúan su eficacia para tratar los síntomas obsesivo-compulsivos en comparación con placebo.

Fluoxetina

La fluoxetina fue uno de los primeros ISRS estudiados para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes. En un ECA con 14 pacientes, este tratamiento demostró una eficacia superior a placebo en la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos (Riddle, Scahill et al., 1992). Estos resultados se han replicado en ECA con mayores tamaños muestrales (Geller, Hoog et al., 2001; Liebowitz, Turner et al., 2002). En el estudio de Liebowitz y colaboradores se describe una tasa de efectos adversos superior en el grupo de pacientes tratados con fluoxetina que en el que recibe placebo. Los efectos adversos descritos más frecuentemente son palpitations, disminución de peso, mareo, temblores, dolores musculares y pesadillas, pero en ningún caso provocan el abandono del tratamiento.

Sertralina

En 1998, March y colaboradores publican un ECA multicéntrico en el que demuestran que la sertralina es más eficaz que el placebo para disminuir la sintomatología obsesivo-compulsiva en niños y adolescentes (March, Biederman et al., 1998). Dichos resultados son replicados en el estudio POTS, en el que se observa que la eficacia de la sertralina en el tratamiento del TOC es superior a la del placebo, aunque inferior a la TCC sola o a la combinación sertralina más TCC (*Pediatric*, 2004). En ambos estudios se recogen un mayor número de efectos adversos en pacientes tratados con sertralina que en aquellos tratados con placebo. Entre los efectos adversos más frecuentes destacan los problemas gastrointestinales, enuresis, incremento de la actividad motora, insomnio y temblor.

Fluvoxamina

Para este tratamiento, existe al menos un ECA que demuestra que la eficacia de este ISRS para tratar los síntomas obsesivo-compulsivos es superior a placebo (Riddle, Reeve et al., 2001). Los efectos adversos más frecuentemente descritos en el grupo tratado con fluvoxamina son insomnio y astenia.

Paroxetina

El mayor ECA sobre la eficacia de la paroxetina en el tratamiento del TOC en niños y adolescentes fue publicado en 2004 por Geller y colaboradores (Geller, Wagner et al., 2004). En este estudio, los autores demuestran que la paroxetina es superior al placebo en la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos. A nivel de efectos adversos, el aumento de actividad motora y los traumatismos ocurren con una incidencia al menos dos veces superior en el grupo tratado con paroxetina, comparado con el grupo tratado con placebo. En otro estudio del mismo autor se observa que, tras iniciarse el tratamiento con paroxetina, la tasa de recaída es superior en pacientes aleatorizados a cambiar el tratamiento por placebo que en aquellos que mantienen el ISRS (Geller, Biederman et al., 2003).

Citalopram

Para este fármaco, existe al menos un ECA que compara la eficacia de este tratamiento frente a fluoxetina para disminuir los síntomas obse-

sivo-compulsivos. En el estudio, realizado en una muestra de 29 niños y adolescentes con TOC, se concluye que la eficacia de citalopram es igual a la de fluoxetina (Alagband-Rad and Hakimshoostary, 2009).

- 1+ En niños y adolescentes, fluoxetina, sertralina, fluvoxamina y paroxetina son más eficaces que el placebo para reducir los síntomas obsesivo-compulsivos (Riddle, Scahill et al., 1992; March and Mulle, 1998; Geller, Hoog et al., 2001; Riddle, Reeve et al., 2001; Liebowitz, Turner et al., 2002; Geller, Biederman et al., 2003; Geller, Wagner et al., 2004; *Pediatric*, 2004).
- 1- El citalopram es igual de eficaz que la fluoxetina para tratar los síntomas del TOC en niños y adolescentes (Alagband-Rad and Hakimshoostary, 2009).
- 1+ El tratamiento con ISRS está asociado a la aparición de efectos adversos con mayor frecuencia que el placebo, pero estos no acostumbran a provocar la retirada del fármaco (Mark A. Riddle et al., 1992; John S March & Mulle, 1998; Mark A. Riddle et al., 2001; D. A. Geller et al., 2003; D. A. Geller et al., 2001; Liebowitz et al., 2002; D. A. Geller et al., 2004).

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Los antidepresivos tricíclicos fueron los primeros fármacos disponibles para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes.

Clomipramina

Desde los años 80, se han publicado varios ECAs que demuestran la superioridad de este fármaco frente a placebo para disminuir los síntomas del TOC en niños y adolescentes (Flament, Rapoport et al., 1985; March, Johnston et al., 1990; DeVaugh-Geiss, Moroz et al., 1992). En el estudio realizado por March y colaboradores, los autores destacan que los pacientes tratados con clomipramina presentan cansancio y síntomas anticolinérgicos con más frecuencia que aquellos que reciben placebo.

Desipramina

La eficacia de este antidepresivo tricíclico se ha estudiado en niños y adolescentes con TOC en tratamiento con clomipramina. En los dos estudios publicados por Leonard y colaboradores (Leonard, Swedo et al., 1989; Leonard, Swedo et al., 1991) se ha encontrado una tasa de recaídas superior en pacientes en los que la clomipramina era sustituida por desipramina en comparación con aquellos que mantenían el tratamiento inicial.

- 1+ La clomipramina es más eficaz que el placebo para reducir los síntomas obsesivo-compulsivos (Flament, Rapoport et al., 1985; March, Johnston et al., 1990; DeVeaugh-Geiss, Moroz et al., 1992).
- 1+ En pacientes en tratamiento con clomipramina, la tasa de recaída es superior si se sustituye la medicación por desipramina que si se mantiene el tratamiento (Leonard, Swedo et al., 1989; Leonard, Swedo et al., 1991).

EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TOC, ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO DE PRIMERA ELECCIÓN?

Como se ha descrito en el apartado anterior, los estudios sobre la eficacia de los fármacos para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes se centran más en la comparación con placebo que en la comparación entre ellos. Para intentar superar esta limitación, en los últimos años se han publicado revisiones sistemáticas y metaanálisis que realizan un análisis estadístico de resultados obtenidos en diferentes ensayos clínicos con la finalidad de comparar la eficacia entre fármacos.

En cuanto a la comparación entre diferentes ISRS (fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, paroxetina y citalopram), existen dos metaanálisis que concluyen que no existen diferencias significativas entre ellos (Geller, Biederman et al., 2003; Varigonda, Jakubovski et al., 2016).

Respecto a la comparación entre ISRS y clomipramina, la mayoría de los metaanálisis publicados señalan una mayor eficacia de clomipramina para reducir los síntomas del TOC frente a los ISRS (Geller, Biederman et al., 2003; Watson and Rees, 2008; Sánchez-Meca, Rosa-Alcázar et al.,

2014; Varigonda, Jakubovski et al., 2016). Únicamente existe un metaanálisis en el que no se describe esta superioridad de clomipramina (Abramowitz, Whiteside et al., 2006). En este estudio, sin embargo, se señala que la clomipramina podría ser más efectiva que los ISRS para tratar síntomas asociados de ansiedad y depresión. A pesar de estos datos, las guías de práctica clínica recomiendan iniciar el tratamiento farmacológico con un ISRS y no con clomipramina debido al mejor perfil de efectos secundarios del primer grupo (Geller et al., 2012; NICE Guidelines, 2005).

- 1+ No existen diferencias significativas entre los ISRS para reducir los síntomas obsesivo-compulsivos (Geller, Biederman et al., 2003; Varigonda, Jakubovski et al., 2016).
- 1+ Algunos datos sugieren que la clomipramina es más eficaz que los ISRS en la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos (Geller, Biederman et al., 2003; Watson and Rees, 2008; Sánchez-Meca, Rosa-Alcázar et al., 2014; Varigonda, Jakubovski et al., 2016).
- 1+ La clomipramina es más eficaz que los ISRS para tratar síntomas ansiosos y depresivos asociados al TOC (Abramowitz, Whiteside et al. 2006).

EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TOC, ¿QUÉ DOSIS DE MEDICACIÓN ES LA MÁS EFECTIVA?

En población adulta, existen diferentes metaanálisis que concluyen que los síntomas obsesivo-compulsivos presentan una mayor respuesta a los ISRS con dosis de medicación más altas (Bloch, McGuire et al., 2010; Issari, Jakubovski et al., 2016). Hasta hace poco, no existían datos que confirmaran esta información en población infanto-juvenil, por lo que las guías clínicas recomendaban el aumento de dosis en caso de existir respuesta parcial a la medicación (Geller, 2012). Sin embargo, un metaanálisis publicado recientemente señala que, en niños y adolescentes con TOC, la respuesta a los ISRS no está relacionada con la dosis de medicación (Varigonda, Jakubovski et al., 2016). Además, los niños y adolescentes presentan una tasa de efectos secundarios a los ISRS superior que los adul-

tos (Safer and Zito, 2006), por lo que el inicio de estos fármacos debe ser siempre lento y gradual. Esta recomendación es especialmente importante en menores de 12 años, para los cuales las guías recomiendan iniciar el tratamiento con un cuarto o la mitad de la dosis habitual (Geller et al., 2012; NICE Guidelines, 2005).

(Ver Anexo 3 sobre las dosis recomendadas de las diferentes opciones de tratamiento farmacológico).

EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TOC, ¿CUÁNTO TIEMPO SE DEBE MANTENER EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO?

El tiempo necesario para evaluar la eficacia de un tratamiento farmacológico a dosis adecuada debe ser entre 10 y 12 semanas, ya que muchos pacientes pueden no presentar mejoría hasta las 6 e incluso 10 semanas de tratamiento (Geller, 2012). Asimismo, es necesario monitorizar la aparición de efectos secundarios de forma precoz para asegurar la adherencia y seguridad del tratamiento (Birmaher, Brent et al., 1998).

En caso de observarse una respuesta adecuada al tratamiento farmacológico, algunos autores aconsejan mantener el tratamiento durante un año debido al riesgo de recaída asociado a la retirada del fármaco (Geller, Biederman et al., 2003). La retirada del fármaco debería hacerse siempre de forma gradual y preferiblemente en periodos con niveles mínimos de estrés, durante los cuales las recaídas son mejor toleradas (Bloch and Storch, 2015).

Asimismo, la retirada de la medicación siempre debería acompañarse de sesiones con los padres para explicar el aumento del riesgo de recaída y para entrenarlos en la detección precoz de síntomas de empeoramiento (Bloch and Storch, 2015).

EN NIÑOS CON PANDAS/PANS, ¿QUÉ TRATAMIENTO SE RECOMIENDA?

En el momento actual no existe un consenso claro sobre cómo tratar a los niños con TOC que cumplen criterios diagnósticos para PANDAS/PANS. De forma general, para estos pacientes se recomienda aplicar los mismos tratamientos que para pacientes con TOC que no cumplen criterios diag-

nósticos para PANDAS/PANS. Sin embargo, también se han estudiado otras opciones terapéuticas incluidas en la siguiente revisión sistemática (Farhood, Ong et al., 2016):

Antibióticos

Existen al menos dos ECAs doble ciego en los que se examina la eficacia de los antibióticos para tratar los síntomas de PANDAS. El primero de ellos fue publicado por Garvey y colaboradores en 1999 con una muestra de 37 niños (Perlmutter, Leitman et al., 1999). En este estudio no se encontraron diferencias en la tasa de infecciones por estreptococo beta hemolítico grupo A (EBHA) ni en la gravedad de síntomas obsesivo-compulsivos/tics entre un grupo de pacientes tratados con penicilina y el tratado con placebo. Posteriormente, Snider y colaboradores (2005) publicaron los resultados de un estudio en el que se comparaba la eficacia de azitromicina frente a la penicilina como tratamiento profiláctico del PANDAS. Tras mantener el tratamiento durante 12 meses, los autores del estudio concluyeron que ambos antibióticos podrían ser efectivos para disminuir las infecciones por EBHA y las exacerbaciones de los síntomas neuropsiquiátricos presentes en el PANDAS.

Inmunoglobulinas

La administración de inmunoglobulinas por vía endovenosa ha sido otro de los tratamientos ensayados para el tratamiento del PANDAS. En 1999, se publicó el primer ECA que comparaba la eficacia de esta intervención junto a plasmaféresis y placebo (Perlmutter, Leitman et al., 1999). En el estudio, realizado en un grupo de 29 niños con PANDAS, se observó una mejoría de los síntomas obsesivo-compulsivos, de la ansiedad y del funcionamiento global en los grupos de niños tratados con plasmaféresis e inmunoglobulinas, pero no en el grupo de pacientes que recibía placebo. Dicha mejoría se mantenía un año después de haber finalizado el tratamiento. Recientemente se han publicado los resultados de un ECA con 35 niños con PANDAS en el que no se han encontrado diferencias significativas en la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos entre el tratamiento con inmunoglobulinas y placebo (Williams, Swedo et al., 2016).

Adenoidectomía/tonsilectomía

Tras la publicación de varios casos clínicos de niños con PANDAS cuyos síntomas disminuían tras la extirpación de las amígdalas (Orvidas and Slattery, 2001; Heubi and Shott, 2003), se han realizado varios estudios para examinar la eficacia de esta intervención quirúrgica. En 2013, Murphy y colaboradores (2013) examinaron un grupo de 43 pacientes con PANDAS, sin encontrar diferencias en la gravedad de los síntomas entre los pacientes en los que se había realizado una adenoidectomía y/o tonsilectomía y los que no habían sido intervenidos. Posteriormente, Pavone y colaboradores (2014) llevaron a cabo un estudio observacional de 120 niños con PANDAS. Tras 2 años de tratamiento no observaron diferencias en la gravedad de síntomas entre los pacientes operados y los no operados. Por último, Demesh y colaboradores (2015) publicaron un estudio retrospectivo en el que se describe la remisión completa de síntomas en 3 de los 9 niños con PANDAS en los que se ha practicado la intervención quirúrgica.

TRATAMIENTO COMBINADO

EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TOC, ¿ES MÁS EFICAZ EL TRATAMIENTO PSICOLÓGICO, EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO O LA COMBINACIÓN DE AMBOS?

Como se ha descrito en apartados anteriores, el estudio POTS examina la eficacia de las distintas formas de tratamiento para el TOC en niños y adolescentes (TCC, sertralina y combinación TCC más sertralina), comparándolas entre ellas y con placebo (POTS, 2004). Los autores del estudio concluyen que la terapia combinada de TCC más sertralina es el tratamiento más eficaz, seguido de la TCC y del tratamiento con sertralina. La superioridad de la terapia combinada sobre la administración de los tratamientos por separado se ha confirmado en un metaanálisis reciente (Skarphedinsson, Weidle et al., 2015). Este mismo estudio, junto al metaanálisis realizado por Watson y colaboradores en 2008, también ha confirmado la mayor eficacia de la TCC frente al tratamiento con ISRS aislado (Watson and Rees, 2008; Skarphedinsson, Weidle et al., 2015). Por otro lado, Asbahr y colaboradores

(2005) realizan un estudio en el que concluyen que la TCC grupal es igual de eficaz que la sertralina para tratar los síntomas obsesivo-compulsivos, y detectan tasas de recaída inferiores en el grupo que recibe tratamiento psicológico respecto al que recibe tratamiento farmacológico durante el seguimiento a 9 meses.

- 1++ La terapia combinada (TCC individual más ISRS) es más eficaz en la reducción de síntomas obsesivo-compulsivos que la intervención con una sola de estas formas de terapia aislada (POTS, 2004; Skarphedinsson, Weidle et al., 2015).
- 1++ La TCC es más eficaz que el tratamiento farmacológico para reducir los síntomas del TOC en niños y adolescentes (POTS, 2004; Watson and Rees, 2008; Skarphedinsson, Weidle et al., 2015).
- 1+ La TCC presenta mejores resultados que la terapia con sertralina en relación a la tasa de recaídas a los nueve meses (Asbahr, Castillo et al., 2005).

EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TOC, ¿EN QUÉ ORDEN SE DEBERÍA INICIAR EL TRATAMIENTO?

Teniendo en cuenta la información del apartado anterior, las guías de práctica clínica recomiendan iniciar el tratamiento del TOC con la TCC aislada o con terapia combinada (Geller et al., 2012; NICE Guidelines, 2005).

En caso de que se inicie TCC de forma aislada y este tratamiento no sea eficaz, pueden plantearse diferentes opciones de tratamiento. El primer ECA realizado en pacientes sin respuesta adecuada a TCC concluyó que la adición de fluvoxamina era más eficaz que la sustitución de TCC por fluvoxamina (Neziroglu, Yaryura-Tobias et al., 2000). Sin embargo, en estudios posteriores se ha demostrado que la adición de tratamiento farmacológico en pacientes que no muestran una respuesta adecuada a una primera tanda de TCC no es más eficaz que alargar la TCC de forma aislada (Storch, Bussing et al., 2013; Skarphedinsson, Weidle et al., 2015). Si tras esta segunda tanda de TCC no se consigue

CAPÍTULO 4

una respuesta adecuada, puede ser útil el inicio de tratamiento farmacológico (Skarphedinsson, Weidle et al., 2015).

En el caso de que se inicie tratamiento con medicación de forma aislada y la respuesta sea inadecuada, el inicio de TCC puede ser beneficioso. En un estudio abierto publicado por Storch y colaboradores (2010), se observó que el inicio de TCC familiar en pacientes que no habían presentado respuesta al tratamiento con al menos dos fármacos era eficaz para reducir los síntomas obsesivo-compulsivos. Estos hallazgos fueron confirmados en el estudio POTS II, en el que pacientes con una respuesta inadecuada a sertralina eran aleatorizados a mantener el tratamiento con sertralina o mantenerlo y añadir TCC (Franklin, Sapyta et al., 2011). Además, en este estudio se comparó la eficacia de añadir TCC completa versus instrucciones en TCC, y se encontró una mayor respuesta a favor de la TCC completa.

- 1++ En niños y adolescentes con TOC, el tratamiento inicial debería ser terapia combinada o TCC aislada (Geller et al., 2012; NICE Guidelines, 2005).
- 1+ En caso de iniciarse TCC y que la respuesta no sea adecuada, puede mantenerse la TCC aislada o añadir un ISRS (Storch, Bussing et al., 2013; Skarphedinsson, Weidle et al., 2015).
- 1+ En caso de iniciarse ISRS y que la respuesta no sea adecuada, es más eficaz añadir TCC que mantener el tratamiento farmacológico aislado (Franklin, Sapyta et al., 2011).
- 1+ En pacientes con una respuesta inadecuada a ISRS, una terapia combinada con una TCC completa es más eficaz que la combinación de medicación con instrucciones breves de orientación cognitivo-conductual en la reducción de síntomas obsesivo-compulsivos (Franklin, Sapyta et al., 2011).

TRATAMIENTO PARA EL TOC RESISTENTE

CRITERIOS GENERALES DE INDICACIONES Y LIMITACIONES

La expresión «TOC resistente a tratamiento» se utiliza en la práctica clínica y en investigación sin que exista una definición consensuada. Seguramente este concepto puede entenderse como un continuo que abarca desde la ausencia de una respuesta adecuada a un tratamiento de primera elección (TCC o ISRS) hasta la persistencia de síntomas graves después de probar múltiples medicaciones, TCC y otras estrategias de potenciación. En la última revisión sobre el tema llevada a cabo por Bloch y Storch (2015), los autores definen «TOC resistente a tratamiento» como la ausencia de una disminución de síntomas obsesivo-compulsivos después de ensayos adecuados con TCC y al menos 2 fármacos —incluyendo clomipramina—. En este mismo artículo, los autores sugieren que antes de considerar que un niño o adolescente con TOC es refractario al tratamiento, hay que revisar:

1. El diagnóstico, realizando un diagnóstico diferencial con otros trastornos que pueden confundirse con el TOC (ver apartado 'Diagnóstico diferencial').

2. Los tratamientos de primera elección ensayados, ya que para la TCC, por ejemplo, hay datos que sugieren que una de las causas del fracaso al tratamiento es la inadecuada implementación de la misma (Krebs, Isomura et al., 2015). Por otra parte, existen estudios que relacionan el mayor número de horas (Sánchez-Meca, Rosa-Alcázar et al., 2014) y de sesiones de terapia con una mayor eficacia de la TCC (McGuire, Piacentini et al., 2015).
3. Los factores moderadores o variables que pueden influir en la eficacia del tratamiento. En niños y adolescentes con TOC, los factores moderadores más destacados son: las características del trastorno (gravedad y conciencia de enfermedad), características familiares y presencia de comorbilidades.

Características del trastorno

- 2+ La mayor gravedad del trastorno se ha asociado a una menor respuesta a las distintas condiciones de tratamiento (García, Sapyta et al., 2010), especialmente a la TCC (Ginsburg, Kingery et al., 2008; Rudy, Lewin et al., 2014).
- 2+ La mayor conciencia de trastorno se ha asociado a una mayor respuesta a las distintas condiciones del tratamiento (García, Sapyta et al., 2010).

Características de la familia

- 2+ La mayor acomodación familiar se ha asociado a una menor respuesta a las distintas condiciones de tratamiento (García, Sapyta et al., 2010), especialmente a la TCC (Rudy, Lewin et al., 2014; Lavell, Farrell et al., 2016). Por este motivo, las terapias centradas en la disminución de esta condición tienen una mayor tasa de respuesta que las terapias que no logran cambios a nivel familiar (Merlo, Lehmkuhl et al., 2009).
- 2+ En niños y adolescentes con historia familiar de TOC, la TCC aisla-

da parece ser menos efectiva que en aquellos sin historia familiar de TOC, por lo que se recomienda combinarla con tratamiento farmacológico —ISRS— (García, Sapyta et al., 2010).

- 2+ Otras características asociadas a una peor respuesta al tratamiento son el mayor grado de disfunción familiar (Ginsburg, Kingery et al., 2008; García, Sapyta et al., 2010; Peris, Sugar et al., 2012) y el mayor nivel de criticismo de las madres (Przeworski, Zoellner et al., 2012).

Presencia de comorbilidades

- 2+ La comorbilidad con tics crónicos no modifica la respuesta a la TCC, pero disminuye la respuesta a los ISRS (Geller, Biederman et al., 2003; March, Franklin et al., 2007; Ginsburg, Kingery et al., 2008).
- 2+ La comorbilidad con trastornos externalizantes, como el TDAH o el TND, disminuye la respuesta a las distintas condiciones de tratamiento (García, Sapyta et al., 2010), especialmente al tratamiento farmacológico (Geller, Biederman et al., 2003; Ginsburg, Kingery et al., 2008).
- 2+ La comorbilidad con trastornos de internalizantes, como ansiedad o depresión, se ha relacionado con una mejor respuesta a la TCC (McGuire, Piacentini et al., 2015; Lavell, Farrell et al., 2016).

Si la respuesta a los tratamiento de primera (TCC y ISRS) y segunda línea (clomipramina) no es adecuada, la evidencia científica sobre intervenciones alternativas para tratar el TOC en niños y adolescentes es escasa. Por este motivo, en esta sección de la guía se incluyen estudios de menor rigor metodológico cuyos resultados están pendientes de ser replicados en ensayos clínicos de mayor calidad.

ESTRATEGIAS DE POTENCIACIÓN

Las estrategias de potenciación consisten en añadir un agente a una intervención de primera elección con el objetivo de aumentar la eficacia de esta. Típicamente, las estrategias de potenciación se utilizan cuando la res-

puesta a la intervención de primera elección es inadecuada incluso después de optimizar sus condiciones de administración.

- **Antipsicóticos:** La potenciación de los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) con fármacos antipsicóticos representa una de las intervenciones más estudiadas para el tratamiento del TOC resistente en adultos. En población infanto-juvenil, los estudios que examinan la eficacia de esta intervención son escasos y de bajo rigor metodológico. El primer estudio sobre el tema fue publicado en 1999, y consiste en una serie de 4 casos clínicos en los que se describe que la potenciación de los IRS con risperidona favorece la respuesta al tratamiento (Fitzgerald, Stewart et al., 1999). Más recientemente, en un estudio abierto con 16 niños y adolescentes con TOC resistente, se concluye que añadir aripiprazol al tratamiento farmacológico habitual disminuye significativamente los síntomas obsesivo-compulsivos (Ercan, Ardic et al., 2015). Por último, también se ha publicado algún caso clínico aislado en el que la potenciación de paroxetina con ziprasidona ha ayudado a reducir los síntomas obsesivo-compulsivos, y ha minimizado además los efectos adversos presentes con otros antipsicóticos como la risperidona (Demirkaya and Alyanak, 2016).

La combinación ISRS con fármacos antipsicóticos podría ser especialmente útil en niños y adolescentes con TOC resistente y tics comórbidos. En esta población, se ha publicado un ensayo naturalístico con 120 pacientes, en el que se concluye que la adición tanto de risperidona como de aripiprazol al tratamiento con ISRS es eficaz para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos (Masi, Pfanner et al., 2013).

2- La potenciación de los IRS con fármacos antipsicóticos podría ayudar a disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes con TOC resistente, especialmente en pacientes con tics comórbidos (Masi, Pfanner et al., 2013; Ercan, Ardic et al., 2015; Demirkaya and Alyanak, 2016).

- **D-cicloserina (DCS):** En los últimos años, se han publicado 4 ECAs para estudiar la eficacia de la DCS, un agonista parcial de los recep-

tores NMDA, como potenciador de la TCC en el TOC de inicio en la infancia. El primero de ellos fue publicado por Storch y colaboradores (Storch, Lewin et al., 2010). En una muestra de 30 niños y adolescentes con TOC, se describe que la eficacia de la combinación TCC más DCS es ligeramente superior que la combinación TCC más placebo, aunque las diferencias entre grupos no alcanzan niveles estadísticamente significativos. Posteriormente, Farrell y colaboradores (2012) repiten el estudio con una muestra independiente de 17 menores con TOC, y encuentran que ambas intervenciones son igual de eficaces para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos. Sin embargo, en el grupo tratado con TCC más DCS el efecto de la terapia es más rápido que en el grupo tratado con TCC más placebo. En un tercer estudio, basado en un ECA piloto publicado por Mataix-Cols y colaboradores (Mataix-Cols, Turner et al., 2014), los autores concluyen que la DCS podría facilitar los efectos de la TCC cuando los pacientes son cumplidores con las tareas asignadas entre sesiones (Olatunji, Rosenfield et al., 2015). Recientemente, se ha publicado el ECA con la muestra más grande en TOC pediátrico (n=142). En este estudio, Storch y colaboradores (2016) no encuentran diferencias en la disminución de síntomas entre el grupo que recibe TCC más DCS versus el que recibe TCC más placebo, por lo que recomiendan estudiar nuevas estrategias de potenciación en esta población.

1+ En niños y adolescentes con TOC, la potenciación de la TCC con DCS no aporta beneficios para la reducción de los síntomas obsesivo-compulsivos (Storch, Wilhelm et al., 2016).

- **Agentes glutamatérgicos:** Tras conocerse la implicación del glutamato en la etiopatogenia del TOC, han aumentado los estudios para examinar la eficacia de agentes moduladores de este neurotransmisor para su tratamiento. En niños y adolescentes existe únicamente un ECA en que se compara la eficacia del riluzol como potenciador del tratamiento habitual (Grant, Joseph et al., 2014). En este estudio,

realizado en 60 niños y adolescentes con TOC resistente, se concluye que la eficacia del tratamiento habitual más riluzol no es superior a tratamiento habitual más placebo. Además, en el mismo estudio los autores destacan la aparición de efectos adversos en relación al fármaco, como el aumento de transaminasas en 5 casos y pancreatitis en otro. Otro agente glutamatérgico ensayado para el tratamiento del TOC es la memantina, un antagonista de los receptores NMDA aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. En adultos existe un ECA con placebo que examina la eficacia de la potenciación de fluvoxamina con memantina (Ghaleiha, Entezari et al., 2013). Tras 8 semanas de tratamiento, la respuesta del grupo que recibe fluvoxamina más memantina es superior a la del grupo tratado con fluvoxamina más placebo. En niños, solo se ha publicado un caso clínico que sugiere la eficacia de memantina junto a citalopram en el tratamiento de un adolescente con TOC resistente (Hezel, Beattie et al., 2009).

- 1+ La potenciación del tratamiento habitual con riluzol no es más eficaz que el mantenimiento del tratamiento habitual, y puede suponer la aparición de efectos adversos (Grant, Joseph et al., 2014).
- 3 La potenciación de los ISRS con memantina podría representar una alternativa terapéutica en niños y adolescentes con TOC sin respuesta a todos los tratamientos con evidencia científica (Hezel, Beattie et al., 2009).

Sin ánimo de explicar el tratamiento de los trastornos comórbidos al TOC, es conveniente citar al menos dos situaciones en las que el psiquiatra puede valorar la instauración de fármacos para el tratamiento de síntomas no obsesivo-compulsivos. La primera situación hace referencia a la coexistencia de tics graves, en cuyo caso se ha recomendado la potenciación de los ISRS con antipsicóticos de segunda generación a dosis baja, como risperidona o aripiprazol (Masi, Pfanner et al., 2013). La segunda situación hace referencia a la aparición de síntomas de disregulación emocional y/o impulsividad, ya sea o no en relación con el uso de ISRS. Aunque en numerosas ocasiones no se puede realizar un diagnóstico concreto, los síntomas citados pueden

ser graves, mantenidos y muy determinantes en el pronóstico de los niños y adolescentes con TOC. Por este motivo, en estos casos puede plantearse el uso de fármacos como el carbonato de litio, aprobado para el tratamiento del trastorno bipolar en mayores de 12 años, y que algunos autores proponen como tratamiento de problemas regulación afectiva y la impulsividad en trastornos no afectivos (Ko, Swampillai et al., 2014).

OTRAS INTERVENCIONES

Las técnicas neuroquirúrgicas se han utilizado desde hace décadas en el tratamiento de adultos con TOC resistente con elevada limitación funcional. Recientemente, los estudios en población adulta se han centrado en la estimulación cerebral profunda, una técnica que consiste en implementar electrodos en zonas específicas del cerebro, habitualmente la cápsula ventral/estriado o el núcleo subtalámico. Ensayos clínicos que comparan la gravedad de los síntomas cuando los electrodos están encendidos o apagados han demostrado la eficacia de esta técnica aplicada en las dos regiones cerebrales en adultos (Blomstedt, Sjoberg et al., 2013).

Por otra parte, en los últimos años han aumentado los estudios para examinar la eficacia de la estimulación transcraneal en adultos con TOC. Esta es una técnica no invasiva en la que se utilizan campos magnéticos a través del cuero cabelludo para inducir actividad eléctrica en la corteza cerebral subyacente, y se han publicado resultados prometedores en el control de síntomas obsesivo-compulsivos (D'Urso, Brunoni et al., 2016).

En niños y adolescentes, el papel de estas técnicas en el TOC es desconocido debido a la ausencia de estudios y al hecho de que, dada la posibilidad de remisión de los síntomas con la edad, los menores de 18 años no se incluyen en este tipo de estudios por cuestiones éticas.

RECOMENDACIONES CLÍNICAS Y ALGORITMO DE TRATAMIENTO

- A La TCC, los ISRS y la combinación de TCC más ISRS son tratamientos eficaces para el TOC en niños y adolescentes.
- A El tratamiento inicial del TOC en niños y adolescentes debe hacerse con terapia combinada o TCC aislada.
- A La TCC individual y familiar son eficaces para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes.
- A Los ISRS y la clomipramina son eficaces para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes.
- A La clomipramina podría ser más eficaz que los ISRS para tratar el TOC en niños y adolescentes, pero se considera un tratamiento de segunda opción debido a los efectos secundarios que presenta.

- B No existen diferencias significativas en la eficacia de los distintos ISRS.
- B La TCC individual y la TCC familiar pueden administrarse de forma grupal.
- B La TCC individual y la TCC familiar pueden administrarse en

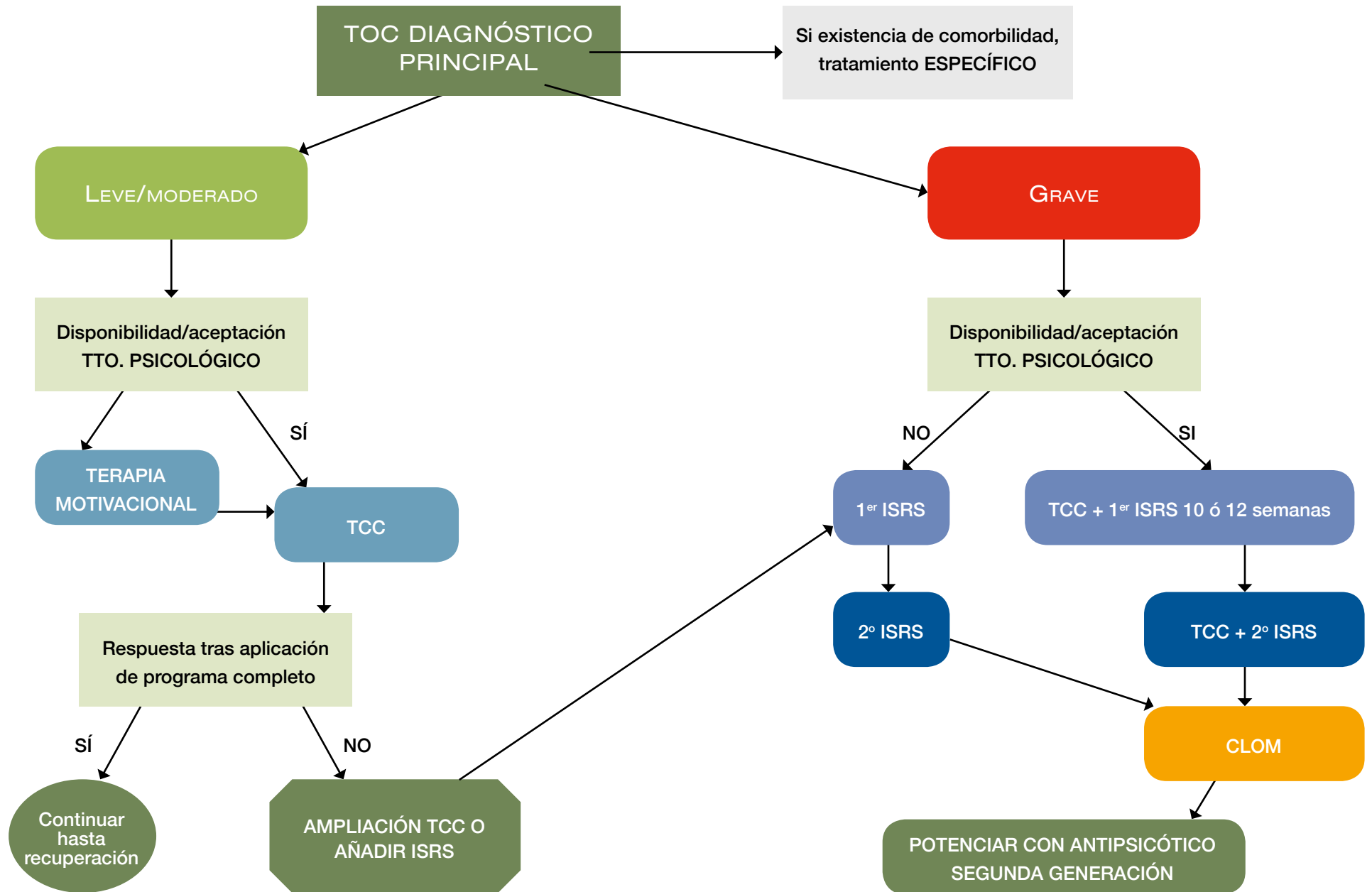
formato intensivo.

- B** La TCC individual y la TCC familiar pueden administrarse por ordenador.
 - B** En caso de presentar una respuesta inadecuada a la TCC, puede mantenerse la TCC aislada o añadir un ISRS.
 - B** En caso de presentar una respuesta inadecuada a ISRS, es más eficaz añadir TCC que mantener el tratamiento farmacológico de forma aislada.
 - B** La potenciación de TCC con D-cicloserina parece no aportar beneficios en el tratamiento del TOC en niños y adolescentes.
 - B** La potenciación del tratamiento farmacológico habitual con riluzol no aumenta la eficacia de la intervención y puede provocar la aparición de efectos adversos graves.
 - B** La terapia metacognitiva o el entrenamiento a padres, o la terapia centrada en la calidad de vida podrían ser eficaces para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes.
 - B** La combinación de TCC familiar y entrevista motivacional podría ser útil para acelerar el efecto de la TCC familiar (Merlo, Storch et al., 2010).
- D** La potenciación del tratamiento farmacológico habitual con anti-psicóticos o memantina podría ayudar a la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos.

Prácticas recomendadas basadas en la experiencia clínica y el consenso del grupo de expertos:

- En niños y adolescentes se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico de forma gradual para minimizar la aparición de efectos secundarios.
- La valoración de la respuesta al tratamiento farmacológico debe hacerse después de 10-12 semanas de tratamiento a una dosis adecuada. En caso de no existir una respuesta apropiada después de este tiempo, debe cambiarse el ISRS por otro ISRS o por clomipramina y esperar otras 10-12 semanas para evaluar la eficacia.
- En el TOC moderado-grave se recomienda mantener el tratamiento farmacológico durante al menos un año para disminuir el riesgo de recaída. Tras este tiempo, se aconseja valorar el riesgo-beneficio de su mantenimiento.
- En caso que se decida retirar el fármaco, debe hacerse de forma gradual, preferiblemente en periodos de menos estrés y con supervisión por parte del profesional y de los padres.
- En caso de que exista una respuesta inadecuada al tratamiento farmacológico, se aconseja revisar el diagnóstico, el método de aplicación de los tratamientos ensayados y los factores que pueden influir en la eficacia del tratamiento.
- Los niños y adolescentes con TOC y tics comórbidos deberían comenzar el tratamiento con TCC aislada o con una terapia combinada de TCC más tratamiento farmacológico.
- Los niños y adolescentes con historia familiar de TOC, mayor gravedad inicial de los síntomas o escasa colaboración familiar, deberían comenzar con tratamiento farmacológico aislado o en combinación con TCC.

ALGORITMO DE INTERVENCIÓN



ANEXOS

Anexo 1. Criterios diagnósticos del TOC

Anexo 2. Tablas resumen de artículos incluidos

Anexo 3. Tabla resumen de las pautas de prescripción farmacológica

Anexo 4. Glosario de abreviaturas y siglas

Anexo 5. Información para pacientes y familiares

Anexo 6. Declaración de intereses

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TOC

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO SEGÚN LA CIE-10

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

Para un diagnóstico definitivo deben estar presentes y ser una fuente importante de angustia o de incapacidad durante la mayoría de los días al menos durante dos semanas sucesivas, síntomas obsesivos, actos compulsivos o ambos. Los síntomas obsesivos deben tener las características siguientes:

1. Son reconocidos como pensamientos o impulsos propios.
2. Se presenta una resistencia ineficaz a por lo menos uno de los pensamientos o actos, aunque estén presentes otros a los que el enfermo ya no se resista.
3. La idea o la realización del acto no deben ser en sí mismas placenteras (el simple alivio de la tensión o ansiedad no debe considerarse placentero en este sentido).
4. Los pensamientos, imágenes o impulsos deben ser reiterados y molestos.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO SEGÚN EL DSM-5

A. Presencia de obsesiones, compulsiones o ambas

Las obsesiones se definen como (1) y (2)

1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan en algún momento del trastorno como intrusivos, inapropiados y que causan en la mayoría de individuos ansiedad o malestar.
2. La persona intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o bien intenta neutralizarlos mediante otros pensamientos o actos.

Las compulsiones se definen como (1) y (2):

1. Comportamientos repetitivos (p. ej., lavado de manos, puesta en orden de objetos, comprobaciones) o actos mentales (p.ej., rezar, contar o repetir palabras en silencio) que el individuo se ve obligado a realizar en respuesta a una obsesión o con arreglo a ciertas reglas que debe seguir estrictamente.
2. Los comportamientos o actos mentales tienen como objetivo la prevención o reducción de la ansiedad o el malestar, o la prevención de algún acontecimiento o situación temida; sin embargo, estos comportamientos o actos mentales o bien no están conectados de forma realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir o bien resultan claramente excesivos.

Nota: los niños pequeños pueden no ser capaces de articular el objetivo de estos comportamientos o actos mentales.

B. Las obsesiones o compulsiones representan una pérdida de tiempo (p. ej., suponen más de 1 hora por día) o causan malestar clínico significativo, o interfieren en el funcionamiento social o laboral, u otra área importante de funcionamiento.

C. Los síntomas obsesivo-compulsivos no son atribuibles a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., drogas o fármacos) u otra enfermedad médica.

D. El trastorno no se explica mejor como síntoma de otro trastorno mental (p. ej., preocupaciones excesivas en un trastorno de ansiedad

generalizada; preocupación por la apariencia en un trastorno dismórfico corporal; dificultad para deshacerse o separarse de posesiones, como en un trastorno de acumulación; tirar del pelo, como en la tricotilomanía; estereotipias, como en un trastorno por movimientos estereotipados; comportamiento alimentario ritualizado, como en un trastorno de la conducta alimentaria; preocupación por sustancias o juego como en un trastorno adictivo o un trastorno relacionado con sustancias; preocupación por tener una enfermedad como en la hipocondría; fantasías o urgencias sexuales, como en los trastornos parafílicos; impulsos, como en un trastorno perturbador del control de impulsos o un trastorno de conducta; rumiaciones de culpa, como en un trastorno depresivo mayor; inserción de pensamientos o preocupaciones delirantes, como en el espectro de la esquizofrenia u otros trastornos psicóticos; o patrones repetitivos del comportamiento, como en un trastorno del espectro autista).

Especificar si:

Con buena conciencia de enfermedad: la persona reconoce que las creencias del trastorno obsesivo-compulsivo son definitivamente o probablemente no ciertas, o que pueden o no pueden ser ciertas.

Con escasa conciencia de enfermedad: la persona piensa que las creencias del trastorno obsesivo-compulsivo son probablemente ciertas.

Sin conciencia de enfermedad/creencias delirantes: la persona está completamente convencida de que las creencias del trastorno obsesivo-compulsivo son ciertas.

Especificar si:

Está relacionado con tics: la persona tiene historia pasada o actual de trastorno por tics.

ANEXO 2

ESTUDIOS INCLUIDOS

TERAPIAS PSICOLÓGICAS

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Autor, nombre del estudio	Población	Intervención / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
<p>Barrett et al., 2004, <i>Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: A controlled trial</i></p> <p>PMID: 14691360</p>	<p>N=77</p> <p>7-17 años</p> <p>39♀ 38♂</p>	<p>Intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TCC familiar individual - TCC familiar grupal - Lista de espera <p>Duración:</p> <p>14 semanas de tratamiento + 3 meses de seguimiento</p> <p>Instrumento diagnóstico:</p> <p>ADIS-P</p> <p>Variables resultado:</p> <p>CY-BOCS; NIMH GOCS; MASC; CDI; Family Assessment Device (FAD); Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21); Sibling Accommodation Scale (SAS)</p>	<p>-La TCC familiar disminuye la gravedad de los síntomas (tamaño del efecto 1.77) y modifica el estatus diagnóstico</p> <p>- No se observaron cambios clínicos en el grupo de pacientes en lista de espera</p> <p>- No hay diferencias entre las condiciones de tratamiento (TCC familiar individual o TCC familiar grupal)</p> <p>- La mejoría aparece en la semana 6 de tratamiento y se mantiene a los 3 meses</p> <p>- No hay diferencias en la respuesta al tratamiento entre niños y adolescentes</p>	<p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p> <p>- No se controla el efecto del tratamiento farmacológico</p> <p>- Mucha pérdida de datos durante el seguimiento</p>	<p>1+</p>

Asbahr et al., 2005, <i>Group cognitive-behavioral therapy versus sertraline for the treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 16239861	N = 40 9-17 años 14 ♀ 26 ♂	Intervención: - TCC grupal - Sertralina (dosis inicial: 25 mg/día durante 1 semana; dosis mantenimiento: hasta 200 mg/día; dosis media: 137,5 ± 57,1 mg) Duración: 12 semanas de tratamiento Seguimiento 1, 3, 6 y 9 meses después de finalizar el tratamiento Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: NIMH-GOCS; CGI; MASC; CDI; CGAS	- Reducción significativa de los síntomas obsesivo-compulsivos en ambos grupos - La tasa de recaída en el seguimiento a 9 meses fue significativamente menor en el grupo TCC (5,3%) que en el grupo de tratamiento farmacológico (50%)	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - No hubo grupo de comparación no activo ni para el tratamiento psicológico ni para el tratamiento farmacológico - No se informa de tamaños del efecto	1+
Simons et al., 2006, <i>Metacognitive therapy versus exposure and response prevention for pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 16785776	N=10 8-17 años 4 ♀ 7 ♂	Intervención: - Terapia metacognitiva (TMC) - Exposición con prevención de respuesta (E/PR) y terapia narrativa Duración: 20 semanas (o menos: promedio de 13 para E/PR y de 9 para TMC) 3 y 24 meses de seguimiento Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variable secundaria: CDI	- No hubo diferencias significativas en el postratamiento (tamaño del efecto E/PR= 2.2; TMC= 2.92)	- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Pacientes ambulatorios - Pacientes sin tratamiento farmacológico	1 -

Bolton & Perrin, 2007, <i>Evaluation of exposure with response prevention for obsessive compulsive disorder in childhood and adolescence</i> PMID: 17207457	N=20 8-17 años 6 ♀ 14 ♂	Intervención: - TCC individual - Lista de espera Duración: 5 semanas de tratamiento + 14 semanas de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-C/P Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variable secundaria: CHOCI	- El tratamiento de E/PR mostró mejorías clínicas significativas mantenidas a las 14 semanas con respecto a la lista de espera (tamaño del efecto 1.23)	- Buen tamaño muestral - Los evaluadores no eran ciegos al grupo de tratamiento - No hay grupo control	1 -
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Storch et al., 2007, <i>Family-based cognitive-behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder: comparison of intensive and weekly approaches</i> PMID: 17420681	N=40 7-17 años 22 ♀ 18 ♂ CY BOCS ≥ 16	Intervención: - TCC familiar intensiva - Tratamiento habitual Duración: 14 sesiones diarias durante 3 semanas para TCC y 1 sesión semanal durante 14 semanas para el tratamiento habitual 3 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-P Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI-S; CGI-I Variables secundarias: COIS-P; CDI; MASC; FAS	- La TCC intensiva muestra mejores resultados al final del tratamiento (tamaño del efecto TCC intensiva 2.62; TCC habitual 1.71) - En el seguimiento, no se encontraron diferencias significativas en la severidad de los síntomas obsesivos-compulsivos, en la impresión clínica de mejora, en el impacto en el funcionamiento ni en los síntomas depresivos y de ansiedad. - En el seguimiento se encontraron diferencias significativas en la impresión clínica de severidad y la acomodación familiar a favor de la TCC intensiva	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - A pesar de aleatorización, existen diferencias estadísticamente significativas en edad y CGI-S entre grupos (los pacientes de TCC intensiva son más jóvenes y más graves que los que reciben tratamiento habitual) - Advierte de alto riesgo de error tipo I - 60% en tratamiento farmacológico	1 -
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Freeman et al., 2008, <i>Early childhood OCD: Preliminary finding from a family-based cognitive-behavioral approach</i> PMID: 18356758	N=42 4-8 años 57% ♀ 43% ♂	Intervención: - TCC familiar - Terapia de relajación Duración: 12 sesiones durante 14 semanas Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI-Improvement Variables secundarias: NIMH; Conners Parent Rating Scale-Revised; BDI; OCI; SCARED; Brief Symptom Inventory	- Las dos modalidades de tratamiento son eficaces en la disminución de los síntomas y la remisión diagnóstica - Cuando se realiza un análisis por intención a tratar, no se observan diferencias entre los dos tipos de terapia (tamaño del efecto 0.53) - Cuando se analizan los datos de las personas que finalizan la terapia, la TCC muestra superioridad (tamaño del efecto 0.85)	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Sin seguimiento longitudinal - Ambas modalidades de terapia incluyen a la familia y están adaptadas a la edad del participante	1+
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<p>Abedi & Vostanis, 2010, <i>Evaluation of quality of life therapy for parents of children with obsessive-compulsive disorders in Iran</i></p> <p>PMID: 20157835</p>	<p>N=49 madres/niños</p> <p>6-18 años</p> <p>18♀ 22♂</p>	<p>Intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terapia enfocada a mejorar la calidad de vida - Lista de espera <p>Duración:</p> <p>8 sesiones durante 4 semanas</p> <p>Variables resultado:</p> <p>CY-BOCS; Quality of Life Inventory (QoLI); Revised Children's Manifest Anxiety Scale (RMAS); Brief Multidimensional Student's Life Satisfaction Scale (BMCLSS)</p>	<p>- Mayor reducción en grupo de tratamiento activo de los síntomas obsesivos-compulsivos (tamaño del efecto 3.73), de la ansiedad manifiesta (tamaño del efecto 1.89) y aumento de la calidad de vida (tamaño del efecto 2.2)</p> <p>- Para la terapia enfocada a mejorar la calidad de vida, la escala de satisfacción en dominios de vida mostró diferencias significativas en las dimensiones familiar (tamaño del efecto 1.13), entorno de vida, personal (tamaño del efecto 1.52) y global (tamaño del efecto 1.9), pero no en la dimensión de amistad y escolar</p>	<p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- No especifican quién hace la evaluación al finalizar el tratamiento, su formación, condición de ciego/no ciego...</p> <p>- No hay otro tratamiento activo con el que comparar</p> <p>- El tratamiento se aplicó solo a madres</p> <p>- No se describe qué tratamiento siguieron los hijos</p> <p>- Resultados poco generalizables a otras poblaciones</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p>	<p>1 -</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

<p>Merlo et al., 2010, <i>Cognitive-behavioral therapy plus motivational interviewing improves outcome for pediatric obsessive-compulsive disorder. A preliminary study</i></p> <p>PMID: 19675960</p>	<p>N=16</p> <p>6-17 años</p> <p>37,5% ♀ 62,5% ♂</p> <p>CY BOCS >16</p>	<p>Intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TCC familiar intensiva + psicoeducación - TCC familiar intensiva + entrevista motivacional <p>Duración:</p> <p>14 sesiones de TCC + 3 sesiones de psicoeducación o entrevista motivacional</p> <p>Instrumento diagnóstico:</p> <p>ADIS-C/P</p> <p>Variables resultado:</p> <p>CY-BOCS; CGI</p>	<p>- Durante la terapia, diferencias significativas a favor del grupo que recibe entrevista motivacional en la puntuación media de la sintomatología (tamaño del efecto 1.34) y en el grado de reducción de síntomas (tamaño del efecto 1.02)</p> <p>- Este efecto disminuye con el tiempo, y no se encuentran diferencias en la evaluación al finalizar el tratamiento</p> <p>- Los pacientes del grupo de entrevista motivacional cumplen criterios de alta tres sesiones antes que los pacientes del grupo psicoeducativo</p>	<p>- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p> <p>- Dificultades metodológicas principalmente por el tamaño de la muestra</p> <p>- Resultados preliminares</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p>	<p>1 -</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

Williams et al., 2010, <i>A randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy for OCD in children and adolescents</i> PMID: 19921305	N= 21 9-18 años 8♀ 13♂	Intervención: - TCC individual - Lista de espera Duración: 12 semanas de tratamiento 6 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-C Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: OCI; MASC; Children's Responsibility Attributions Scale (CRAS); Children's Responsibility Interpretations Questionnaire (CRIQ)	- El grupo que recibió TCC presentó una mejoría de síntomas obsesivo-compulsivos superior al grupo en lista de espera	- Buen tamaño muestral - La evaluación la realiza un evaluador independiente ciego - No se compara con otro tratamiento activo - Se ha controlado la equivalencia de los grupos - Tratamiento ambulatorio - 7 sujetos estaban medicados - No informa de tamaño del efecto	1 -
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Bolton et al., 2011, <i>Randomized controlled trial of full and brief cognitive-behaviour therapy and wait-list for paediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 21644984	N=96 10-18 años 57♀ 39♂	Intervención: - TCC completa - TCC breve - Lista de espera Duración: TCC completa: 12 semanas TCC breve: 5 semanas 3 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS- C/P Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CHOCI; COIS-C/P; MASC; CDI; Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA); Health Service Use Questionnaire (HSUQ); Children's Responsibility Interpretations Questionnaire (CRIQ)	- Las condiciones de tratamiento son superiores a la lista de espera (tamaño del efecto: TCC completa 2.2; TCC breve 1.6) - No hay diferencias entre las condiciones de tratamiento salvo en calidad de vida, que solo mejora en TCC completa	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Hay un buen control estadístico de posibles variables de confusión (p. ej., distintos terapeutas, distintos centros...)	1 +
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Piacentini et al., 2011, <i>Controlled comparison of family cognitive behavioral therapy and psychoeducation/relaxation training for child obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 22024003	N=71 8-17 años 63♀ 37♂ CY BOCS > 15	Intervención: - TCC individual + intervención familiar estructurada (FCBT) - Psicoeducación + relajación (PRT) Duración: 12 sesiones durante 14 semanas Instrumento diagnóstico: ADIS- C/P Variables resultado: Variable principal: CGI-I Variables secundarias: CY-BOCS; COIS-R; FAS-PR	- La FCBT es más eficaz en la reducción de los síntomas que la PRT (tamaño del efecto 0.4) - La FCBT reduce en mayor medida el impacto en el funcionamiento (tamaño del efecto 0.48) - El tratamiento FCBT muestra una mayor y más rápida disminución de síntomas y de acomodación familiar (tamaño del efecto FCBT= 2.4; PRT= 1.8)	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Se comparan dos tratamientos activos - Se ha cuidado el efecto variables de confusión: terapeutas, tiempo, setting, fiabilidad... - Pacientes sin tratamiento farmacológico al inicio del estudio - Sin seguimiento longitudinal	1+
Storch et al., 2011, <i>Preliminary investigation of web-camera delivered cognitive behavioral therapy for youth with TOC</i> PMID: 21684018	N=31 7-16 años 12♀ 19♂ CY BOCS ≥ 16	Intervención: - TCC familiar a través de cámara web - Lista de espera Duración: 14 sesiones en 12 semanas 3 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-C/P Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: COIS-C/P; MASC; CDI; FAS	- El tratamiento activo es superior a la lista de espera (tamaño del efecto 1.36 después del tratamiento y 1.98 en el seguimiento) - También se observó una mejoría significativa en acomodación familiar - Los efectos se mantienen a los 3 meses - No hay diferencias en los síntomas de ansiedad y depresión	- Buen tamaño muestral - Los evaluadores no fueron ciegos en el postratamiento - El periodo de lista de espera fue solo de 4 semanas - 55% con tratamiento farmacológico	1 -

Freeman et al., 2014, <i>Family-based treatment of early childhood obsessive-compulsive disorder. The pediatric obsessive-compulsive disorder treatment study for children (POTS Jr) – A randomized control trial</i> PMID: 24759852	N=127 5-8 años 67♀ 60♂	Intervención: - Exposición con prevención de respuesta (E/PR) basada en la familia - Terapia de relajación basada en la familia Duración: 12 sesiones durante 14 semanas Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI-I Variables secundarias: COIS-R; Pediatric Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (PQ-LES-Q)	- La E/PR basada en la familia es superior a la terapia de relajación basada en la familia tanto en la reducción de los síntomas (tamaño del efecto 0,84) como en la mejora de la funcionalidad (tamaño del efecto 0.31) - No existe diferencia entre ambas terapias en la mejora de la calidad de vida, aunque el nivel de calidad de vida en la línea base no alcanzaba niveles clínicos	- Buen tamaño muestral - Evaluador ciego al grupo de tratamiento - Sin seguimiento longitudinal	1+
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Lewin et al., 2014, <i>Family-based exposure and response prevention therapy for preschool-aged children with obsessive-compulsive disorder: a pilot randomized controlled trial</i> PMID: 24657310	N=31 3-8 años 22 ♀ 8 ♂	Intervención: - TCC familiar - Tratamiento habitual Duración: 12 sesiones durante 6 semanas 3 meses de seguimiento Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: Pediatric Anxiety Rating Scale (PARS); NIMH-GOCS; Service Assessment for Children and Adolescents (SACA); measure of Family Accommodation; Children's Sheehan Disability Scale-parent (CSDS)	- TCC familiar presenta una eficacia superior que el tratamiento habitual en la reducción de síntomas de TOC - La mejoría en la TCC familiar se mantiene a los 3 meses de seguimiento - Elevada satisfacción y ausencia de abandono en el grupo que recibe TCC	- Tamaño muestral pequeño - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Ausencia de comparación con tratamiento activo - Tiempo de tratamiento corto - Predominio de escalas administrada a padres	1-
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Turner et al., 2014, <i>Telephone cognitive-behavioral therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled non-inferiority trial</i> PMID: 25457928	N=72 11-18 años 47,2% ♀ 52,8% ♂ CY BOCS ≥ 16	Intervención: - TCC - TCC telefónica (TCCT) Duración: 12 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-C/P Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CHOCI-R; BDI; Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ); Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS); CGAS	- La TCCT es igual de eficaz que la TCC tradicional - Los pacientes y sus padres se mostraron muy satisfechos con el tratamiento recibido	- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Diseño de la intervención muy cuidada: intervención manualizada, supervisión de terapeutas y revisión de sesiones grabadas	1+
Comer et al., 2016, <i>Internet-delivered, family-based treatment for early-onset OCD: A pilot randomized trial</i> PMID: 27869451	N=22 4-8 años 9 ♀ 13 ♂	Intervención: - TCC familiar administrada por televideoconferencia - TCC familiar convencional Duración: 6 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-C/P Variables resultado: CY-BOCS; CGI; CGAS, FAS-PR	- Ambos tratamientos fueron eficaces para mejorar los síntomas obsesivo-compulsivos sin que se detectaran diferencias entre los grupos - Mejoría mantenida a los 6 meses de finalizar la intervención en ambos grupos	- Tamaño muestral pequeño - Muestra muy homogénea (mayoritariamente niños muy pequeños, caucásicos y de nivel socioeconómico alto), que limita la generalización de los resultados - Ausencia de grupo control sin tratamiento activo	1 -

Farrell et al., 2016, <i>Brief intensive CBT for pediatric OCD with E-therapy</i> PMID: 27395805	N=10 11-16 años 60 ♀ 40 ♂	Intervención: - TCC intensiva (2 sesiones) + TCC asistida por ordenador (3 sesiones) 1 vs 2 semanas de espera antes de iniciar el tratamiento Duración: 6 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-P Variables resultado: NIMH-GOCS; CY-BOCS; MASC; CDI; Pediatric Quality of Life Inventory, Parent Version (PedsQL)	- Eficacia de la intervención al finalizar el tratamiento y a los 6 meses - No hay diferencias en las condiciones de tratamiento (tiempo de espera de 1 o 2 semanas antes de iniciar la intervención)	- Tamaño muestral pequeño - Evaluadores no ciegos al tiempo de espera - Ausencia de grupo control - Resultados poco generalizables (niños entre 11 y 16 y caucásicos)	1-
---------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Autor, nombre del estudio	Número de estudios	Criterios de búsqueda / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
O'Kearney et al., 2006, <i>Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder in children and adolescents</i> PMID: 17054218	N=4 Ensayos clínicos aleatorizados o cuasialeatorizados TCC aislada o en combinación comparada con lista de espera o placebo	MEDLINE, Embase, PsycINFO	-La TCC es mejor que el placebo/ lista de espera para mejorar el funcionamiento - Sin diferencias en la eficacia de la TCC y del tratamiento farmacológico - Evidencia de la superioridad de la terapia combinada al tratamiento farmacológico, pero no con la TCC aislada - Buena tolerancia a la TCC	- Buena calidad de la selección de estudios - Señala las limitaciones de acceso a la TCC	1-
Freeman et al., 2007, <i>Cognitive behavioral treatment for young children with obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 17241829	N=12 7 de TCC individual 2 TCC familiar 3 TCC grupal Algunos sujetos, además, siguen tratamiento farmacológico	MEDLINE y Psychlist Palabras clave: [OCD or Obsessive compulsive disorder] and [treatment, CBT, family CBT, intervention or trial] Variables resultado: CY-BOCS; NIMH-OCS; Severity Ratings	- La TCC reduce los síntomas del TOC (tamaño del efecto global=1.55; TCC individual=1.77; TCC familiar=1.88; TCC grupal=0.76)	- El metaanálisis contiene pocos estudios - Los estudios tienen un tamaño muestral pequeño y algunos no son ensayos clínicos aleatorizados - No analiza la calidad de los estudios - No aporta información exhaustiva del resultado de búsqueda bibliográfica ni criterios para ser descartados	1-

Barrett et al., 2008, <i>Evidence-based psychosocial treatment for child and adolescent obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 18444056	N=16 12 TCC individual 5 TCC grupal De ellos, 3 incluyen a la familia de forma sistematizada Algunos sujetos, además, siguen tratamiento farmacológico	PsycINFO and MEDLINE databases Palabras clave: [OCD or Obsessive compulsive disorder; exposure or behavior therapy or cognitive behavior therapy, and child or adolescent or pediatric obsessive-compulsive disorder] Variables resultado: CY-BOCS; NIMH-OCS; CGI-S; C-GAS; COIS-P; FAS; ADIS-C/P; K-SADS-PL	- La TCC individual basada en exposición puede ser considerada un tratamiento probablemente eficaz, con tasas de remisión entre el 40 y el 85 % - La TCC familiar individual o grupal pueden ser consideradas tratamientos posiblemente eficaces - La TCC en formato grupal, sin un componente familiar estructurado, puede considerarse aún como un tratamiento experimental, debido a la ausencia de ensayos clínicos controlados	- Sólo se incluyen tratamientos cognitivo-conductuales basados en la exposición con prevención de respuesta - Muy buena calidad en la selección, evaluación y clasificación de estudios (revisores independientes, evaluación exhaustiva de sesgos potenciales de cada estudio...) - No informa de tamaños del efecto	1+
Wu et al. (2016) <i>Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: a Meta-Analysis</i> PMID 27182928	N=13	NCBI Global database: Pubmed, Pubmed Central and Google Scholar Palabras clave: Children's obsessive-compulsive disorder, pediatric OCD, cognitive-behavioral therapy, and CBT Variables resultado: CY-BOCS; CGI-I; WMD (weighted mean difference)	- La TCC es efectiva para el tratamiento del TOC en la infancia y la adolescencia	- Inclusión de estudios no controlados - No descripción de resultados según tipo de TCC	1-

OTROS ESTUDIOS CONSIDERADOS DE INTERÉS
(NO ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS):

Autor o nombre del estudio, tipo estudio (características)	Población	Intervención / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
Farrell et al., 2012, <i>Comorbidity and treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder: a pilot study of group cognitive-behavioral treatment</i> PMID: 22633155	N=43 7-17 años 30 % ♀ 70 % ♂	Intervención: TCC grupal (13 sesiones) + TCC con padres (3 sesiones) + TCC familiar (2 sesiones) Duración: 6 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-P Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS (respuesta reducción ≥ 25%, remisión reducción >50% + puntuaciones <14) Variables secundarias: NIHM-GOCS; COIS-C/P; MASC; CDI; FAS	- Eficacia del tratamiento al finalizar la intervención y 6 meses después - Menor mantenimiento de los resultados a los 6 meses en pacientes con más comorbilidad (especialmente TDAH)	- Ausencia de grupo control - Inclusión de pacientes con elevada comorbilidad, que hace que los resultados puedan ser generalizables a pacientes visitados en la práctica clínica habitual	2+

<p>Lenhard et al., 2014, <i>Internet-delivered cognitive behavior therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: an open trial</i></p> <p>PMID: 24949622</p>	<p>N=21</p> <p>12-17 años</p> <p>62% ♀ 38% ♂</p>	<p>Intervención: TCC por ordenador</p> <p>Duración: 12 sesiones</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS: Reducción ≥ 35% (respuesta) Puntuación ≤ 12 (remisión)</p>	<p>- Intervención eficaz para disminuir los síntomas TOC (tamaño del efecto 2.29)</p>	<p>- Ausencia de grupo control</p> <p>- Posible sesgo de selección (participantes con nivel sociocultural alto)</p> <p>- Inclusión de casos moderados, que podría hacer que los resultados no fueran generalizables a casos graves</p> <p>- Ausencia de seguimiento longitudinal</p>	2-
<p>Rosa-Alcázar et al., 2016, <i>A preliminary study of cognitive-behavioral family-based treatment versus parent training for young children with obsessive-compulsive disorder</i></p> <p>PMID: 27792972</p>	<p>N=20</p> <p>5-7 años</p> <p>35% ♀ 65% ♂</p> <p>CY-BOCS > 16</p>	<p>Intervención: -TCC familiar - Entrenamiento a padres</p> <p>Duración: 12 sesiones semanales 3 meses de seguimiento</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>	<p>- Los dos grupos fueron efectivos para tratar el TOC, sin encontrarse diferencias significativas entre ellos</p> <p>- La mejoría se mantiene en ambos grupos 3 meses después de finalizar el tratamiento</p> <p>- Los dos tratamientos fueron bien aceptados</p> <p>- La TCC familiar es más eficaz que el entrenamiento a padres para abordar síntomas externalizantes</p>	<p>- Tamaño muestral pequeño</p> <p>- Ausencia de aleatorización</p> <p>- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p> <p>- Mismo terapia para las dos intervenciones</p> <p>- Asistencia únicamente de las madres</p>	2+

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Autor o nombre del estudio, tipo estudio (características)	Población	Intervención / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
<p>Flament et al., 1985, <i>Clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: A double-blind controlled study</i></p> <p>PMID: 3899048</p>	<p>N=19</p> <p>6-18 años</p> <p>5 ♀ 14 ♂</p>	<p>Intervención: Clomipramina vs placebo</p> <p>Dosificación: Dosis inicial: 50 mg/día Dosis de mantenimiento: 50-200 mg/día</p> <p>Duración: Tratamiento durante 5 semanas</p> <p>Variables resultado: LOI-CV, OCR, CPRS-OCD Subscale, NIMH Global Scale, BPRS, NIMH Self-rating scale</p>	<p>- Clomipramina más efectiva que placebo para disminuir síntomas TOC</p> <p>- Sin relación entre dosis farmacológica y respuesta</p> <p>- Aparición de efectos anticolinérgicos y discinesias en el grupo tratado con clomipramina</p>	<p>- Tamaño muestral pequeño</p> <p>- Estudio doble ciego</p> <p>- Control periódico de efectos adversos mediante análisis de sangre, ECG, EEG</p>	1-

Leonard et al., 1989, <i>Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. A double-blind crossover comparison</i> PMID: 2686576	N=49 6-18 años 18 ♀ 31 ♂	Intervención (ensayo cruzado): Clomipramina v/s desipramina Dosificación: Dosis inicial: 25 ó 50 mg/día según peso Dosis de mantenimiento: 50-250 mg/día Duración: Tratamiento durante 10 semanas (5 semanas con cada fármaco) Variables resultado: LOI-CV, NIMH OCR, Comprehensive Psychopathological Rating Scale, NIMH Global Scales, HDRS, Subjective Treatment Emergent Symptoms Scale	- Clomipramina superior a desipramina en la reducción de síntomas obsesivo-compulsivos - La edad de inicio, la duración de la enfermedad, el tipo de síntomas o las concentraciones plasmáticas no predicen la respuesta a clomipramina - Los efectos secundarios fueron similares en ambos grupos, a excepción del temblor, que fue más frecuente en el grupo tratado con clomipramina	- Estudio doble ciego - Control periódico de efectos secundarios mediante análisis de sangre y ECG	1 +
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

March et al., 1990, <i>Do subtle neurological impairments predict treatment resistance to clomipramine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder.</i> PMID: 19630661	N=16 10-18 años 5 ♀ 11 ♂	Intervención: Clomipramina vs placebo Dosificación: Dosis inicial: 25 mg durante 4 días + 50 mg durante los 3 días siguientes Dosis máxima: 75, 100, 150 ó 200 mg/día según peso Duración: Tratamiento durante 8 semanas Variables resultado: YBOCS; CGI; NIMH-GOCS; patient self-rating scale	- Tendencia a mayor mejoría con clomipramina (diferencias solo significativas si se excluyen pacientes con problemas neurológicos) Efectos secundarios: Clomipramina > placebo: cansancio, síntomas anticolinérgicos Placebo > clomipramina: cefalea	- Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Control semanal de efectos adversos + ECG y análisis de sangre en la visita basal y en la semana 4 y 8 de tratamiento	1-
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Leonard et al., 1991, <i>A double-blind desipramine substitution during long-term clomipramine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 1929762	N=26 6-18 años 11 ♀ 15 ♂ Niños en tratamiento con clomipramina durante 3 meses	Intervención: - Mantener clomipramina - Sustituir clomipramina por desipramina Dosificación: hasta 250 mg/día para ambos fármacos Duración: Tratamiento durante 8 semanas Variables resultado: LOI-CV, NIMH-OCR, Obsessive-Compulsive Rating-Ward Scale, Comprehensive Psychopathological Rating Scale, NIMH Global Scales for Depression, Anxiety, OCD, HDRS, Subjective Treatment Emergent Symptoms Scale	- La tasa de recaídas fue superior en el grupo de pacientes en tratamiento con desipramina en comparación a aquellos que mantenían tratamiento con clomipramina - Sin diferencias en la aparición de efectos secundarios entre grupo	-Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Control periódico de efectos secundarios mediante análisis de sangre y ECG	1-
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

DeVeauugh-Geiss et al., 1992, <i>Clomipramine hydrochloride in childhood and adolescent obsessive-compulsive disorder: a multicenter trial</i> PMID: 1537780	N=60 10-17 años 21 ♀ 39 ♂	Intervención: Clomipramina vs placebo Dosificación: Dosis inicial: 25 mg/4 días Dosis mantenimiento: 75 a 100 mg/día según peso Duración: Tratamiento durante 8 semanas Variables resultado: Variable principal: YBOCS Variables secundarias: NIMH-GOCS, Patient Self-Rating Scale	- Reducción de YBOCS superior en el grupo tratado con clomipramina - Buena tolerancia al fármaco	- Estudio doble ciego - Control semanal de efectos adversos + ECG y análisis de sangre en la visita basal y en la semana 4 y 8 de tratamiento	1+
Riddle et al., 1992, <i>Double-blind, crossover trial of fluoxetine and placebo in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 1429406	N=14 8-17 años 8 ♀-6 ♂	Intervención: Fluoxetina vs placebo Dosis: 20 mg/día Duración: Tratamiento durante 8 semanas Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: LOI-CV, Revised Children's Manifest Anxiety Scale (RCMAS), CDI, CGAS	- Mayor mejoría clínica en grupo con fluoxetina (medido con la CGI, no con la CY-BOCS)	-Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Efectos secundarios evaluados mediante la Systematic Assessment for Treatment Emergent Events + ECG + analítica - Dosis de tratamiento fija	1-

<p>March et al., 1998, <i>Sertraline in child and adolescents with OCD, multicenter trial randomized controlled</i></p> <p>PMID: 9842950</p>	<p>N=187</p> <p>6 – 17 años (6-12 / 7-17)</p> <p>No existen datos por sexo</p>	<p>Intervención: Sertralina vs placebo</p> <p>Dosificación: Dosis inicial: 25 mg/día (niños); 50 mg/día (adolescentes) Dosis máxima: 200 mg/día Dosis media: 167mg/día</p> <p>Duración: Tratamiento durante 12 semanas</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS; NIMH-GOCS; CGI</p>	<p>- Sertralina superior a placebo para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos a partir de la 3ª semana de tratamiento</p> <p>- Efectos secundarios más frecuentes con sertralina: insomnio, náuseas, agitación, temblor</p> <p>- Ni la edad ni el sexo ni la comorbilidad predicen la respuesta al tratamiento</p>	<p>- Estudio doble ciego</p> <p>- Control rutinario de efectos secundarios, ECG, análisis de sangre y análisis de orina</p> <p>- No informa de tamaños del efecto</p>	1+
<p>Riddle et al., 2001, <i>Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, multicenter trial</i></p> <p>PMID: 11211371</p>	<p>N=120</p> <p>8-17 años</p> <p>50% ♀ 50% ♂</p> <p>CY-BOCS >15</p>	<p>Intervención: Fluvoxamina vs placebo</p> <p>Dosis: Dosis de mantenimiento: 50-200 mg/día Dosis media: 165 mg/día</p> <p>Duración: Tratamiento durante 10 semanas</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CGI; NIMH-OCS</p>	<p>- Se observa mejoría significativa de fluvoxamina respecto a placebo en todas las semanas</p> <p>- Inicio de acción relativamente rápido y buena tolerancia de fluvoxamina</p> <p>- Insomnio y astenia más frecuentes con fluvoxamina que con placebo</p> <p>- Mayor efecto en niños que adolescentes</p>	<p>- Estudio doble ciego</p> <p>- Control de efectos secundarios y constantes vitales en cada visita + ECG, análisis de sangre y análisis de orina al principio y al final del estudio</p> <p>- Escasa comorbilidad, lo que impide la generalización de los resultados</p> <p>- No informa de tamaños del efecto</p>	1+

<p>Geller et al., 2001, <i>Fluoxetine treatment for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a placebo-controlled clinical trial</i></p> <p>PMID: 11437015</p>	<p>N=103</p> <p>7- 18 años</p> <p>51% ♀ 49% ♂</p> <p>CY-BOCS ≥16</p>	<p>Intervención: Fluoxetina vs placebo</p> <p>Dosificación: Dosis inicial: 10 mg/día durante 2 semanas Dosis de mantenimiento: 20-60 mg/día Dosis media: 24,6 mg/día</p> <p>Duración: Seguimiento durante 13 semanas</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CGI; Patient Global Impression (PGI); NIMH- GOCS; OCD Impact scale; CDRS-R; MASC</p>	<p>- Mayor eficacia del tratamiento farmacológico frente a placebo (tamaño efecto 0.5)</p> <p>- Respuesta evidente a las 5 semanas</p> <p>- No se observan diferencias significativas en la aparición de efectos secundarios entre fluoxetina y placebo.</p> <p>- En el grupo tratado con fluoxetina se suspende el tratamiento por cefalea, hipercinesia, alteración de la función hepática, manía, nerviosismo, somnolencia</p>	<p>- Estudio doble ciego</p> <p>- Control de efectos secundarios y constantes vitales en cada visita + ECG y análisis de sangre al principio y al final del estudio</p> <p>- Escasa comorbilidad psiquiátrica asociada a TOC de la muestra, debido a criterios de exclusión exigentes</p> <p>- Dosis variable</p>	1+
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Liebowitz et al., 2002, <i>Fluoxetine in children and adolescents with - OCD: A placebo-controlled trial</i> PMID: 12447029	N=43 18 ♀ 25 ♂ 6-18 años	Intervención: Fluoxetina vs placebo Dosificación: Dosis fija hasta semana 6: incrementos progresivos hasta alcanzar dosis de 60 mg/día Dosis variable entre semana 6 y 16: 60-80 mg/día Duración: Tratamiento durante 16 semanas Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: NIMH- GOCS; COIS-P; HRS	- Fluoxetina superior a placebo a las 16 semanas de tratamiento (no a las 8 semanas) - Efectos secundarios de fluoxetina superior a placebo: palpitaciones, disminución de peso, mareo, temblores, dolores musculares, pesadillas - Sin abandonos por aparición de efectos secundarios	- Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Muestra muy homogénea que podría dificultar la generalización de los resultados a población fuera del estudio - Control y descripción detallada de los efectos secundarios	1+
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Geller et al., 2003, <i>Impact of comorbidity on treatment response to paroxetine in pediatric obsessive-compulsive disorder. Is the use of exclusion criteria empirically supported in randomized clinical trials</i> PMID: 12880497	N=193 8-17 años 46% ♀ 54% ♂ CY-BOCS ≥ 16	Fase I: Ensayo abierto con paroxetina (16 semanas) Fase II: Los pacientes que han presentado respuesta adecuada durante las fase I, son aleatorizados a mantener tratamiento con paroxetina o cambiar a placebo (16 semanas) Dosis: 10-60 mg/día Instrumento diagnóstico: K-SADS Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI	- La tasa de recaídas en la fase II es inferior en el grupo con paroxetina respecto al grupo con placebo - La presencia de comorbilidad impacta negativamente en la respuesta con paroxetina	- Estudio doble ciego - No aportan información sobre efectos secundarios - Elevada tasa de abandono - No aportan tamaños del efecto	1+
Geller et al., 2004, <i>Paroxetine treatment in children and adolescents with OCD: a randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled trial</i> PMID: 15502598	N=207 7 -17 años (7-11 / 12-17) 50% ♀ 50% ♂ CY-BOCS >16	Intervención: Paroxetina vs placebo Dosis: 10-50 mg/día Duración: Tratamiento durante 10 semanas Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CGI; GAF	- Tratamiento con paroxetina superior a placebo en la reducción de puntuación de CY-BOCS	- Estudio doble ciego - Evaluación de efectos secundarios y signos vitales en cada visita + ECG, análisis de sangre y análisis de orina al inicio y al final del tratamiento - Estudio financiado por industria	1+

Alaghband-Rad et al., 2009, <i>A randomized controlled clinical trial of citalopram versus fluoxetine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD)</i> PMID: 19190958	N=29 7-18 años 12 ♀-17 ♂	Intervención: Fluoxetina 20 mg/día vs citalopram 20 mg/día Duración: Tratamiento durante 6 semanas Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI-OCD Variable secundaria: Side effects rating scale	- Disminución significativa de puntuaciones CY-BOCS en ambos grupos - Sin diferencias en eficacia o seguridad entre grupos	- Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Ausencia de grupo control con placebo - Inclusión de pacientes con elevada comorbilidad - Evaluación de efectos secundarios cada 3 semanas	1-
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Autor o nombre del estudio, tipo estudio (características)	Número de estudios	Criterios búsqueda / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
Geller et al., 2003, <i>Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 14594734	N=12 Estudios fármaco vs placebo 1 estudio clomipramina-desipramina	MEDLINE, PsycINFO 1990-2003 Palabras clave: [obsessive compulsive disorder, clinical trial, and randomized controlled trial] Variables resultado: CY-BOCS; NIMH Global OCD Scale; LOI-CV; CGI	- Los ISRS son más eficaces que el placebo para reducir síntomas del TOC - No hay diferencias en la eficacia de los distintos ISRS - La clomipramina parece más eficaz que los ISRS para tratar los síntomas del TOC	- Buena calidad en la selección y evaluación de estudios (solo ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, comparado con placebo) - Solo farmacoterapia - No se mencionan los problemas de tolerancia de los fármacos excluidos, excepto un incremento de potencial arritmogénico de clomipramina	1+

Abramowitz et al., 2006, <i>The effectiveness of treatment for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis</i>	N=18 Tratamiento vs control 11 fármacos 10 psicoterapia 7 placebo	MEDLINE, PsycINFO Palabras clave: [OCD, medication, cognitive behavior therapy, behavior therapy, exposure] Variables resultado: CY-BOCS	- Los IRS (inhibidores de la recaptación de serotonina) y la terapia de exposición y prevención de respuesta son eficaces para disminuir los síntomas del TOC - La terapia de exposición es superior a los IRS para disminuir los síntomas del TOC - Entre las opciones farmacológicas, la sertralina es la medicación con mayor tamaño del efecto - No hay diferencias en el tamaño del efecto de los IRS y la clomipramina - Solo con clomipramina existe una mejoría significativa en depresión y ansiedad	- Criterios de selección muy amplios - Evalúa otras patologías (ansiedad y depresión) - No compara intervenciones entre ellas (fármaco-fármaco o fármaco-TCC)	1+
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Watson et al., 2008, <i>Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 18400058	N=13 10 Fármacos 5 TCC	MEDLINE, PsycINFO y Current Contents hasta enero 2007 Palabras clave: [Obsessive compulsive disorder, treatment, child and therapy] Variables resultado: CY-BOCS	- El tamaño del efecto global es de 0.72 - El tamaño de cada intervención es: -TCC 1.45 -Farmacoterapia 0.48 -Clomipramina 0.85 -Fluoxetina 0.51 -Fluvoxamina 0.31 -Paroxetina 0.44 -Sertralina 0.47	- Buen criterio de selección (solo ensayos clínicos aleatorizados) - Análisis de heterogeneidad - Diferencias entre TCC y fármacos en cuanto a diseño, metodología y pacientes	1+
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Varigonda et al., 2016, <i>Systematic review and meta-analysis: Early treatment responses of selective serotonin reuptake inhibitors and clomipramine in pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 27663940	N=9 ECAs que comparan medicación vs placebo 7 ISRS 2 clomipramina	MEDLINE, Central Palabras clave: [serotonin uptake inhibitors, OCD]	- Los beneficios de los ISRS y de la clomipramina se observan en las primeras semanas de tratamiento - La magnitud de la respuesta en niños es similar a la observada en adultos con TOC - No se observan diferencias en la respuesta entre los diferentes ISRS - La respuesta a clomipramina es superior a la de los ISRS - En TOC pediátrico no hay evidencia que las dosis altas de ISRS sean más beneficiosas que las dosis bajas	- Buen criterio de selección (inclusión solo de ensayos clínicos aleatorizados) - No dosis fija - Muestras con poca comorbilidad que pueden hacer que los resultados no sean generalizables	1+
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

EFICACIA TRATAMIENTOS COMBINADOS

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Autor, nombre del estudio	Población	Intervención / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
Neziroglu et al., 2000, <i>The effect of fluvoxamine and behavior therapy on children and adolescents with obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 11191690	N=10 10-17 años 4 ♀- 6 ♂ Pacientes sin respuesta a TCC	Intervención: - Suspender TCC e iniciar fluvoxamina - Mantener TCC e iniciar fluvoxamina Dosis de tratamiento: 50-200mg/día Duración: Tratamiento farmacológico mínimo de 10 semanas y máximo de 24 meses TCC: 20 sesiones Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: NIMH-GOCS; CGI	- Fluvoxamina + TCC mejor que solo fluvoxamina en la disminución de síntomas de TOC	- Tamaño muestral pequeño - Evaluadores no ciegos al tratamiento - Ausencia de grupo control - Sin información sobre tolerancia	1-

<p>POTS, 2004, <i>Cognitive-behavior therapy, sertraline and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. The pediatric OCD treatment study (POTS) randomized controlled trial</i></p> <p>PMID: 15507582</p>	<p>N=112</p> <p>7 -17 años (7-11 / 12-17)</p> <p>50% ♀ 50% ♂</p> <p>CY BOCS >16</p>	<p>Intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TCC - Sertralina (SRT) - COMB (TCC + SRT) - Placebo <p>Dosis sertralina: 25-200 mg/día TCC: 14 sesiones</p> <p>Duración: Tratamiento durante 12 semanas</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-C</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>	<p>- El tratamiento combinado TCC+SRT es superior al TCC y SRT, sin diferencias entre ellas por separado</p> <p>- Los 3 tratamientos activos fueron bien tolerados</p>	<p>- Estudio bien diseñado, con resultados claros de efectividad y seguridad</p> <p>- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p> <p>- Control periódico de efectos adversos</p>	<p>1++</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

<p>Franklin et al., 2011, <i>Cognitive behavior therapy augmentation of pharmacotherapy in pediatric obsessive-compulsive disorder. The Pediatric OCD treatment study II (POTS II)</i></p> <p>PMID: 21934055</p>	<p>N=120</p> <p>7-17 años</p> <p>66 ♀ 60 ♂</p> <p>CY BOCS > 16</p>	<p>Intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sertralina (SRT) - SRT +TCC completa - SRT + instrucciones en TCC <p>Duración: Tratamiento durante 12 semanas</p> <p>Variables resultado:</p> <p>Variable principal: CY-BOCS</p> <p>Variables secundarias: NIMH-GOCS; CGI</p>	<p>- Diferencias del tamaño del efecto: 0.85 TCC vs medicación 0.16 instrucciones vs medicación</p> <p>- Número necesario para tratar: 3 para la modalidad TCC; 25 para la modalidad de instrucciones</p>	<p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- Muy buena calidad metodológica</p> <p>- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p> <p>- Evaluación sistemática de efectos adversos mediante la escala Pediatric Adverse Event Rating Scale</p> <p>- El grupo de TCC recibe más horas de atención que el resto de los grupos</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p>	<p>1+</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

Storch et al., 2013, <i>Randomized, placebo-controlled trial of CBT or combined with sertraline in the treatment of pediatric OCD</i> PMID: 24184429	N=47 7-17 años 50% ♀ 50% ♂ CY-BOCS > 18	Intervención: - TCC + sertralina (SRT) dosis fija - TCC + SRT dosis progresiva - TCC + placebo Dosis de SRT: 25-200mg/día; dosis media: 164 mg/día Duración: Tratamiento durante 18 semanas Instrumento diagnóstico: K-SADS-PL Variables resultado: Variable principales: CY-BOCS; CGI-Severity Variables secundarias: CDRS-R; MASC; COIS-C/P	- TCC monoterapia, tiene efectos comparables al tratamiento combinado TCC+SRT - No existen diferencias entre dosis de tratamiento	- Tamaño muestral pequeño - Evaluados ciegos al tratamiento sertralina/placebo - Elevada tasa de pérdidas durante el seguimiento - Se produjo un error de administración de fármacos en 3 pacientes	1+
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Skarphedinson et al., 2015, <i>Continued cognitive-behavior therapy versus sertraline for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder that were non-responders to cognitive-behavior therapy: a randomized controlled trial</i> PMID: 25239489	N=54 7 -17 años 52 ♀ 48 ♂	Intervención: - TCC individual (10 sesiones) - Sertralina (SRT) Dosificación: Dosis inicial SRT: 25 mg/día Dosis de mantenimiento SRT: 25-200 mg/día Duración: Ambos tratamientos se mantenían durante 16 semanas Instrumento diagnóstico: K-SADS-PL Variables resultado: CY-BOCS; COIS-R	- Buena respuesta en ambos grupos, sin diferencias entre los tratamientos - Añadir sertralina a pacientes que no han respondido a TCC no produce efectos significativos	- Evaluación de efectos secundarios periódica y sistemática - No hubo grupo placebo ni control, por lo que se puede separar el efecto real del efecto arrastre de la primera fase	1+
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Autor, nombre del estudio	Número de estudios	Criterios búsqueda / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
Watson & Rees, 2008, <i>Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 18400058	Solo ensayos clínicos aleatorizados 5 estudios de TCC individual Vs. control (N=161) 10 estudios de T. farmacológica Vs. control (N= 1016)	MEDLINE, Psyclist Palabras clave: [Obsessive compulsive disorder, treatment, child, therapy] Variables resultado: CY-BOCS	- La TCC y la medicación, por separado y en combinación, son superiores al placebo en la reducción de síntomas del TOC - La TCC tiene mayor tamaño del efecto que el tratamiento farmacológico (tamaño del efecto TCC=1.45; t. farmacológico=0.48)	- No analiza la calidad de los estudios - La comparación de las intervenciones debe ser tomada con cautela, ya que los grupos control no son equivalentes	1 +

Sánchez-Meca et al., 2014, <i>Differential efficacy of cognitive-behavioral therapy and pharmacological treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis</i> PMID: 24334214	Solo ensayos clínicos controlados: 8 TCC 2 clomipramina 4 fluoxetina 1 sertralina 1 fluvoxamina 2 terapia combinada	MEDLINE, PsycINFO, PsycARTICLES, ERIC, Cochrane Library, Google Scholar, CSIC, Psicodoc Palabras clave: [obsessive-compulsive, OCD, treatment, cognitive behavioral therapy, CBT, selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI, clomipramine, exposure response prevention, ERP, trial, pediatric, child* and adolescent*]	- Todas las intervenciones fueron efectivas para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos, con tamaños del efecto ajustados de $d=1.203$ para TCC, $d=0.745$ para las terapias farmacológicas y $d=1.704$ para los tratamientos combinados - Los síntomas de depresión y ansiedad también mejoran con dichas terapias, especialmente con la TCC - Entre los distintos fármacos, la clomipramina es más eficaz que los ISRS pero presenta efectos secundarios más graves - El tipo de protocolo y el número de horas de tratamiento moderaban el efecto de la TCC	- Buen criterio de selección	1+
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------	----

<p>Ivarsson et al., 2015, <i>The place of and evidence for serotonin reuptake inhibitors (SRIs) for obsessive compulsive disorder (OCD) in children and adolescents: Views based on a systematic review and meta-analysis</i></p> <p>PMID: 25769521</p>	<p>Solo ensayos clínicos aleatorizados:</p> <p>5 sertralina 3 fluoxetina 2 fluvoxamina 2 clomipramina 1 paroxetina 1 cualquier ISRS</p>	<p>Medline, PsycINFO, Embase, Cochrane, LILACS, SveMed+</p> <p>Palabras clave: [OCD, children, adolescents, SRIs]</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>	<p>- TCC en combinación con medicación > TCC sola > medicación sola - Si no hay respuesta a medicación, mejor añadir TCC que mantener medicación - Si no hay respuesta a TCC, es igual de eficaz mantener TCC que añadir medicación</p>	<p>- Buen criterio de selección - No se incluye una descripción detallada de los efectos secundarios de los fármacos incluidos</p>	<p>1+</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

ESTRATEGIAS DE POTENCIACIÓN

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Autor, nombre del estudio	Población	Intervención / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
<p>Storch et al., 2010, <i>A preliminary study of D-cycloserine augmentation of CBT in pediatric OCD</i></p> <p>PMID: 20817153</p>	<p>N=30 8-17 años 37% ♀ 63% ♂ CY BOCS >15 73% comorbilidad</p>	<p>Intervención: - TCC+ D-cicloserina (DCS) - TCC+ placebo</p> <p>Duración: 7 sesiones</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-P</p> <p>Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI-S; ADIS-CSR Variables secundarias: MASC; CDI-Short Form</p>	<p>- Tamaño del efecto leve-moderado en variables principales del grupo TCC+DCS en comparación al TCC+placebo (diferencias no estadísticamente significativas) - Sin efectos secundarios en ninguno de los dos grupos de tratamiento</p>	<p>- Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Evaluación de efectos secundarios y análisis de sangres antes y después del tratamiento - Estudio preliminar - Sin seguimiento longitudinal</p>	<p>1+</p>

Farrell et al., 2013, <i>Difficult to treat pediatric OCD: Feasibility and preliminary results of D-Cycloserine</i> PMID: 23722990	N=17 8-17 años 42% ♀ 58% ♂ CY BOCS > 19	Intervención: - TCC + D-cicloserina (DCS) - TCC + placebo Duración: 9 sesiones de TCC (4 sesiones de TCC sola y 5 sesiones de TCC +DCS/placebo) 3 meses de seguimiento Instrumento diagnóstico: ADIS-P Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS (respuesta=disminución en 30%) Variables secundarias: NIMH-GOCS; CGI; MASC	- El efecto de la TCC es más rápido en los pacientes con DCS respecto a los que reciben placebo (tamaño del efecto 0.5 al mes y 0.4 entre 1 y 3 meses) - DCS bien tolerada, sin efectos secundarios significativos	- Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Evaluación semanal y sistemática de los efectos secundarios con la Adverse Symptoms Checklist - Solo estudio preliminar - Sesgo de confusión al no dividir evaluación entre TCC sola o con ISRS	1-
Grant et al., 2014, <i>12-week, placebo-controlled trial of add-on riluzole in the treatment of childhood-onset obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 24356715	N=60 7-17 años 16 ♀ 44 ♂ No respuesta a un IRS	Intervención: Añadir al tratamiento farmacológico habitual: - Riluzol - Placebo Duración: Tratamiento durante 12 semanas Dosis riluzol: 10 mg/día Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI; CGAS Variables secundarias: Repetitive Behavior Scale-Revised; MASC; CDI	- Sin diferencias entre grupos en la reducción de CY-BOCS, CGI o aumento de GAF - Riluzol bien tolerado, pero asociado con un caso de pancreatitis y 5 casos de aumento de transaminasas	- Estudio doble ciego - Evaluación de efectos adversos en cada visita de forma sistemática - Variabilidad de tratamientos de base	1+

Olatunji et al., 2015, <i>Effects of homework compliance on cognitive-behavioral therapy with D-Cycloserine augmentation for children with obsessive compulsive disorder</i> PMID: 26372401	N=27 12-18 años 13 ♀ 14 ♂	Intervención: - TCC + D-cicloserina (DCS) - TCC + placebo Duración: 10 sesiones de TCC Dosis DCS: 50 mg Instrumento diagnóstico: ADIS-CP Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variable secundaria: Patient Adherence Scale for Exposure and Response Prevention Therapy (PEAS)	- La mayor adherencia a las tareas de EPR se relaciona con menores puntuaciones en CY-BOCS (P=.006) - Existe una interacción entre PEAS y la utilización de DCS (P=.006) - Una puntuación elevada en PEAS en el grupo de TCC+DCS supone menores puntuaciones en CY-BOCS vs puntuaciones elevadas en PEAS en el grupo de TCC + placebo (P<.05) - DCS no se relaciona con un aumento en cumplimiento en la realización de tareas ni tras la sesión (P=.908), ni en la finalización del tratamiento (P=.858), pero parece facilitar los efectos de la TCC en pacientes cumplidores	- Buena calidad metodológica, pero muestra pequeña - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Analizan si existe efecto reverso CY-BOCS-PEAS y no hay relación - No informa de tamaños del efecto - No se incluye información sobre efectos secundarios de la DCS	1-
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Storch et al., 2016, <i>Efficacy of augmentation of cognitive-behavior therapy with Weight-adjusted D-cycloserine vs placebo in pediatric obsessive-compulsive disorder: A randomized clinical trial</i> PMID: 27367832	N=142 7-17 años 53,5% ♀ 46,5 ♂	Intervención: - TCC + D-cicloserina - TCC+ placebo Duración: 10 sesiones de TCC Dosis: 25 ó 50 mg según peso Instrumento diagnóstico: K-SADS-PI Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: CDRS; MASC; COIS-P	- Sin diferencias en la disminución de CY-BOCS o CGI entre grupos - Buena tolerancia al DCS	- Estudio doble-ciego - Efectos secundarios monitorizados por un grupo independiente - No medida del grado de distrés presente en cada sesión de TCC - Dificultades para generalizar los resultados (muestra caucásica)	1+
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

OTROS ESTUDIOS CONSIDERADOS DE INTERÉS

Autor, nombre del estudio	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
Fitzgerald et al., 1999, <i>Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitor treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 10461822	Serie de 4 casos clínicos con mala respuesta a IRS	Intervención: Risperidona como potenciador del tratamiento de base	- Disminución de síntomas obsesivo-compulsivos en los 4 casos	- Se sugiere un posible efecto moderador de las comorbilidades, ya que 2 pacientes presentaban tics y 3, conductas agresivas	3
Hezel et al., 2009, <i>Memantine as an augmenting agent for severe pediatric OCD</i> PMID: 19188297	Caso clínico en chica de 15 años Tratamientos previos: - TCC - Sertralina - Fluvoxamina	Intervención: Tratamiento actual: citalopram 80 mg/día + memantina 5 mg/día + TCC	- Disminución drástica de la puntuación de CY-BOCS tras iniciar memantina - Cambios mantenidos tras 9 meses de tratamiento - Sin efectos secundarios	- Caso clínico único	3

<p>Ercan et al., 2015, <i>A promising preliminary study of aripiprazole for treatment-resistant childhood obsessive-compulsive disorder</i></p> <p>PMID: 26375768</p>	<p>N=16 9 ♀ 7 ♂</p> <p>Pacientes que no han presentado una respuesta adecuada a al menos 2 ISRS y/o clomipramina y TCC</p>	<p>Intervención y duración: Aripiprazol (2-7.5 mg/día) durante 12 semanas</p> <p>VARIABLES RESULTADO: CY-BOCS; CGI</p>	<p>- Disminución significativa de CY-BOCS y CGI</p>	<p>- Tamaño muestral pequeño - Falta grupo control - Evaluación de efectos secundarios periódica y sistemática mediante la Extrapiramidal Symptom Rating Scale (ESRS)</p>	2-
<p>Demirkaya et al., 2016, <i>Ziprasidone augmentation in an adolescent with obsessive compulsive disorder: A case report</i></p> <p>PMID: 27738375</p>	<p>Caso clínico en chica de 14 años</p> <p>Tratamientos previos: - Sertralina 100 mg/día - Fluoxetina 40 mg/día - Paroxetina 30 mg/día + risperidona 1.5 mg/día (aumento de 6 kg de peso)</p>	<p>Intervención y duración: Ziprasidona 60 mg/día + paroxetina 30 mg/día durante 16 semanas</p>	<p>- Mejoría de los síntomas obsesivo-compulsivos, permitiendo la retirada de ziprasidona</p> <p>- Buena tolerancia excepto aumento de peso y cefalea</p>	<p>- Caso clínico único</p>	3

FACTORES MODERADORES DE LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS

ESTUDIOS RELACIONALES Y EXPLICATIVOS

Autor, nombre del estudio	Población	Intervención / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
<p>Geller et al., 2003, <i>Impact of comorbidity on treatment response to paroxetine in pediatric obsessive-compulsive disorder. Is the use of exclusion criteria empirically supported in randomized clinical trials</i></p> <p>PMID: 12880497</p>	<p>N=193 8-17 años</p> <p>46% ♀ 54% ♂</p> <p>CY-BOCS ≥16</p>	<p>Fase I: Ensayo abierto con paroxetina (16 semanas)</p> <p>Fase II: Los pacientes que han presentado respuesta adecuada durante la fase I son aleatorizados a mantener tratamiento con paroxetina o cambiar a placebo (16 semanas)</p> <p>Dosis: 10-60 mg/día</p> <p>Instrumento diagnóstico: K-SADS</p> <p>VARIABLES RESULTADO: Variable principal: CY-BOCS; CGI</p>	<p>- La tasa de recaídas en la fase II es inferior en el grupo con paroxetina respecto al grupo con placebo - La presencia de comorbilidad impacta negativamente en la respuesta con paroxetina (especialmente la comorbilidad con TDAH, TND y trastorno por tics)</p>	<p>- Buen tamaño muestral - Estudio doble ciego - No aportan información sobre efectos secundarios - Elevada tasa de abandono - No aportan tamaños del efecto</p>	2+

<p>March et al., 2007, <i>Tics moderate treatment outcome with sertraline but not cognitive-behavior therapy in pediatric OCD</i></p> <p>PMID: 17241830</p>	<p>N=112</p> <p>7-17 años</p> <p>50% ♀ 50% ♂</p> <p>50%</p> <p>7-11 años</p> <p>50%</p> <p>12-17 años</p>	<p>- Sertralina - TCC - Sertralina + TCC - Placebo</p> <p>Duración: 12 semanas de tratamiento</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS; ADIS-C</p>	<p>- En pacientes sin tics, los resultados replican los estudios anteriores</p> <p>- En pacientes con tics comórbidos, la eficacia del tratamiento con sertralina se reduce a niveles similares a placebo</p> <p>- La TCC es igual de eficaz en niños con y sin tics comórbidos</p>	<p>- Se basa en el estudio POTS (1++)</p> <p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- Las pruebas las administra un evaluador independiente ciego</p> <p>- Se comparan varios tratamientos</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p> <p>- No informa de tamaños del efecto</p>	2+
<p>Merlo et al., 2009, <i>Decreased family accommodation associated with improved therapy outcome in pediatric obsessive-compulsive disorder</i></p> <p>PMID: 19309195</p>	<p>N=54 diadas de niños y sus padres</p> <p>6-18 años</p> <p>55% ♂</p> <p>CY BOCS ≥ 16</p>	<p>- TCC familiar (intensiva o estándar)</p> <p>Duración: 14 sesiones</p> <p>Variables resultado: FAS- PR; CY-BOCS; COIS-P/C</p>	<p>- La acomodación familiar (AF) es prevalente en familias con un hijo con TOC (88%) y está asociada con la severidad de los síntomas pretratamiento. La intervención terapéutica sobre la AF (su reducción) es un predictor del resultado terapéutico (incluso cuando se controla el efecto de la severidad de los síntomas pretratamiento)</p>	<p>- Se basa en un estudio ECA valorado 1- (Storch et al., 2007), pero este es un estudio correlacional</p> <p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- Comparaciones intragrupo: correlacionales y análisis de regresión</p> <p>- Los sujetos estaban sin medicación o estables en las últimas 8 semanas</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p>	2+

<p>García et al., 2010, <i>Predictors and moderators of treatment outcome in the pediatric obsessive compulsive treatment study (POTS I)</i></p> <p>PMID: 20855047</p>	<p>N=112</p> <p>7-17 años</p> <p>50% ♀ 50% ♂</p> <p>CY BOCS ≥ 16</p>	<p>- Sertralina - TCC - Sertralina + TCC - Placebo</p> <p>Duración: 12 semanas de tratamiento</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS; COIS-C/P; Fixing of Beliefs Questionnaire (FBQ); MASC; Conners' Parent Report Scale-Revised (CPRS-R-L); Brief Symptoms Inventory (BSI); Family History of OCD; Family Assessment Measure III (FAM-III); FAS-PR</p>	<p>- Los jóvenes con menos gravedad del trastorno, menor discapacidad funcional, mayor insight, menor comorbilidad con trastornos externalizantes y menor acomodación familiar obtienen mayor mejoría en las distintas ramas de tratamiento</p> <p>- Pacientes con una historia familiar de TOC obtienen un efecto 6 veces menor con monoterapia de TCC que los que no tienen historia familiar de TOC</p> <p>- Los jóvenes con historia familiar de TOC no obtienen beneficio de la TCC a no ser que se combine con ISRS</p>	<p>- Se basa en los resultados del POTS (1++), pero este no es un estudio experimental, sino correlacional</p> <p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- Buen método de enmascaramiento</p> <p>- Grupos equivalentes</p> <p>- Buen análisis estadístico</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p>	2+
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<p>Lewin et al., 2011, <i>The role of treatment expectancy in youth receiving exposure based cognitive behavioral therapy for OCD</i></p> <p>PMID: 21723534</p>	<p>N=49</p> <p>8-17 años</p> <p>59% ♂</p>	<p>- Tratamiento de exposición con prevención de respuesta</p> <p>Duración: 14 semanas de tratamiento</p> <p>Variables resultado: ADIS-IV; CY-BOCS; COIS-P/C; CDI; MASC; CBCL; CGI; Homework Compliance; Expectancy Rating</p>	<p>- Altas expectativas de niños y terapeutas están asociadas con mayor mejoría con TCC</p> <p>- Mayor expectativa de éxito del tratamiento se relaciona con mayor cumplimiento de las tareas para casa y con menor discapacidad funcional</p>	<p>- Basado en estudio Piacentini et al., 2011, valorado como 1+ (grupo tratado con TCC)</p> <p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- No especifica métodos de enmascaramiento</p> <p>- Ninguno de los participantes había recibido previamente tratamiento de exposición con prevención de respuesta (EPR)</p> <p>- 22% había recibido en el pasado tratamiento farmacológico para el TOC</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p> <p>- No informa de tamaños del efecto</p>	<p>2+</p>
<p>Peris et al., 2012, <i>Family factors predict treatment outcome for pediatric obsessive-compulsive disorders</i></p> <p>PMID: 22309471</p>	<p>N=49</p> <p>8-17 años</p> <p>59% ♂</p>	<p>- TCC familiar</p> <p>Duración: 14 semanas de tratamiento</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS; Family Environment Scale (FES); Parental Attitudes and Behaviors Scale (PABS); CGI-I</p>	<p>- Familias con menor nivel de culpa y de conflictos y mayor cohesión respondían mejor a la TCC familiar</p> <p>- Cambios en el nivel de cohesión familiar predecían la respuesta al tratamiento</p>	<p>- Basado en estudio Piacentini et al., 2011, valorado como 1+</p>	<p>2+</p>

<p>Przeworski et al., 2012, <i>Maternal and child expressed emotion as predictors of treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder</i></p> <p>PMID: 22090186</p>	<p>N=62 diadas de niños y sus madres</p> <p>7-17 años</p> <p>50% ♂</p> <p>73% vivían con ambos padres, 20,6 % con la madre, 1,6% con el padre y 1,6% con otro cuidador</p>	<p>- Five-Minute Speech Sample (FMSS) para cuidador/madre y Two-Minute Speech Sample (TMSS) para hijo: categorizado en alto/límite/bajo EE (emocionalidad expresada), CRIT (criticismo) y EOI (sobreinvolucración)</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS; COIS</p>	<p>- El nivel del EE es relativamente bajo, marcado sobre todo por alto CRIT, no EOI</p> <p>- Se observa mayor EE y CRIT hacia el hijo con OCD comparado con el sano</p> <p>- Hubo un alto nivel de concordancia entre FMSS y TMSS</p> <p>- Los niños con alto CRIT (maternal y de ellos hacia padres, no madres) presentan mayor severidad en los síntomas, pero no hay diferencias en cuanto al nivel de funcionamiento</p> <p>- CRIT maternal y del niño no fueron variables predictoras de los síntomas posintervención</p> <p>- Alto CRIT maternal predijo peor funcionamiento posintervención en los dominios escolar y social, pero no en el familiar</p>	<p>- Basado en el estudio POTS 2010 (1++)</p> <p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- No se evalúan las intervenciones en sí (ISRS, TCC, combinado o placebo: estudio POTS), sino la variables de EE y CRIT relacionadas con la severidad de los síntomas y el funcionamiento pretratamiento y su valor como variable predictiva en el resultado de la intervención</p> <p>- Comparaciones intergrupo: correlacionales y análisis de regresión</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p>	<p>2+</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

Rudy et al., 2014, <i>Predictors of treatment response to intensive cognitive-behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 25193378	N=78 7-18 años 51,3% ♂	- TCC familiar intensiva Duración: 14 sesiones en 3 semanas Variables resultado: ADIS-IV; CY-BOCS; CGI; COIS-C/P; Family Accommodation Measure (FAM); CBCL	- 88,5% de respuesta al tratamiento y 62,8% de remisión - La gravedad de los síntomas, el grado de acomodación familiar y el género predicen la gravedad y remisión de los síntomas después del tratamiento - La comorbilidad no se relacionó con ningún cambio con el tratamiento	- Basado en 3 estudios sobre TCC familiar intensiva (Storch, 2007; Storch, 2010, valorados como 1- junto a una revisión sistemática de pacientes en tratamiento intensivo no publicada) - Homogeneidad de la muestra, que hace que los resultados puedan ser poco generalizables - Buen tamaño de la muestra	2-
Torp et al., 2015, <i>Predictors associated with improved cognitive-behavioral therapy outcome in pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 25721185	N=269 7-17 años 51,3% ♂	- TCC individual Duración: 14 semanas Variable resultado: CY-BOCS	- En el análisis univariante, las siguientes variables se relacionaron con peor respuesta a la intervención: mayor edad, mayor gravedad de los síntomas TOC y mayor gravedad de síntomas internalizantes y externalizantes - En el análisis multivariante solo la mayor edad se relacionaba con peor respuesta a la intervención	- Basado en estudio de Torp, 2015 (no incluido al no tratarse de un ECA) - Homogeneidad de la muestra, que hace que los resultados puedan ser poco generalizables - Exclusión de pacientes con diagnósticos comórbidos - Buen tamaño de la muestra	2+

Lavell et al., 2016, <i>Predictors of treatment response to group cognitive behavioural therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 27544784	N=43 7-17 años 30 ♂	TCC grupal (13 sesiones) + TCC con padres (3 sesiones) + TCC familiar (2 sesiones) Duración: 12 meses de seguimiento Variables resultado: CY-BOCS; NIHM-GOCS; COIS-C/P; MASC; CDI	- Eficacia del tratamiento al finalizar la intervención y 6 meses después - Mayores síntomas depresivos y acomodación familiar basal se relacionan con mayor gravedad de síntomas obsesivo-compulsivos a los 12 meses	- Basado en estudio abierto de Farrell et al., 2012 (2-) - Tamaño muestral insuficiente para determinados análisis estadísticos	2-
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Autor, nombre del estudio	Número de estudios	Criterios búsqueda / variables resultado	Resultados	Comentarios	Calidad
<p>Gilburg et al., 2008, <i>Predictors of treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder</i> PMID: 18596553</p>	<p>N=21 ECA, estudios controlados, cohortes, casos control 6 estudios de TCC 13 estudios de tratamiento farmacológico 2 estudios de TCC + t. farmacológico</p>	<p>PsycINFO, PubMed, Cochrane, LILACS Palabras clave: [Obsessive compulsive disorder, OCD, cognitive-behavioral therapy, CBT, cognitive-behavioral treatment, cognitive-behavioral family treatment, behavioral treatment, exposure prevention, medication, pharmacotherapy] Variables resultado: CY-BOCS</p>	<p>- No hay evidencia de que el género, la edad o la duración de la enfermedad estén asociados con la respuesta al tratamiento - La gravedad de los síntomas y las familias disfuncionales están asociados con peor respuesta a las TCC - Los trastornos de tics comórbidos y los trastornos externalizados están asociados con peor respuesta a los tratamientos farmacológicos</p>	<p>- Analiza los estudios agrupándolos en función del tratamiento administrado - Indica que con los estudios analizados no es posible calcular los tamaños del efecto</p>	<p>1-</p>

<p>Mc Guire et al., 2015, <i>A meta-analysis of cognitive behavior therapy and medication for child obsessive-compulsive disorder: moderators of treatment efficacy, response, and remission</i> PMID: 26130211</p>	<p>N=20 9 TCC individual 10 ISRS N= 20 Ensayos clínicos aleatorizados 9 TCC 9 ISRS 1 TCC, ISRS, TC-C+ISRS</p>	<p>PubMed, PsycINFO and ProQuest Dissertations and Tesis Online Palabras clave: [Obsessive compulsive disorder; exposure response prevention or CBT trials or cognitive behavior therapy; selective serotonin reuptake inhibitors or clomipramine; and children] Variables resultado: *Eficacia del tratamiento: CY-BOCS; NIMH-GOCS; *Respuesta al tratamiento: ≥ a 25% en CY-BOCS o CGI-I *Remisión de síntomas/ diagnóstico: CY-BOCS, CGI-S o ADIS-P</p>	<p>- La TCC muestra un elevado tamaño del efecto en eficacia (g=1.21), respuesta (RR=3.93) y remisión (RR=5.40) - Entre la TC y la E/PR no hay diferencias significativas - La terapia farmacológica muestra un tamaño del efecto moderado en eficacia (g=0.50), respuesta (RR=1.80) y remisión (RR=2.06) - Han resultado significativas en sentido positivo las variables moderadoras de comorbilidad (ansiedad y tics), contacto y cumplimiento terapéutico en la TCC - A mayor rigor metodológico en los ensayos con tratamiento farmacológico, menor es el tamaño del efecto resultante</p>	<p>- Buena calidad en la selección, evaluación y clasificación de estudios - Informan de tamaños del efecto a través de la g de Hedges y del Riesgo Relativo (RR). - Además de eficacia, calculan respuesta terapéutica (reducción significativa de síntomas, p. ej., 25% en CY-BOCS), la remisión del diagnóstico (si ya no cumple criterios) y el número necesario a tratar (NNT) - Se desglosan los resultados de comparación con tratamientos activos (relajación, desipramina) e inactivos (lista de espera, placebo o tratamiento convencional) - Para la evaluación de algunas variables supuestamente moderadoras no hay suficiente muestra</p>	<p>1+</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

ANEXO 3

TABLA RESUMEN DE LAS PAUTAS DE PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA

Fármaco	Dosis inicio (mg)		Rango de dosis (mg)	Aprobado por la FDA como tratamiento del TOC	Aprobado por la AEMPS como tratamiento del TOC
	Niños	Adolescentes			
Fluoxetina	2,5-10	10-20	10-80	A partir de los 7 años	A partir de los 8 años
Sertralina	12,5-25	25-50	50-200	A partir de los 6 años	A partir de los 6 años
Fluvoxamina	12,5-25	25-50	50-300	A partir de los 8 años	A partir de los 8 años
Paroxetina	2,5-10	10	10-60	-	-
Citalopram	2,5-10	10-20	10-60	-	-
Clomipramina	6,25-25	25	50-200	A partir de los 10 años	Aprobado en niños y adolescentes (sin especificar edad)

Adaptado de Guía AACAP 2012.

FDA: *Food and Drug Administration*

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

ADIS-IV-C/P: *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: Child and Parent Version*

ADN: *Ácido desoxirribonucleico*

APA: *American Psychiatric Association*

ASLO: *Anticuerpos antiestreptolisina*

BDI: *Beck Depression Inventory*

CBCL: *Child Behavior Checklist*

CCT: *Controlled Clinical Trial*

CDI: *Children's Depression Inventory*

CDRS-R: *Children's Depression Rating Scale Revised*

C-FOCI: *Children's Florida Obsessive Compulsive Inventory*

CIE-10: *Clasificación Internacional de Enfermedades*

CGAS: *Children's Global Assessment Scale*

CGI: *Clinical Global Impression*

CGI-I: *Clinical Global Impression Improvement*

CGI-S: *Clinical Global Impression Severity*

CHOCI: *Children's Florida Obsessive Compulsive Inventory*

COIS-(R)-C/P: *Child Obsessive-Compulsive Impact Scale (Revised) Children and Parent version*

CS: *Corea de Sydenham*

CY-BOCS: *Children's Yale-brown Obsessive-Compulsive Scale*

DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

DCS: *D-Cicloserina*

DICA: *Diagnostic Interview for Children and Adolescents*

DYBOCS: *Dimensional Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*

EBHGA: *Estreptococo beta hemolítico grupo A*

ECA: *Ensayo clínico aleatorizado*

ECG: *Electrocardiograma*

ECNP: *European College of Neuropsychopharmacology*

EEG: *Electroencefalograma*

E/PR: *Exposición con prevención de respuesta*

FAS: *Family Accommodation Scale*

FOCUS: *Freedom From Obsessions and Compulsions Using Cognitive-Behavioral Strategies*

GPC: *Guía de práctica clínica*

HDRS: *Hamilton Depression Rating Scale*

ISRS: *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina*

IRS: *Inhibidores de la recaptación de serotonina*

JBI: *The Joanna Briggs Institute*

K-SADS-PL: *Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children Present and Lifetime*

LOI-CV: *Leyton Obsessional Inventory-Child Version*

MASC: *Multidimensional Anxiety Scale for Children*

MeSH: *Medical Subject Headings*

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*

NIMH-(G)OCS: *National Institute of Mental Health (Global) Obsessive-Compulsive Scale*

NMDA: N-metil-D-aspartato

OCCWG: *Obsessive Compulsive Cognition Working Group*

OCD: *Obsessive Compulsive Disorder*

OCI-CV: *Obsessive Compulsive Inventory Child Version*

OCRN: *International College of Obsessive-Compulsive and Related Disorders Network*

PANDAS: *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections*

PANS: *Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome*

PET: *Positron Emission Tomography*

PICO: *Paciente/intervención/comparación/resultado (outcome)*

POTS: *The Pediatric OCD Treatment Study group*

RS: Revisión sistemática

SCARED: *Screen for Child Anxiety-Related Emotional Disorders*

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

SOCS: *Short Obsessive-Compulsive disorder Screener*

TC: Terapia cognitiva

TCC: Terapia cognitivo-conductual

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

TEA: Trastorno del espectro autista

TMC: Terapia metacognitiva

TND: Trastorno negativista-desafiante

TOC: Trastorno obsesivo-compulsivo

TT: Trastorno de Tourette

Y-BOCS: *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*

WPA: *World Psychiatric Association*

INFORMACIÓN PARA FAMILIARES Y PERSONAS INTERESADAS

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Información para familiares y personas interesadas

CONTENIDO

Introducción

1. ¿Qué es el trastorno obsesivo-compulsivo?
2. ¿Qué causa el trastorno obsesivo-compulsivo?
3. ¿Cuáles son las características del trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes?
4. ¿Cómo se diagnostica el trastorno obsesivo-compulsivo?
5. ¿Cómo se trata el trastorno obsesivo-compulsivo?
6. ¿Cómo puedo ayudar a un familiar con trastorno obsesivo-compulsivo?
7. Más información

INTRODUCCIÓN

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un trastorno psiquiátrico que afecta hasta 3 de cada 100 niños y niñas en todo el mundo.

Es frecuente que los síntomas aparezcan en la infancia. En esta etapa, el TOC presenta unas características específicas que pueden hacer que sea más difícil de detectar y tratar que en adultos. Por este motivo, resulta muy importante que la familia esté bien informada y pueda colaborar en el proceso de diagnóstico y tratamiento.

Si piensa que algún familiar suyo tiene TOC, a continuación encontrará información sobre el trastorno y qué puede hacer para ayudarle.

¿QUÉ ES EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO?

El TOC es un trastorno que se caracteriza por la presencia de obsesiones y/o compulsiones.

Las obsesiones son pensamientos, imágenes o impulsos que se repiten una y otra vez sin que la persona pueda controlarlos. El tema de las obsesiones es desagradable, por lo que típicamente causan mucha preocupación, ansiedad y estrés. En niños, algunas de las obsesiones más frecuentes son el miedo a contraer alguna enfermedad contagiosa o a que le suceda algo malo a una persona que quieren.



La gente suele utilizar la expresión «estar obsesionado» para explicar que están muy interesados en alguien o en algo y no pueden dejar de pensar

en ello. Por ejemplo, es frecuente escuchar a alguien decir que está obsesionado con un cantante o con un juego de ordenador. Sin embargo, estas obsesiones son diferentes a las obsesiones del TOC, ya que son placenteras y no impiden que la persona lleve una vida normal (vaya a la escuela, haga los deberes, quede con sus amigos...).

Las compulsiones (o rituales) son conductas o actos mentales que el niño siente que tiene que hacer o pensar para neutralizar la obsesión o reducir la ansiedad que siente. Algunas de las compulsiones más frecuentes en niños son rituales de limpieza o de comprobación. Por ejemplo, lavarse las manos después de tocar algo que podría tener microbios o comprobar repetidamente que han hecho las tareas escolares. Los niños pueden darse cuenta de que las compulsiones son exageradas y les hacen perder mucho tiempo, pero son la única estrategia que conocen para disminuir la ansiedad y poder seguir con sus actividades.

¿QUÉ CAUSA EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO?

La causa del TOC es desconocida, pero los estudios de investigación más recientes sugieren que es resultado de alteraciones en el cerebro.

¿EL TOC ES UN TRASTORNO DEL CEREBRO?

Los estudios de investigación indican que el TOC es un problema del cerebro; en concreto, de las áreas implicadas en la toma de decisiones frente a informaciones del entorno y de las sustancias químicas (o neurotransmisores) que utilizan estas partes del cerebro para comunicarse entre sí.

¿EL TOC SE HEREDA?

Los estudios de investigación demuestran que el TOC tiene una base genética, y por ello acostumbra a afectar a más de un miembro de la familia. Sin embargo, también puede pasar que el TOC aparezca sin que haya ningún familiar afectado.

Además de la base genética, suele ser necesario que otros factores ambientales activen los *genes del TOC*. Algunos de los factores que se han descrito hasta ahora son algún tipo de infecciones o situaciones de estrés durante la infancia.

¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS DEL TOC EN NIÑOS Y ADOLESCENTES?

A menudo, el diagnóstico de TOC se hace años después de que hayan aparecido los primeros síntomas. Este retraso en el diagnóstico puede deberse a diferentes motivos:

1. Los niños pueden tener dificultades para identificar que lo que les sucede no es normal y que necesitan ayuda. Otras veces son capaces de reconocer que piensan o hacen cosas diferentes a sus compañeros, pero no se atreven a explicarlo por vergüenza.
2. Los niños pueden tener rituales normales durante su desarrollo. Por ejemplo, rituales a la hora de ir a dormir o durante el juego. Es importante que la familia y los profesionales diferencien estos rituales de los síntomas del TOC. Por definición, las obsesiones y compulsiones del TOC tienen que ocupar mucho más tiempo e interferir en el día a día del niño (ver apartado 5).
3. Los síntomas del TOC en niños y adolescentes pueden confundirse con otros problemas típicos de la infancia, como los tics o el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Es importante que el profesional sepa diferenciarlos.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA EL TOC?

Mucha gente tiene obsesiones y/o compulsiones en algún momento de la vida, pero eso no significa que tenga un TOC. Para poder hacer el diagnóstico, las obsesiones y las compulsiones tienen que ocupar mucho tiempo a lo largo del día y causar problemas en el funcionamiento

de la persona (por ejemplo, en las tareas del colegio, en las relaciones familiares, con los amigos...).



Toda la información necesaria para diagnosticar un TOC puede recogerse mediante una entrevista con el niño y sus familiares, por lo que habitualmente no es necesario realizar pruebas complementarias (analíticas de sangre, pruebas de imagen del cerebro...).

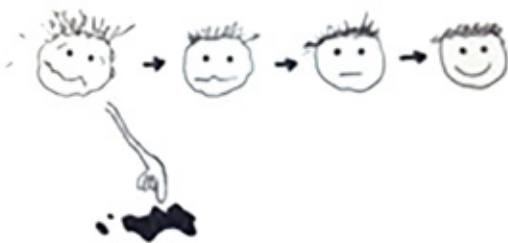
¿CÓMO SE TRATA EL TOC?

El TOC puede tratarse de forma eficaz y permitir que los niños recuperen su actividad habitual.

El primer paso del tratamiento acostumbra a ser la terapia cognitivo-conductual (TCC); específicamente, la exposición con prevención de respuesta.

Mediante esta terapia, los niños aprenden a afrontar sus preocupaciones (exposición) sin realizar las compulsiones (prevención de respuesta). Un profesional acompaña al niño en el proceso para que vaya repitiendo las exposiciones de forma gradual a medida que va tolerando la ansiedad que aparece al no hacer las compulsiones.

Si la TCC no funciona, no está disponible o se trata de casos graves, puede ser necesario prescribir medicación. La medicación más utilizada para tratar el TOC son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), un tipo de fármaco que permite restablecer la comunicación correcta entre las partes del cerebro implicadas en el TOC.



¿CÓMO PUEDO AYUDAR A ALGUIEN CON TOC?

- Revise información sobre el TOC para entender qué le pasa a su familiar.
- Hable con su familiar sobre el TOC. Muchas veces los niños son conscientes que hacen cosas diferentes a sus compañeros, pero no saben cómo explicar lo que les pasa o tienen vergüenza o miedo de hacerlo. Si nota que el niño/a tiene síntomas de TOC, háblele sobre el tema para saber qué le pasa y si necesita ayuda. Algunas de las siguientes frases pueden ayudar a iniciar una conversación: «Pareces estar preocupado, ¿qué es lo que te pasa por la cabeza?»; «Todos estamos preocupados a veces, está bien compartir lo que nos preocupa para que nos puedan ayudar a encontrar una solución»; «Me he dado cuenta de que repites [...] muchas veces, ¿sabes por qué lo haces? ¿Qué piensas que podría pasar si no lo hicieras?».
- Hable con el pediatra sobre los síntomas de su familiar. Él le indicará si tiene TOC y, si es necesario, le derivará a centros especializados donde iniciar un seguimiento.
- Ayude a su familiar a encontrar el tratamiento adecuado. Cuando conozca a un terapeuta, pregúntele, por ejemplo, qué experiencia tiene en el TOC, qué tipo de tratamiento utiliza o si incluye a las familias en el tratamiento para saber si recomienda intervenciones en las que hay una evidencia científica de su eficacia.

- Siéntase parte del equipo que está ayudando al niño/a. No olvide elogiar los pequeños avances que haga; así sentirá que su esfuerzo está siendo reconocido y es más probable que esté motivado/a para seguir con la terapia. También es importante que aprenda a reconocer los rituales de su hijo/a para intentar evitar aquellos de los forma parte.
- Si existen dificultades en la escuela, puede plantearse explicar a los profesores qué le pasa al niño/a. En un mundo ideal, los profesores deberían saber qué es el TOC y cómo actuar en el aula, pero esto no sucede a menudo. Por este motivo, puede ser bueno explicarles cuáles son los síntomas del TOC y qué pueden hacer para ayudarle.



MÁS INFORMACIÓN

Para obtener más información sobre el TOC, puede ser útil hablar con su terapeuta o consultar/contactar con las diferentes asociaciones:

ENTIDADES LOCALES

Asociación TOC Madrid <http://www.asociaciontocmadrid.es/>

Asociación TOC Granada <http://www.asociaciontocgranada.com/>

TOC 2.0 (Barcelona) <http://toc20.org/>

ENTIDADES INTERNACIONALES

International OCD Foundation <https://iocdf.org/>

ANEXO 6

CONFLICTO DE INTERESES

Este documento ha sido elaborado de forma independiente por los miembros expertos que conforman el grupo elaborador de las recomendaciones.

BIBLIOGRAFÍA

Abedi, M. R. and P. Vostanis (2010). *Evaluation of quality of life therapy for parents of children with obsessive-compulsive disorders in Iran*. 'European Child and Adolescent Psychiatry' 19(7): 605-613.

Abramovitch, A., J. S. Abramowitz, A. Mittelman, A. Stark, K. Ramsey and D. A. Geller (2015). *Research Review: Neuropsychological test performance in pediatric obsessive-compulsive disorder--a meta-analysis*. 'J Child Psychol Psychiatry' 56(8): 837-847.

Abramowitz, J. S., S. P. Whiteside and B. J. Deacon (2006). *The effectiveness of treatment for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis*. 'Behavior Therapy' 36(1): 55-63.

Achenbach, T. M. (1991). *Child behavior checklist/4-18*, University of Vermont, psychiatry.

Alaghband-Rad, J. and M. Hakimshoostary (2009). *A randomized*

controlled clinical trial of citalopram versus fluoxetine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD). 'European Child and Adolescent Psychiatry' 18(3): 131-135.

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*, American Psychiatric Association Publishing.

Arjona, R. N., P. R. Sanchiz, A. G. Lázaro and M. P. C. Álvarez (2012). *Propiedades psicométricas de la versión española del Obsessive Belief Questionnaire-Children Version (OBQ-CV) en una muestra no clínica*. 'Psicothema' 24(4): 674-679.

Asbahr, F. R., A. R. Castillo, L. M. Ito, M. R. Latorre, M. N. Moreira and F. Lotufo Neto (2005). *Group cognitive-behavioral therapy versus sertraline for the treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 44(11): 1128-1136.

Barrett, P., L. Healy-Farrell and J. S. March (2004). *Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: a controlled trial*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 43(1): 46-62.

Barrett, P. M., L. Farrell, A. A. Pina, T. S. Peris and J. Piacentini (2008). *Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology' 37(1): 131-155.

Battle, S., L. Duñó, E. Camprodon Rosanas, X. Estrada, M. Aceña, E. Pujals and L. M. Martín (2013). *Subescala OCS-CBCL de Nelson para la evaluación del trastorno obsesivo-compulsivo infanto-juvenil: análisis de validez en una muestra española=Nelson's OCS-CBCL Subscale for the assessment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) in children and adolescents*.

Berg, C. Z., A. Whitaker, M. Davies, M. F. Flament and J. L. Rapoport (1988). *The survey form of the Leyton Obsessional Inventory-Child Version: norms from an epidemiological study*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 27(6): 759-763.

Berra, S., J. M. Elorza-Ricart, M. D. Estrada and E. Sánchez (2008). *A tool for the critical appraisal of epidemiological cross-sectional studies*. 'Gaceta sanitaria' 22(5): 492-497.

Betancourt, Y., J. Jiménez-León, C. Jiménez-Betancourt and V. Castillo (2003). *Autoimmune neuropsychiatric disorders associated to infection by streptococcus in the paediatric age: PANDAS*. 'Revista de Neurología' 36: S95-107.

Birmaher, B., D. A. Brent and R. S. Benson (1998). *Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 37(11): 1234-1238.

Bloch, M. H., B. G. Craiglow, A. Landeros-Weisenberger, P. A. Dombrowski, K. E. Panza, B. S. Peterson and J. F. Leckman (2009). *Predictors of early adult outcomes in pediatric-onset obsessive-compulsive disorder*. 'Pediatrics' 124(4): 1085-1093.

Bloch, M. H., J. McGuire, A. Landeros-Weisenberger, J. F. Leckman and C. Pittenger (2010). *Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder*. 'Molecular Psychiatry' 15(8): 850-855.

Bloch, M. H. and E. A. Storch (2015). *Assessment and management of treatment-refractory obsessive-compulsive disorder in children*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 54(4): 251-262.

Blomstedt, P., R. L. Sjöberg, M. Hansson, O. Bodlund and M. I. Hariz (2013). *Deep brain stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder*. 'World Neurosurgery' 80(6): e245-253.

Boedhoe, P. S., L. Schmaal, Y. Abe, S. H. Ameis, P. D. Arnold, M. C. Batistuzzo, F. Benedetti, J. C. Beucke, I. Bollettini, A. Bose, S. Brem, A. Calvo, Y. Cheng, K. I. Cho, S. Dallaspezia, D. Denys, K. D. Fitzgerald, J. P. Fouche, M. Gimenez, P. Gruner, G. L. Hanna, D. P. Hibar, M. Q. Hoexter, H. Hu, C. Huyser, K. Ikari, N. Jahanshad, N. Kathmann, C. Kaufmann, K. Koch, J. S. Kwon, L. Lazaro, Y. Liu, C. Lochner, R. Marsh, I. Martinez-Zalacain, D. Mataix-Cols, J. M. Menchon, L. Minuzzi, T. Nakamae, T. Nakao, J. C. Narayanaswamy, F. Piras, F. Piras, C. Pittenger, Y. C. Reddy, J. R. Sato, H. B. Simpson, N. Soreni, C. Soriano-Mas, G. Spalletta, M. C. Stevens, P. R. Szeszko, D. F. Tolin, G. Venkatasubramanian, S. Walitza, Z. Wang, G. A. van Wingen, J. Xu, X. Xu, J. Y. Yun, Q. Zhao, E. O. W. Group, P. M. Thompson, D. J. Stein and O. A. van den Heuvel (2016). *Distinct Subcortical Volume Alterations in Pediatric and Adult OCD: A Worldwide Meta- and Mega-Analysis*. 'The American Journal of Psychiatry': appiajp201616020201.

Bolton, D. and S. Perrin (2008). *Evaluation of exposure with response-prevention for obsessive compulsive disorder in childhood and adolescence*. 'Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry' 39(1): 11-22.

Bolton, D., T. Williams, S. Perrin, L. Atkinson, C. Gallop, P. Waite and P. Salkovskis (2011). *Randomized controlled trial of full and brief cognitive-behaviour therapy and wait-list for paediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of Child Psychology and Psychiatry' 52(12): 1269-1278.

Brander, G., A. Pérez-Vigil, H. Larsson and D. Mataix-Cols (2016). *Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation*. 'Neuroscience and Biobehavioral Reviews' 65: 36-62.

Brander, G., M. Rydell, R. Kuja-Halkola, L. Fernández de la Cruz, P. Lichtenstein, E. Serlachius, C. Ruck, C. Almqvist, B. M. D'Onofrio, H. Larsson and D. Mataix-Cols (2016). *Association of perinatal risk factors with obsessive-compulsive disorder: A population-based birth cohort, sibling control study*. 'JAMA Psychiatry' 73(11): 1135-1144.

Canals, J., C. Hernández-Martínez, S. Cosi and N. Voltas (2012). *The epidemiology of obsessive--compulsive disorder in spanish school children*. 'Journal of Anxiety Disorders' 26(7): 746-752.

Cederlof, M., P. Lichtenstein, H. Larsson, M. Boman, C. Ruck, M. Landen and D. Mataix-Cols (2015). *Obsessive-compulsive disorder, psychosis, and bipolarity: A longitudinal cohort and multigenerational family study*. 'Schizophrenia Bulletin' 41(5): 1076-1083.

Jonathan S. Comer, Jami M. Furr, Caroline E. Kerns, E. Miguel, S. Coxe, R. M. Elkins, A. L. Carpenter, D. Cornacchio, Christine E. Cooper-Vince, M. DeSerisy, T. Chou, A. L. Sanchez, Muniya Khanna, Martin E. Franklin, Abbe M. Garcia and Jennifer B. Freeman (2017). *Internet-delivered, family-based treatment for early-onset OCD: A pilot randomized trial*. 'Journal of Consulting and Clinical Psychology' 85(2): 178-186.

D'Urso, G., A. R. Brunoni, M. P. Mazzaferro, A. Anastasia, A. de Bartolomeis and A. Mantovani (2016). *Transcranial direct current stimulation for obsessive-compulsive disorder: A randomized, controlled, partial crossover trial*. 'Depression and Anxiety' 33(12): 1132-1140.

De Haan, L., C. Dudek-Hodge, Y. Verhoeven and D. Denys (2009). *Prevalence of psychotic disorders in patients with obsessive-compulsive disorder*. 'CNS Spectrums' 14(8): 415-417.

De Vries, F. E., D. C. Cath, A. W. Hoogendoorn, P. van Oppen, G. Glas, D. J. Veltman, O. A. Van den Heuvel and A. J. Van Balkom (2016). *Tic-related versus tic-free obsessive-compulsive disorder: Clinical picture and 2-year natural course*. 'Journal of Clinical Psychiatry' 77(10): e1240-e1247.

Dell'Osso, B., B. Benatti, E. Hollander, N. Fineberg, D. J. Stein, C. Lochner, H. Nicolini, N. Lanzagorta, C. Palazzo, A. C. Altamura, D. Marazziti, S. Pallanti, M. Van Ameringen, O. Karamustafalioglu, L. M. Drummond, L. Hranov, M. Figee, J. E. Grant, J. Zohar, D. Denys and J. M. Menchon (2016).

Childhood, adolescent and adult age at onset and related clinical correlates in obsessive-compulsive disorder: a report from the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders (ICOCS). 'International Journal of Psychiatry in Clinical Practice' 20(4): 210-217.

Demesh, D., J. M. Virbalas and J. P. Bent (2015). *The role of tonsillectomy in the treatment of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS).* 'JAMA Otolaryngology – Head and Neck Surgery' 141(3): 272-275.

Demirkaya, S. K. and B. Alyanak (2016). *Ziprasidone augmentation in an adolescent with obsessive compulsive disorder: A case report.* 'Psychopharmacology Bulletin' 46(1): 73-76.

DeVeugh-Geiss, J., G. Moroz, J. Biederman, D. Cantwell, R. Fontaine, J. H. Greist, R. Reichler, R. Katz and P. Landau (1992). *Clomipramine hydrochloride in childhood and adolescent obsessive-compulsive disorder--a multicenter trial.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 31(1): 45-49.

Do Rosario-Campos, M. C., J. F. Leckman, M. Curi, S. Quatrano, L. Katsovitch, E. C. Miguel and D. L. Pauls (2005). *A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder.* 'American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics' 136B(1): 92-97.

Eng, G. K., K. Sim and S. H. Chen (2015). *Meta-analytic investigations of structural grey matter, executive domain-related functional activations, and white matter diffusivity in obsessive compulsive disorder: an integrative review.* "Neuroscience and Biobehavioral Reviews" 52: 233-257.

Ercan, E. S., U. A. Ardic, E. Ercan, D. Yuce and S. Durak (2015). *A promising preliminary study of aripiprazole for treatment-resistant childhood obsessive-compulsive disorder.* 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 25(7): 580-584.

Ezpeleta, L., N. De La Osa, J. M. Domenech, J. B. Navarro and J. M. Losilla (1997). *Fiabilidad test-retest de la adaptación española de la Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA-R).* 'Psicothema' 9(3): 529-539.

Farhood, Z., A. A. Ong and C. M. Discolo (2016). *PANDAS: A systematic review of treatment options.* 'International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology' 89: 149-153.

Farrell, L., A. Waters, E. Milliner and T. Ollendick (2012). *Comorbidity and treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder: a pilot study of group cognitive-behavioral treatment.* 'Psychiatry Research' 199(2): 115-123.

Farrell, L. J., E. L. Oar, A. M. Waters, H. McConnell, E. Tiralongo, V. Garbharran and T. Ollendick (2016). *Brief intensive CBT for pediatric OCD with E-therapy maintenance.* 'Journal of Anxiety Disorders' 42: 85-94.

Farris, S. G., C. P. McLean, P. E. Van Meter, H. B. Simpson and E. B. Foa (2013). *Treatment response, symptom remission, and wellness in obsessive-compulsive disorder.* 'Journal of Clinical Psychiatry' 74(7): 685-690.

Fernández de la Cruz, L., S. Kolvenbach, P. Vidal-Ribas, A. Jassi, M. Llorens, N. Patel, J. Weinman, S. L. Hatch, D. Bhugra and D. Mataix-Cols (2016). *Illness perception, help-seeking attitudes, and knowledge related to obsessive-compulsive disorder across different ethnic groups: a community survey.* 'Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology' 51(3): 455-464.

Fitzgerald, K. D., C. M. Stewart, V. Tawile and D. R. Rosenberg (1999). *Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitor treatment of pediatric obsessive compulsive disorder.* 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 9(2): 115-123.

Flament, M. F., J. L. Rapoport, C. J. Berg, W. Sceery, C. Kilts, B. Mellstrom and M. Linnoila (1985). *Clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder. A double-blind controlled study.* 'Archives of General Psychiatry' 42(10): 977-983.

Flament, M. F., A. Whitaker, J. L. Rapoport, M. Davies, C. Z. Berg, K. Kalikow, W. Sceery and D. Shaffer (1988). *Obsessive compulsive disorder in adolescence: an epidemiological study.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 27(6): 764-771.

Foa, E. B., M. Coles, J. D. Huppert, R. V. Pasupuleti, M. E. Franklin and J. March (2010). *Development and validation of a child version of the obsessive compulsive inventory.* 'Behavior Therapy' 41(1): 121-132.

Foa, E. B. and M. J. Kozak (1985). *Treatment of anxiety disorders: Implications for psychopathology.*

Foa, E. B. and M. J. Kozak (1986). *Emotional processing of fear: exposure to corrective information.* 'Psychological Bulletin' 99(1): 20-35.

Fogel, J. (2003). *An epidemiological perspective of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents.* 'Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 12(2): 33-36.

Franklin, M. E., J. P. Harrison and K. L. Benavides (2012). *Obsessive-compulsive and tic-related disorders.* 'Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America' 21(3): 555-571.

Franklin, M. E., J. Sapyta, J. B. Freeman, M. Khanna, S. Compton, D. Almirall, P. Moore, M. Choate-Summers, A. García, A. L. Edson, E. B. Foa and J. S. March (2011). *Cognitive behavior therapy augmentation of pharmacotherapy in pediatric obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study II (POTS II) randomized controlled trial.* 'JAMA Otolaryngology – Head and Neck Surgery' 306(11): 1224-1232.

Frankovich, J., M. Thienemann, J. Pearlstein, A. Crable, K. Brown and K. Chang (2015). *Multidisciplinary clinic dedicated to treating youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome: presenting characteristics of the first 47 consecutive patients.* 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 25(1): 38-47.

Freeman, J., J. Sapyta, A. García, S. Compton, M. Khanna, C. Flessner, D. FitzGerald, C. Mauro, R. Dingfelder, K. Benito, J. Harrison, J. Curry, E. Foa, J. March, P. Moore and M. Franklin (2014). *Family-based treatment of early childhood obsessive-compulsive disorder: the Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder Treatment Study for Young Children (POTS Jr)--a randomized clinical trial.* 'JAMA Psychiatry' 71(6): 689-698.

Freeman, J. B., M. L. Choate-Summers, P. S. Moore, A. M. Garcia, J. J. Sapyta, H. L. Leonard and M. E. Franklin (2007). *Cognitive behavioral treatment for young children with obsessive-compulsive disorder.* 'Biological Psychiatry' 61(3): 337-343.

Freeman, J. B., A. M. García, L. Coyne, C. Ale, A. Przeworski, M. Himle, S. Compton and H. L. Leonard (2008). *Early childhood OCD: preliminary findings from a family-based cognitive-behavioral approach.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 47(5): 593-602.

Freeman, J. B., A. M. García, C. Fucci, M. Karitani, L. Miller and H. L. Leonard (2003). *Family-based treatment of early-onset obsessive-compulsive disorder.* 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 13(2, Supplement 1): 71-80.

Frisch, M. B. (2005). *Quality of life therapy: Applying a life satisfaction approach to positive psychology and cognitive therapy,* John Wiley and Sons.

Garcia-Delgar, B., A. E. Ortiz, A. Morer, P. Alonso, M. C. do Rosario and L. Lazaro (2016). *Validation of the spanish version of the Dimensional Yale-*

Brown Obsessive-compulsive Scale (DYBOCS) in children and adolescents. 'Comprehensive Psychiatry' 68: 156-164.

García, A. M., J. J. Sapyta, P. S. Moore, J. B. Freeman, M. E. Franklin, J. S. March and E. B. Foa (2010). *Predictors and moderators of treatment outcome in the Pediatric Obsessive-compulsive Treatment Study (POTS I).* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 49(10): 1024-1033; quiz 1086.

Garrison, C. Z., L. A. Vallengi-Basile, K. L. Jackson, J. L. Waller, R. E. McKeown and C. L. Addy (1995). *Corrected OCD data.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 34(2): 128-129.

Geller, D. A., J. Biederman, S. Griffin, J. Jones and T. R. Lefkowitz (1996). *Comorbidity of juvenile obsessive-compulsive disorder with disruptive behavior disorders.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 35(12): 1637-1646.

Geller, D. A., J. Biederman, S. E. Stewart, B. Mullin, C. Farrell, K. D. Wagner, G. Emslie and D. Carpenter (2003). *Impact of comorbidity on treatment response to paroxetine in pediatric obsessive-compulsive disorder: Is the use of exclusion criteria empirically supported in randomized clinical trials?* 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 13 Suppl 1: S19-29.

Geller, D. A., S. L. Hoog, J. H. Heiligenstein, R. K. Ricardi, R. Tamura, S. Kluszynski, J. G. Jacobson and J.G. Jacobson and the Fluoxetine Pediatric OCD Study Team (2001). *Fluoxetine treatment for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: A placebo-controlled clinical trial.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 40(7): 773-779.

Geller, D. A., K. D. Wagner, G. Emslie, T. Murphy, D. J. Carpenter, E. Wetherhold, P. Perera, A. Machin and C. Gardiner (2004). *Paroxetine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive*

disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 43(11): 1387-1396.

Geller, D.A., J. March, The AACAP Committee on Quality issues (2012). *Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 51(1): 98-113.

Ghaleiha, A., N. Entezari, A. Modabbernia, B. Najand, N. Askari, M. Tabrizi, M. Ashrafi, R. Hajiaghvae and S. Akhondzadeh (2013). *Memantine add-on in moderate to severe obsessive-compulsive disorder: randomized double-blind placebo-controlled study.* 'Journal of Psychiatric Research' 47(2): 175-180.

Ginsburg, G. S., J. N. Kingery, K. L. Drake and M. A. Grados (2008). *Predictors of treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 47(8): 868-878.

Grant, P. J., L. A. Joseph, C. A. Farmer, D. A. Luckenbaugh, L. C. Lougee, C. A. Zarate, Jr. and S. E. Swedo (2014). *12-week, placebo-controlled trial of add-on riluzole in the treatment of childhood-onset obsessive-compulsive disorder.* 'Neuropsychopharmacology' 39(6): 1453-1459.

Heubi, C. and S. R. Shott (2003). *PANDAS: pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections--an uncommon, but important indication for tonsillectomy.* 'International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology' 67(8): 837-840.

Hezel, D. M., K. Beattie and S. E. Stewart (2009). *Memantine as an augmenting agent for severe pediatric OCD.* 'The American Journal of Psychiatry' 166(2): 237.

Hirani, V., L. Serpell, K. Willoughby, M. Neiderman and B. Lask (2010). *Typology of obsessive-compulsive symptoms in children and adolescents with anorexia nervosa*. 'Eating and Weight Disorders' 15(1-2): e86-89.

Issari, Y., E. Jakubovski, C. A. Bartley, C. Pittenger and M. H. Bloch (2016). *Early onset of response with selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis*. 'Journal of Clinical Psychiatry' 77(5): e605-611.

Joshi, G., J. Wozniak, C. Petty, F. Vivas, D. Yorks, J. Biederman and D. Geller (2010). *Clinical characteristics of comorbid obsessive-compulsive disorder and bipolar disorder in children and adolescents*. 'Bipolar Disorders' 12(2): 185-195.

Karno, M., J. M. Golding, S. B. Sorenson and M. A. Burnam (1988). *The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities*. 'Archives of General Psychiatry' 45(12): 1094-1099.

Ko, A., B. Swampillai, V. Timmins, A. Scavone, K. Collinger and B. I. Goldstein (2014). *Clinical characteristics associated with lithium use among adolescents with bipolar disorder*. 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 24(7): 382-389.

Krebs, G., K. Isomura, K. Lang, A. Jassi, I. Heyman, H. Diamond, J. Advani, C. Turner and D. Mataix-Cols (2015). *How resistant is 'treatment-resistant' obsessive-compulsive disorder in youth?* 'British Journal of Clinical Psychology' 54(1): 63-75.

Krone, K. P., J. A. Himle and R. M. Nesse (1991). *A standardized behavioral group treatment program for obsessive-compulsive disorder: preliminary outcomes*. 'Behaviour Research and Therapy' 29(6): 627-631.

Lavell, C. H., L. J. Farrell, A. M. Waters and J. Cadman (2016). *Predictors of treatment response to group cognitive behavioural therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Psychiatry Research' 245: 186-193.

Lázaro, L. (2014). *Trastorno obsesivo-compulsivo: técnicas, estrategias generales y habilidades terapéuticas*. Ediciones Pirámide.

Leckman, J. F., M. H. Bloch and R. A. King (2009). *Symptom dimensions and subtypes of obsessive-compulsive disorder: a developmental perspective*. 'Dialogues in Clin Neuroscience' 11(1): 21-33.

Leckman, J. F., D. E. Grice, L. C. Barr, A. L. de Vries, C. Martin, D. J. Cohen, C. J. McDougle, W. K. Goodman and S. A. Rasmussen (1994). *Tic-related vs. non-tic-related obsessive compulsive disorder*. 'Anxiety' 1(5): 208-215.

Lenhard, F., S. Vigerland, E. Andersson, C. Ruck, D. Mataix-Cols, U. Thulin, B. Ljotsson and E. Serlachius (2014). *Internet-delivered cognitive behavior therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: an open trial*. 'PLOS ONE' 9(6): e100773.

Leonard, H. L., S. E. Swedo, M. C. Lenane, D. C. Rettew, D. L. Cheslow, S. D. Hamburger and J. L. Rapoport (1991). *A double-blind desipramine substitution during long-term clomipramine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder*. 'Archives of General Psychiatry' 48(10): 922-927.

Leonard, H. L., S. E. Swedo, J. L. Rapoport, E. V. Koby, M. C. Lenane, D. L. Cheslow and S. D. Hamburger (1989). *Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. A double-blind crossover comparison*. 'Archives of General Psychiatry' 46(12): 1088-1092.

Lewin, A. B., J. M. Park, A. M. Jones, E. A. Crawford, A. S. De Nadai, J. Menzel, E. B. Arnold, T. K. Murphy and E. A. Storch (2014). *Family-based exposure and response prevention therapy for preschool-aged children with obsessive-compulsive disorder: a pilot randomized controlled trial*. 'Behaviour Research and Therapy' 56: 30-38.

Lewin, A. B., E. A. Storch, L. J. Merlo, J. W. Adkins, T. Murphy and G. R. Geffken (2005). *Intensive cognitive behavioral therapy for pediatric obsessive compulsive disorder: A treatment protocol for mental health providers*. 'Psychological Services' 2(2): 91.

Liebowitz, M. R., S. M. Turner, J. Piacentini, D. C. Beidel, S. R. Clarvit, S. O. Davies, F. Graae, M. Jaffer, S.-H. Lin and F. R. Sallee (2002). *Fluoxetine in children and adolescents with OCD: a placebo-controlled trial*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 41(12): 1431-1438.

Lochner, C., N. A. Fineberg, J. Zohar, M. van Ameringen, A. Juven-Wetzler, A. C. Altamura, N. L. Cuzen, E. Hollander, D. Denys, H. Nicolini, B. Dell'Osso, S. Pallanti and D. J. Stein (2014). *Comorbidity in obsessive-compulsive disorder (OCD): a report from the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders (ICOCS)*. 'Comprehensive Psychiatry' 55(7): 1513-1519.

March, J. S., J. Biederman, R. Wolkow, A. Safferman, J. Mardekian, E. H. Cook, N. R. Cutler, R. Dominguez, J. Ferguson, B. Muller, R. Riesenber, M. Rosenthal, F. R. Sallee, K. D. Wagner and H. Steiner (1998). *Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial*. 'JAMA' 280(20): 1752-1756.

March, J. S., M. E. Franklin, H. Leonard, A. Garcia, P. Moore, J. Freeman and E. Foa (2007). *Tics moderate treatment outcome with sertraline but not cognitive-behavior therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Biological Psychiatry' 61(3): 344-347.

March, J. S., H. Johnston, J. W. Jefferson, K. A. Kobak and J. H. Greist (1990). *Do subtle neurological impairments predict treatment resistance to clomipramine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder?* 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 1(2): 133-140.

March, J. S. and K. Mulle (1998). *OCD in children and adolescents: A cognitive-behavioral treatment manual*, Guilford Press.

Martinez-Gonzalez, A. E., T. Rodriguez-Jimenez, J. A. Piqueras, P. Vera-Villaruel and A. Godoy (2015). *Psychometric properties of the obsessive-compulsive inventory-child version (OCI-CV) in Chilean children and adolescents*. 'PLOS ONE' 10(8): e0136842.

Masi, G., C. Pfanner and P. Brovedani (2013). *Antipsychotic augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors in resistant tic-related obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a naturalistic comparative study*. 'Journal of Psychiatric Research' 47(8): 1007-1012.

Mataix-Cols, D., L. Fernandez de la Cruz, A. E. Nordsetten, F. Lenhard, K. Isomura and H. B. Simpson (2016). *Towards an international expert consensus for defining treatment response, remission, recovery and relapse in obsessive-compulsive disorder*. 'World Psychiatry' 15(1): 80-81.

Mataix-Cols, D., C. Turner, B. Monzani, K. Isomura, C. Murphy, G. Krebs and I. Heyman (2014). *Cognitive-behavioural therapy with post-session D-cycloserine augmentation for paediatric obsessive-compulsive disorder: pilot randomised controlled trial*. 'The British Journal of Psychiatry' 204(1): 77-78.

Mather, A. and S. Cartwright-Hatton (2004). *Cognitive predictors of obsessive-compulsive symptoms in adolescence: a preliminary investigation*. 'Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology' 33(4): 743-749.

Mattheisen, M., J. F. Samuels, Y. Wang, B. D. Greenberg, A. J. Fyer, J. T. McCracken, D. A. Geller, D. L. Murphy, J. A. Knowles, M. A. Grados, M. A. Riddle, S. A. Rasmussen, N. C. McLaughlin, E. L. Nurmi, K. D. Askland, H. D. Qin, B. A. Cullen, J. Piacentini, D. L. Pauls, O. J. Bienvenu, S. E. Stewart, K. Y. Liang, F. S. Goes, B. Maher, A. E. Pulver, Y. Y. Shugart, D. Valle, C. Lange and G. Nestadt (2015). *Genome-wide association study in obsessive-compulsive disorder: results from the OCGAS*. 'Molecular Psychiatry' 20(3): 337-344.

McGuire, J. F., J. Piacentini, A. B. Lewin, E. A. Brennan, T. K. Murphy and E. A. Storch (2015). *A meta-analysis of cognitive behavior therapy and*

medication for child obsessive-compulsive disorder: Moderators of treatment efficacy, response, and remission. 'Depression and Anxiety' 32(8): 580-593.

Menchón, J. M., M. van Ameringen, B. Dell'Osso, D. Denys, M. Figeo, J. E. Grant, E. Hollander, D. Marazziti, H. Nicolini, S. Pallanti, C. Ruck, R. Shavitt, D. J. Stein, E. Andersson, R. Bipeta, D. C. Cath, L. Drummond, J. Feusner, D. A. Geller, G. Hranov, C. Lochner, H. Matsunaga, R. E. McCabe, D. Mpavaenda, T. Nakamae, R. O'Kearney, M. Pasquini, R. Pérez Rivera, M. Poyurovsky, E. Real, M. C. Do Rosario, N. Soreni, R. P. Swinson, N. Vulink, J. Zohar and N. Fineberg (2016). *Standards of care for obsessive-compulsive disorder centres.* 'International Journal of Psychiatry in Clinical Practice' 20(3): 204-208.

Merlo, L. J., H. D. Lehmkuhl, G. R. Geffken and E. A. Storch (2009). *Decreased family accommodation associated with improved therapy outcome in pediatric obsessive-compulsive disorder.* 'Journal of Consulting and Clinical Psychology' 77(2): 355-360.

Merlo, L. J., E. A. Storch, H. D. Lehmkuhl, M. L. Jacob, T. K. Murphy, W. K. Goodman and G. R. Geffken (2010). *Cognitive behavioral therapy plus motivational interviewing improves outcome for pediatric obsessive-compulsive disorder: a preliminary study.* 'Cognitive Behaviour Therapy' 39(1): 24-27.

Merlo, L. J., E. A. Storch, T. K. Murphy, W. K. Goodman and G. R. Geffken (2005). *Assessment of pediatric obsessive-compulsive disorder: A critical review of current methodology.* 'Child Psychiatry and Human Development' 36(2): 195-214.

Mullick, M. S. and R. Goodman (2005). *The prevalence of psychiatric disorders among 5-10 year olds in rural, urban and slum areas in Bangladesh: an exploratory study.* 'Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology' 40(8): 663-671.

Murphy, T. K., A. B. Lewin, E. C. Parker-Athill, E. A. Storch and P. J. Mutch (2013). *Tonsillectomies and adenoidectomies do not prevent the onset of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcus.* 'The Pediatric Infectious Disease Journal' 32(8): 834-838.

National Institute for Health and Care Excellence. (2005). NICE Guidelines: Obsessive Compulsive Disorder and Body Dysmorphic Disorder: treatment. Retrieved from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg31>

Neisewander, J. L., T. H. Cheung and N. S. Pentkowski (2014). *Dopamine D3 and 5-HT1B receptor dysregulation as a result of psychostimulant intake and forced abstinence: Implications for medications development.* 'Neuropharmacology' 76 Pt B: 301-319.

Nestadt, G., C. Z. Di, M. A. Riddle, M. A. Grados, B. D. Greenberg, A. J. Fyer, J. T. McCracken, S. L. Rauch, D. L. Murphy, S. A. Rasmussen, B. Cullen, A. Pinto, J. A. Knowles, J. Piacentini, D. L. Pauls, O. J. Bienvenu, Y. Wang, K. Y. Liang, J. F. Samuels and K. B. Roche (2009). *Obsessive-compulsive disorder: subclassification based on co-morbidity.* 'Psychological Medicine' 39(9): 1491-1501.

Nestadt, G., J. Samuels, M. Riddle, O. J. Bienvenu, 3rd, K. Y. Liang, M. LaBuda, J. Walkup, M. Grados and R. Hoehn-Saric (2000). *A family study of obsessive-compulsive disorder.* 'Archives of General Psychiatry' 57(4): 358-363.

Neziroglu, F., J. A. Yaryura-Tobias, J. Walz and D. McKay (2000). *The effect of fluvoxamine and behavior therapy on children and adolescents with obsessive-compulsive disorder.* 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 10(4): 295-306.

Olatunji, B. O., D. Rosenfield, B. Monzani, G. Krebs, I. Heyman, C. Turner, K. Isomura and D. Mataix-Cols (2015). *Effects of homework compliance on cognitive-behavioral therapy with D-cycloserine augmentation for children with obsessive compulsive disorder.* 'Depression and Anxiety' 32(12): 935-943.

O'Kearney, R. T., K. J. Anstey and C. von Sanden (2006). *Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder in children and adolescents.* 'The Cochrane Database of Systematic Reviews' (4): CD004856.

Obsessive Compulsive Cognitions Working Group (1997). "Cognitive assessment of obsessive-compulsive disorder." *Behav res Ther* 35(7):667-681.

Organización Mundial de la Salud (2004). Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª Revisión, Segunda Edición (CIE-10), OMS Ginebra.

Orvidas, L. J. and M. J. Slattery (2001). *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders and streptococcal infections: role of otolaryngologist*. 'Laryngoscope' 111(9): 1515-1519.

Otero, S. and A. Rivas (2007). [Adaptation and validation of the Family Accommodation Scale for obsessive-compulsive symptoms in a sample of Spanish adolescents] *Actas Españolas de Psiquiatría* 35(2): 99-104.

Pauls, D. L., A. Abramovitch, S. L. Rauch and D. A. Geller (2014). *Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective*. 'Nature Reviews Neuroscience' 15(6): 410-424.

Pavone, P., V. Rapisarda, A. Serra, F. Nicita, A. Spalice, E. Parano, R. Rizzo, L. Maiolino, P. Di Mauro, G. Vitaliti, A. Coco, A. Falsaperla, R. R. Trifiletti and S. Cocuzza (2014). *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group a streptococcal infection: the role of surgical treatment*. 'International Journal of Immunopathology and Pharmacology' 27(3): 371-378.

Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team (2004). *Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: The Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial*. 'JAMA' 292(16): 1969-1976.

Peris, T. S., R. L. Bergman, J. R. Asarnow, A. Langley, J. T. McCracken and J. Piacentini (2010). *Clinical and cognitive correlates of depressive symptoms among youth with obsessive compulsive disorder*. 'Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology' 39(5): 616-626.

Peris, T. S., C. A. Sugar, R. L. Bergman, S. Chang, A. Langley and J. Piacentini (2012). *Family factors predict treatment outcome for pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of Consulting and Clinical Psychology' 80(2): 255-263.

Perlmutter, S. J., S. F. Leitman, M. A. Garvey, S. Hamburger, E. Feldman, H. L. Leonard and S. E. Swedo (1999). *Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood*. 'Lancet' 354(9185): 1153-1158.

Piacentini, J., R. L. Bergman, S. Chang, A. Langley, T. Peris, J. J. Wood and J. McCracken (2011). *Controlled comparison of family cognitive behavioral therapy and psychoeducation/relaxation training for child obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 50(11): 1149-1161.

Piacentini, J. and M. Jaffer (1999). *Measuring functional impairment in youngsters with OCD: Manual for the Child OCD Impact Scale (COIS)*. Los Angeles: UCLA Department of Psychiatry.

Piqueras, J. A., T. Rodríguez-Jiménez, A. G. Ortiz, E. Moreno, L. Lázaro and E. A. Storch (2017). *Factor structure, reliability, and validity of the spanish version of the Children's Florida Obsessive Compulsive Inventory (C-FOCI)*. 'Child Psychiatry & Human Development' 48(1): 166-179.

Prado, H. S., M. C. Rosario, J. Lee, A. G. Hounie, R. G. Shavitt and E. C. Miguel (2008). *Sensory phenomena in obsessive-compulsive disorder and tic disorders: a review of the literature*. 'CNS Spectrums' 13(5): 425-432.

Przeworski, A., L. A. Zoellner, M. E. Franklin, A. Garcia, J. Freeman, J. S. March and E. B. Foa (2012). *Maternal and child expressed emotion as predictors of treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Child Psychiatry & Human Development' 43(3): 337-353.

Puig-Antich, J., S. Blau, N. Marx, L. L. Greenhill and W. Chambers (1978). *Prepubertal major depressive disorder: A pilot study*. 'Journal of the American Academy of Child Psychiatry' 17(4): 695-707.

Rachman, S. (1998). *A cognitive theory of obsessions: elaborations*. 'Behaviour Research and Therapy' 36(4): 385-401.

Rasmussen, S. A. and M. T. Tsuang (1986). *Epidemiologic and clinical findings of significance to the design of neuropharmacologic studies of obsessive-compulsive disorder*. 'Psychopharmacology Bulletin' 22(3): 723-729.

Rettew, D. C., S. E. Swedo, H. L. Leonard, M. C. Lenane and J. L. Rapoport (1992). *Obsessions and compulsions across time in 79 children and adolescents with obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 31(6): 1050-1056.

Riddle, M. A., E. A. Reeve, J. A. Yaryura-Tobias, H. M. Yang, J. L. Claghorn, G. Gaffney, J. H. Greist, D. Holland, B. J. McConville and T. Pigott (2001). *Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, multicenter trial*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 40(2): 222-229.

Riddle, M. A., L. Scahill, R. A. King, M. T. Hardin, G. M. Anderson, S. I. Ort, J. C. Smith, J. F. Leckman and D. J. Cohen (1992). *Double-blind, crossover trial of fluoxetine and placebo in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 31(6): 1062-1069.

Rosa-Alcázar, A. I., M. Iniesta-Sepúlveda, E. A. Storch, A. Rosa-Alcázar, J. L. Parada-Navas and J. Olivares Rodríguez (2017). *A preliminary study of cognitive-behavioral family-based treatment versus parent training for young children with obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of Affective Disorders' 208: 265-271.

Rosa-Alcázar, A. I., B. Ruiz-García, M. Iniesta-Sepúlveda, J. A. López-Pina, A. Rosa-Alcázar and J. L. Parada-Navas (2014). *Obsessive Compulsive Inventory-Child Version (OCI-CV) in a Spanish community sample of children and adolescents*. 'Psicothema' 26(2): 174-179.

Rosario-Campos, M. C., E. C. Miguel, S. Quatrano, P. Chacón, Y. Ferrao, D. Findley, L. Katsochich, L. Scahill, R. A. King, S. R. Woody, D. Tolin, E. Hollander, Y. Kano and J. F. Leckman (2006). *The Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS): An instrument for assessing obsessive-compulsive symptom dimensions*. 'Molecular Psychiatry' 11(5): 495-504.

Rudy, B. M., A. B. Lewin, G. R. Geffken, T. K. Murphy and E. A. Storch (2014). *Predictors of treatment response to intensive cognitive-behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Psychiatry Research' 220(1-2): 433-440.

Safer, D. J. and J. M. Zito (2006). *Treatment-emergent adverse events from selective serotonin reuptake inhibitors by age group: children versus adolescents*. 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 16(1-2): 159-169.

Salkovskis, P. M. (1985). *Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis*. 'Behaviour Research and Therapy' 23(5): 571-583.

Salkovskis, P. M. (1999). *Understanding and treating obsessive-compulsive disorder*. 'Behaviour Research and Therapy' 37: S29-S52.

Sánchez-Meca, J., A. I. Rosa-Alcázar, M. Iniesta-Sepúlveda and A. Rosa-Alcázar (2014). *Differential efficacy of cognitive-behavioral therapy and pharmacological treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis*. 'Journal of Anxiety Disorders' 28(1): 31-44.

Sandín, B. (2003). *Diagnóstico de los trastornos de ansiedad: manual para la ADIS-IV: C/P=(anxiety disorders interview schedule for DSM. IV: child and parent versions)*.

Scahill, L., M. A. Riddle, M. McSwiggin-Hardin, S. I. Ort, R. A. King, W. K. Goodman, D. Cicchetti and J. F. Leckman (1997). *Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 36(6): 844-852.

Silverman, W. K. and A. M. Albano (1996). *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: Parent interview schedule*. Oxford University Press.

Simons, M., S. Schneider and B. Herpertz-Dahlmann (2006). *Metacognitive therapy versus exposure and response prevention for pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Psychotherapy and Psychosomatics' 75(4): 257-264.

Skarphedinsson, G., A. S. De Nadai, E. A. Storch, A. B. Lewin and T. Ivarsson (2017). *Defining cognitive-behavior therapy response and remission in pediatric OCD: a signal detection analysis of the Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*. 'European Child and Adolescent Psychiatry' 26(1): 47-55.

Skarphedinsson, G., B. Weidle, P. H. Thomsen, K. Dahl, N. C. Torp, J. B. Nissen, K. H. Melin, K. Hybel, R. Valderhaug, T. Wentzel-Larsen, S. N. Compton and T. Ivarsson (2015). *Continued cognitive-behavior therapy versus sertraline for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder that were non-responders to cognitive-behavior therapy: a randomized controlled trial*. 'European Child and Adolescent Psychiatry' 24(5): 591-602.

Snider, L. A., L. Lougee, M. Slattery, P. Grant and S. E. Swedo (2005). *Antibiotic prophylaxis with azithromycin or penicillin for childhood-onset neuropsychiatric disorders*. 'Biological Psychiatry' 57(7): 788-792.

Stewart, S. E., D. Yu, J. M. Scharf, B. M. Neale, J. A. Fagerness, C. A. Mathews, P. D. Arnold, P. D. Evans, E. R. Gamazon, L. K. Davis, L. Osiecki, L. McGrath, S. Haddad, J. Crane, D. Hezel, C. Illman, C. Mayerfeld, A. Konkashbaev, C. Liu, A. Pluzhnikov, A. Tikhomirov, C. K.

Edlund, S. L. Rauch, R. Moessner, P. Falkai, W. Maier, S. Ruhrmann, H. J. Grabe, L. Lennertz, M. Wagner, L. Bellodi, M. C. Cavallini, M. A. Richter, E. H. Cook, Jr., J. L. Kennedy, D. Rosenberg, D. J. Stein, S. M. Hemmings, C. Lochner, A. Azzam, D. A. Chavira, E. Fournier, H. Garrido, B. Sheppard, P. Umana, D. L. Murphy, J. R. Wendland, J. Veenstra-VanderWeele, D. Denys, R. Blom, D. Deforce, F. Van Nieuwerburgh, H. G. Westenberg, S. Walitza, K. Egberts, T. Renner, E. C. Miguel, C. Cappi, A. G. Hounie, M. Conceicao do Rosario, A. S. Sampaio, H. Vallada, H. Nicolini, N. Lanzagorta, B. Camarena, R. Delorme, M. Leboyer, C. N. Pato, M. T. Pato, E. Voyiaziakis, P. Heutink, D. C. Cath, D. Posthuma, J. H. Smit, J. Samuels, O. J. Bienvenu, B. Cullen, A. J. Fyer, M. A. Grados, B. D. Greenberg, J. T. McCracken, M. A. Riddle, Y. Wang, V. Coric, J. F. Leckman, M. Bloch, C. Pittenger, V. Eapen, D. W. Black, R. A. Ophoff, E. Strengman, D. Cusi, M. Turiel, F. Frau, F. Macciardi, J. R. Gibbs, M. R. Cookson, A. Singleton, C. North American Brain Expression, J. Hardy, U. K. B. E. Database, A. T. Crenshaw, M. A. Parkin, D. B. Mirel, D. V. Conti, S. Purcell, G. Nestadt, G. L. Hanna, M. A. Jenike, J. A. Knowles, N. Cox and D. L. Pauls (2013). *Genome-wide association study of obsessive-compulsive disorder*. 'Molecular Psychiatry' 18(7): 788-798.

Storch, E. A., R. Bussing, B. J. Small, G. R. Geffken, J. P. McNamara, O. Rahman, A. B. Lewin, C. S. Garvan, W. K. Goodman and T. K. Murphy (2013). *Randomized, placebo-controlled trial of cognitive-behavioral therapy alone or combined with sertraline in the treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Behaviour Research and Therapy' 51(12): 823-829.

Storch, E. A., N. E. Caporino, J. R. Morgan, A. B. Lewin, A. Rojas, L. Brauer, M. J. Larson and T. K. Murphy (2011). *Preliminary investigation of web-camera delivered cognitive-behavioral therapy for youth with obsessive-compulsive disorder*. 'Psychiatry Research' 189(3): 407-412.

Storch, E. A., G. R. Geffken, L. J. Merlo, G. Mann, D. Duke, M. Munson, J. Adkins, K. M. Grabill, T. K. Murphy and W. K. Goodman (2007). *Family-based cognitive-behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive*

disorder: Comparison of intensive and weekly approaches. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 46(4): 469-478.

Storch, E. A., M. Khanna, L. J. Merlo, B. A. Loew, M. Franklin, J. M. Reid, W. K. Goodman and T. K. Murphy (2009). *Children's Florida Obsessive Compulsive Inventory: Psychometric properties and feasibility of a self-report measure of obsessive-compulsive symptoms in youth.* 'Child Psychiatry & Human Development' 40(3): 467-483.

Storch, E. A., A. B. Lewin, A. S. De Nadai and T. K. Murphy (2010). *Defining treatment response and remission in obsessive-compulsive disorder: a signal detection analysis of the Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 49(7): 708-717.

Storch, E. A., A. B. Lewin, G. R. Geffken, J. R. Morgan and T. K. Murphy (2010). *The role of comorbid disruptive behavior in the clinical expression of pediatric obsessive-compulsive disorder.* 'Behaviour Research and Therapy' 48(12): 1204-1210.

Storch, E. A., S. Wilhelm, S. Sprich, A. Henin, J. Micco, B. J. Small, J. McGuire, P. J. Mutch, A. B. Lewin, T. K. Murphy and D. A. Geller (2016). *Efficacy of Augmentation of Cognitive Behavior Therapy With Weight-Adjusted d-Cycloserine vs Placebo in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized Clinical Trial.* 'JAMA Psychiatry' 73(8): 779-788.

Swedo, S. E., J. F. Leckman and N. R. Rose (2012). *From research subgroup to clinical syndrome: modifying the PANDAS criteria to describe PANS (pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome).* 'Pediatrics and Therapeutics' 2012.

Swedo, S. E., H. L. Leonard, M. Garvey, B. Mittleman, A. J. Allen, S. Perlmutter, L. Lougee, S. Dow, J. Zamkoff and B. K. Dubbert (1998). *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with*

streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. 'The American Journal of Psychiatry' 155(2): 264-271.

Tanidir, C., H. Adaletli, H. Gunes, A. G. Kilicoglu, C. Mutlu, M. K. Bahali, T. Aytemiz and O. S. Uneri (2015). *Impact of gender, age at onset, and lifetime tic disorders on the clinical presentation and comorbidity pattern of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents.* 'Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology' 25(5): 425-431.

Taylor, S. (2013). *Molecular genetics of obsessive-compulsive disorder: a comprehensive meta-analysis of genetic association studies.* 'Molecular Psychiatry' 18(7): 799-805.

Ting, J. T. and G. Feng (2008). *Glutamatergic synaptic dysfunction and obsessive-compulsive disorder.* 'Current Chemical Genomics' 2: 62-75.

Turner, C. M., D. Mataix-Cols, K. Lovell, G. Krebs, K. Lang, S. Byford and I. Heyman (2014). *Telephone cognitive-behavioral therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: A randomized controlled non-inferiority trial.* 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 53(12): 1298-1307. e1292.

Uher, R., I. Heyman, C. Mortimore, I. Frampton and R. Goodman (2007). *Screening young people for obsessive compulsive disorder.* 'The British Journal of Psychiatry' 191: 353-354.

Ulloa, R. E., F. de la Pena, F. Higuera, L. Palacios, H. Nicolini and J. M. Avila (2004). *[Validity and reliability of the Spanish version of Yale-Brown obsessive-compulsive rating scale for children and adolescents].* 'Actas Españolas de Psiquiatría' 32(4): 216-221.

Ulloa, R. E., S. Ortiz, F. Higuera, I. Nogales, A. Fresán, R. Apiquian, J. Cortés, B. Arechavaleta, C. Foullieux, P. Martínez, L. Hernández, E. Domínguez and F. de la Pena (2006). *[Interrater reliability of the Spanish*

version of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children--Present and Lifetime version (K-SADS-PL)]. 'Actas Españolas de Psiquiatría' 34(1): 36-40.

Van Grootheest, D. S., D. C. Cath, A. T. Beekman and D. I. Boomsma (2005). *Twin studies on obsessive-compulsive disorder: a review*. 'Twin Research and Human Genetics' 8(5): 450-458.

Van Steensel, F. J., S. M. Bogels and S. Perrin (2011). *Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis*. 'Clinical Child and Family Psychology Review' 14(3): 302-317.

Varigonda, A. L., E. Jakubovski and M. H. Bloch (2016). *Systematic review and meta-analysis: Early treatment responses of selective serotonin reuptake inhibitors and clomipramine in pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 55(10): 851-859 e852.

Vinogradov, S. and I. D. Yalom (1989). *Concise guide to group psychotherapy*. 'American Psychiatric Publishing'.

Walitza, S., H. Zellmann, B. Irblich, K. W. Lange, O. Tucha, U. Hemminger, K. Wucherer, V. Rost, H. Reinecker, C. Wewetzer and A. Warnke (2008). *Children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder: preliminary results of a prospective follow-up study*. 'Journal of Neural Transmission' (Vienna) 115(2): 187-190.

Watson, H. J. and C. S. Rees (2008). *Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder*. 'Journal of Child Psychology and Psychiatry' 49(5): 489-498.

Wells, A. (2002). *Emotional disorders and metacognition: Innovative cognitive therapy*. John Wiley and Sons.

Wells, A. and S. Sembi (2004). *Metacognitive therapy for PTSD: A preliminary investigation of a new brief treatment*. 'Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry' 35(4): 307-318.

Welner, Z., W. Reich, B. Herjanic, K. G. Jung and H. Amado (1987). *Reliability, validity, and parent-child agreement studies of the Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA)*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 26(5): 649-653.

Williams, K. A., S. E. Swedo, C. A. Farmer, H. Grantz, P. J. Grant, P. D'Souza, R. Hommer, L. Katsoyich, R. A. King and J. F. Leckman (2016). *Randomized, controlled trial of intravenous immunoglobulin for pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*. 'Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry' 55(10): 860-867 e862.

Williams, T. I., P. M. Salkovskis, L. Forrester, S. Turner, H. White and M. A. Allsopp (2010). *A randomised controlled trial of cognitive behavioural treatment for obsessive compulsive disorder in children and adolescents*. 'European Child and Adolescent Psychiatry' 19(5): 449-456.

Wu, Y., Z. Lang and H. Zhang (2016). *Efficacy of cognitive-behavioral therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis*. 'Medical Science Monitor' 22: 1646-1653.

Zilhao, N. R., D. J. Smit, A. den Braber, C. V. Dolan, G. Willemsen, D. I. Boomsma and D. C. Cath (2015). *Genetic and environmental contributions to stability in adult obsessive compulsive behavior*. 'Twin Research and Human Genetics' 18(1): 52-60.

CONCLUSIONES

A pesar de la escasez de estudios en población infantil y juvenil, existe evidencia de que tanto el tratamiento psicológico cognitivo-conductual — basado en la exposición con prevención de respuesta— como el tratamiento farmacológico —ISRS y clomipramina— son eficaces en la reducción de los síntomas del TOC en niños y adolescentes, así como en la mejora de su funcionamiento.

El tratamiento de primera elección para este trastorno es la terapia psicológica cognitivo-conductual, que se puede realizar en formato individual o grupal. Además, también se ha demostrado que la TCC familiar, administrada de forma individual o grupal, es un tratamiento eficaz para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos. En pacientes con un TOC especialmente grave, el tratamiento de elección será la combinación de TCC con tratamiento psicofarmacológico: existe un nivel de evidencia claro para el tratamiento con ISRS o con clomipramina. Los estudios existentes refieren que los niveles de eficacia son similares entre ellos, pero que los efectos secundarios de la clomipramina la ponen en clara desventaja a nivel clínico.

Aunque el número de estudios en población infanto-juvenil ha aumentado de forma notable en los últimos años y sus resultados son cada vez más prometedores, aún existen algunos aspectos que merecen una especial consideración. Por un lado, los tamaños del efecto obtenidos en los estudios señalados son relativamente pequeños. Puesto que este indicador está directamente relacionado con el tamaño de la muestra, sería necesario realizar estudios con grupos más grandes para poder afirmar con certeza que la mejoría encontrada es significativa a nivel clínico. Además, los periodos de seguimiento de los estudios son relativamente cortos (la mayoría, de tres meses) por lo que no podemos aún afirmar que los efectos obtenidos se mantienen en el tiempo. Por otra parte, a nivel psicoterapéutico es difícil pensar que las condiciones en que se realizan los estudios de eficacia de la TCC puedan extrapolarse a la práctica clínica real. La aplicación de tratamientos manualizados, la formación y supervisión exhaustiva de los terapeutas que los implementan y las condiciones en tiempo y espacio en que se aplican los tratamientos en los estudios distan mucho del trabajo cotidiano de los clínicos, por lo que la eficacia demostrada podría no ser relevante simplemente por la imposibilidad en la aplicación de los tratamientos estudiados.

Desde el punto de vista psicológico sería necesario aclarar el papel de la familia en el mantenimiento de los síntomas, así como el grado de implicación necesaria de los padres en el tratamiento de sus hijos. Hasta el momento, sabemos de la importancia de su formación en el manejo de contingencias (modelar y reforzar frente a castigar, etc.), así como el efecto en la reducción de las compulsiones cuando disminuye la acomodación familiar. El trabajo con los progenitores para mejorar el manejo de la frustración y la ira, su respuesta ante la ansiedad de los hijos, así como la reducción de la emoción expresada (estudiado en adultos pero no en niños), son posibles líneas de investigación emergentes. Por otra parte, el trabajo sobre las expectativas de pacientes y terapeutas, así como la inclusión de técnicas como la entrevista motivacional, pueden suponer importantes líneas de investigación sobre cómo potenciar los efectos beneficiosos de la psicoterapia. Por último, el creciente interés por la implementación de la psicoterapia a través de las nuevas tecnologías (videoconferencias,

tratamientos y juegos terapéuticos *online*, etc.) empieza a ofrecer resultados prometedores que hacen pensar que sus efectos serán similares a los encontrados por la terapia clásica, y pueden suponer un acercamiento de tratamientos no accesibles a personas que viven en entornos rurales o alejados de hospitales o centros de salud.

Referente al tratamiento farmacológico, serán necesarios nuevos estudios en población infantil en los que se empleen diferentes psicofármacos que ayuden a solventar la relativa resistencia al tratamiento, así como permitir el tratamiento personalizado de los pacientes con un TOC grave.