

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



Con el aval de:



ÍNDICE

PRESENTACIÓN	7
AUTORÍA Y COLABORACIONES	9
RECOMENDACIONES DE LA GPC	13
1. INTRODUCCIÓN	13
1.1. Definición del trastorno	
- Sistemas de clasificación y criterios diagnósticos	
1.2. Epidemiología	
1.3. Etiopatogenia	
- Factores genéticos	
- Factores no genéticos	
• Factores ambientales	
• Factores inmunológicos	
- Alteraciones neuroanatómicas	
- Alteraciones neuroquímicas	
- Hallazgos neuropsicológicos	
- Modelos del trastorno	
• Modelos neurobiológicos	
• Modelos psicológicos	
1.4. Presentación clínica	
- Subtipos de TOC	
1.5. Evaluación	
- Instrumentos de diagnóstico	
- Evaluación de gravedad o evolución de los síntomas	
- Instrumentos de cribado	
- Evaluación de la acomodación familiar y el impacto funcional	
- Evaluación de síntomas asociados	
1.6. Diagnóstico diferencial	
- Rituales normales de la infancia	

- Otros trastornos	
1.7. Comorbilidad	
1.8. Evolución	
2. ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GUÍA	33
2.1 Población diana	
2.2 Ámbito y niveles asistenciales	
2.3 Objetivos	
2.4 Principales usuarios	
3. ASPECTOS METODOLÓGICOS	35
3.1 Composición del grupo de trabajo	
3.2 Estrategia de búsqueda	
3.3 Métodos de la revisión	
- Selección de estudios	
- Criterios de inclusión	
- Resultados de la búsqueda	
3.4 Evaluación de la calidad metodológica	
3.5 Elaboración de recomendaciones	
3.6 Descripción de los estudios	
4. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES	45
4.1 Criterios generales de indicaciones y limitaciones	
4.2 ¿Quién debe implementar el tratamiento?	
4.3 Objetivo terapéutico	
4.4 Tratamientos psicológicos	
- Terapia cognitivo-conductual	
• TCC individual	
• TCC individual con ayuda de manual para terapeutas	
• TCC con participación de la familia	
• Entrenamiento en TCC solo con padres	

- TCC grupal
- TCC administrada por internet (iTCC)
- Otras intervenciones
 - Terapia metacognitiva
 - Entrevista motivacional
 - Entrenamiento para mejorar el funcionamiento familiar
 - Intervención para mejorar la calidad de vida

4.5 Tratamiento farmacológico

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina:
 - Fluoxetina
 - Sertralina
 - Fluvoxamina
 - Paroxetina
 - Citalopram
- Antidepresivos tricíclicos
 - Clomipramina
- En niños y adolescentes con TOC, ¿cuál es el tratamiento psicofarmacológico de primera elección?
- En niños y adolescentes con TOC, ¿qué dosis de medicación es más efectiva?
- En niños y adolescentes con TOC ¿cuánto tiempo se debe mantener el tratamiento farmacológico?
- En niños y adolescentes con PANDAS/PANS, ¿qué tratamiento se recomienda?

4.6 Tratamiento combinado

- En niños y adolescentes con TOC, ¿es más eficaz el tratamiento psicológico, el tratamiento farmacológico o la combinación de ambos?
- En niños y adolescentes con TOC, ¿qué tratamiento hay que indicar si no existe respuesta a la primera intervención?

5 TRATAMIENTO PARA EL TOC RESISTENTE

67

5.1 Estrategias de potenciación farmacológica

5.2 Otras intervenciones

6 RECOMENDACIONES CLÍNICAS Y ALGORITMO DE TRATAMIENTO	73
ANEXOS	77
- 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	
BIBLIOGRAFÍA	139
CONCLUSIONES	167

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. Su impacto limita al paciente (interrupción del desarrollo psicosocial, alta comorbilidad psiquiátrica a largo plazo u otros) generando un alto nivel de sufrimiento, que también puede extenderse a la familia del menor.

El TOC de inicio en la infancia presenta obsesiones y compulsiones, siendo los tratamientos psicológicos y farmacológicos empleados en niños y adolescentes los mismos que los utilizados en población adulta. No obstante, el TOC de inicio en la infancia presenta algunas características distintivas que influyen en el manejo clínico y la respuesta al tratamiento. En primer lugar, acostumbra a aparecer junto a otras patologías comórbidas que pueden 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 pudiendo ser menor la eficacia de las intervenciones centradas en el manejo de cogniciones; o si cursa con un trastorno depresivo, éste podría reducir la capacidad del niño o adolescente para tolerar el malestar relacionado con la exposición con prevención de respuesta (EPR), uno de los componentes fundamentales de la TCC en el tratamiento del TOC. En segundo lugar, gran parte de las técnicas psicológicas usadas con adultos presuponen una capacidad de introspección o unas habilidades metacognitivas que pueden no estar presentes en pacientes de menor edad. Además, existe la necesidad de incluir a las familias en toda intervención psicológica realizada en niños y adolescentes. Por ello, el TOC puede ser un trastorno complejo que requiere profesionales que conozcan muy bien el trastorno, y que hayan recibido formación específica y supervisada en EPR, terapia con eficacia específica más allá de la aplicación de técnicas psicológicas más generales.

Con el objetivo de mejorar la calidad asistencial de los niños y adolescentes con TOC, profesionales, en su mayoría de dos reconocidos hospitales de nuestro país (Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil del Hospital Clínic de Barcelona y Servicio de Psiquiatría del Niño y el Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid), se propusieron realizar esta Guía de Práctica Clínica sobre el TOC en niños y adolescentes. La guía se dirige a todos los profesionales de salud mental de la infancia y la adolescencia interesados en implementar tratamientos basados en datos empíricos.

AUTORÍA Y COLABORACIONES

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

AUTORES

Nuria Arroyo López. Psicóloga Clínica.

Centro de salud Mental de Retiro (Madrid). Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

Israel Antonio Bobadilla González. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia.

Hospital de día para adolescentes de Gavà. Fundación Orienta (Barcelona)

Marta Bravo Sánchez. Psiquiatra.

Unidad de Hospitalización breve. Servicio de Psiquiatría de Adultos. Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid

Eduard Forcadell López. Psicólogo Clínico

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona

Blanca García Delgar. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia.

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil, Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona

Gonzalo Jiménez Cabré. Psicólogo Clínico.

Profesional autónomo en ejercicio libre de la profesión

Mario De Matteis. Psiquiatra.

Servicio de Interconsulta y Enlace. Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid

Luisa Lázaro García. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia.

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona.

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

Investigadora del CIBERSAM

Catedrática de Psiquiatría de la Universidad de Barcelona (UB). Campus Clínic.

María Mayoral Aragón. Psicóloga Clínica.

Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Investigadora del CIBERSAM

Elena Moreno Pérez. Psicóloga Clínica

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona

Dolores Moreno Pradillo. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia

Servicio de Psiquiatría del HUS (en alianza estratégica con el IPSMarañón)

Investigadora del CIBERSAM.

Profesora Asociada de Psiquiatría de la Universidad Complutense de Madrid (UCM)

Ana E. Ortiz García. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona

Miguel Sobreto Vega. Psicólogo Clínico

Unidad de hospitalización Breve. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid.

Ana Vigíl Pérez. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona

Juan Úbeda Gómez. Psicólogo Clínico.

Centro de Salud Mental Infantil y Juvenil (CSMIJ) de L'Hospitalet Nord. Fundación Orienta de Barcelona

COORDINACIÓN

Área Clínica

Luisa Lázaro García. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia.

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona.

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

Investigadora del CIBERSAM

Catedrática de Psiquiatría de la Universidad de Barcelona (UB). Campus Clínic.

Blanca Garcia Delgar. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia.

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona

María Mayoral Aragón. Psicóloga Clínica.

Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Investigadora del CIBERSAM

Área Metodológica

Ángel Luis Rey Mejías. Psicólogo. Metodólogo

Data Governance Manager in the GDC P & D Ops team. CFDS – Platform and Data Operations. International Air Transport Association (IATA).

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 Liñan. Psiquiatra de la Infancia y la Adolescencia.

Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona

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

Investigadora del CIBERSAM

Profesora Asociada de Psiquiatría de la Universidad de Barcelona (UB). Campus Clínic.

REVISIÓN EXTERNA

NACIONAL

Pino Alonso Ortega. Psiquiatra.

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona)

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)

CIBERSAM

Profesora Asociada de Psiquiatría de la Universidad de Barcelona (UB). Campus Bellvitge.

Miquel Àngel Fullana. Psicólogo Clínico

Servicio de Psiquiatría y Psicología. Instituto de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona

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

INTERNACIONAL

Lorena Fernández de la Cruz. Psicóloga Clínica.

Centre for Psychiatry Research, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet (Estocolmo)

Stockholm Health Care Services, Region Stockholm (Estocolmo)

AGRADECIMIENTOS

A la asociación de pacientes y familiares **Associació TOC Catalunya** por la revisión de la presente Guía.

Declaraciones de interés. Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de intereses que se presenta en el anexo 6.

RECOMENDACIONES DE LA GPC

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición del trastorno

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se caracteriza por la presencia de obsesiones y/o compulsiones. Las obsesiones son pensamientos, imágenes o impulsos que aparecen de forma involuntaria, recurrente y persistente en la actividad mental de la persona. Las obsesiones son breves y su contenido es de tipo catastrófico, desagradable o extraño y en contra del sistema moral de la persona. Las obsesiones causan ansiedad o malestar en la mayoría de los individuos. Las compulsiones son conductas repetitivas o actos mentales que la persona hace en respuesta a una obsesión o según ciertas reglas que debe seguir estrictamente. Con las compulsiones, la persona trata de ignorar, suprimir o neutralizar las obsesiones o el malestar que las obsesiones generan. Para el diagnóstico de TOC, las obsesiones y/o compulsiones deben alterar el funcionamiento habitual de la persona. En el caso de niños y adolescentes esta afectación funcional se extiende al ámbito familiar, social y académico.

Sistemas de clasificación y criterios diagnósticos

CIE-11

En la última versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-11 (2023) el TOC se incluye dentro de la categoría “Trastornos obsesivo-compulsivos y otros trastornos relacionados”. En este grupo se incluyen otras afecciones con pensamientos intrusivos y comportamientos repetitivos relacionados como el trastorno dismórfico corporal y el trastorno de referencia olfativa. La CIE-11 incluye la palabra impulso y el término urgencia en la definición de obsesión, y aconseja que el diagnóstico se realice cuando las obsesiones y compulsiones utilicen mucho tiempo, al menos más de una hora diaria. Además, añade un especificador dicotómico de la introspección en forma de “regular a bueno” (el individuo es capaz de entender que sus creencias específicas por el trastorno pueden no ser ciertas y está dispuesto a aceptar una explicación alternativa para su experiencia) y “deficiente o ausente” (la mayor parte del tiempo o totalidad de las veces el individuo está convencido de que las creencias específicas debidas al trastorno son verdaderas y no puede aceptar una explicación alternativa para su experiencia).

DSM-5

En la versión más reciente del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la *American Psychiatric Association* DSM-5 (2013) y DSM-5-TR (2023), el TOC deja de considerarse un trastorno de ansiedad para pasar 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. Tras definir las obsesiones y compulsiones, incluye que los niños de corta edad pueden no ser capaces de entender el porqué de los comportamientos o actos mentales. Esta versión del manual incluye como especificadores la introspección del paciente (introspección buena o aceptable, poca introspección, ausencia de introspección/creencias delirantes) y la historia reciente o antigua de un trastorno por tics (Anexo 1).

1.2. Epidemiología

Estudios epidemiológicos realizados en países desarrollados estiman que la prevalencia del TOC es de alrededor de un 2 % en niños y adolescentes (Flament et al., 1988; Fogel, 2003; Heyman et al., 2003). Estos datos sugieren una tasa cercana a la encontrada en población adulta, que se sitúa en torno al 1,5%-2,5 % (Fawcett et al., 2020; Ruscio et al., 2010). En nuestro país, datos epidemiológicos en población infantil y adolescente muestran una prevalencia estimada de 1,8% para el TOC clínico y de 5,5% para el TOC subclínico, es decir, aquel con presencia de síntomas obsesivos que no llegan a producir una afectación funcional suficiente para establecer el diagnóstico de TOC (Canals et al., 2012).

La edad de aparición del trastorno parece tener una distribución con dos picos, uno de ellos en la infancia y el otro en el inicio de la edad adulta (Geller et al., 2001a). En el TOC de inicio en la infancia, los síntomas aparecen habitualmente entre los 12 y los 14 años (Dell'Osso et al., 2016), aunque también pueden aparecer en niños desde los 5 y 6 años (Brezinka et al., 2020). El segundo pico de incidencia de este trastorno ocurre a lo largo de la segunda década de la vida (Rasmussen & Eisen, 1992). A ello hay que añadir que las formas de inicio infantil son más frecuentes en varones, mientras la incidencia en muestras clínicas es similar en los dos géneros en la adolescencia y la vida adulta (Dalsgaard et al., 2020; Fawcett et al., 2020; Geller et al., 2001a; Mathis et al., 2011).

Por otra parte, aunque se ha descrito que el TOC tiene una prevalencia similar en distintos grupos étnicos, algunos autores sugieren un infradiagnóstico en personas pertenecientes a minorías étnicas. De todas

formas, este infradiagnóstico podría relacionarse con la existencia de diversas barreras para acceder a los servicios sanitarios o la búsqueda de ayuda en otro tipo de recursos, como las comunidades religiosas (Fernández de la Cruz et al., 2016).

1.3. Etiopatogenia

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:

Existe un importante acuerdo sobre la moderada heredabilidad de los síntomas obsesivo-compulsivos. Los estudios iniciales de familias y de gemelos ya sugerían que los factores genéticos estaban implicados en la transmisión y expresión del TOC. Los estudios familiares revelan que el riesgo de presentar un TOC aumenta al tener un familiar con el mismo diagnóstico (Nestadt et al., 2000). El riesgo de TOC entre los familiares de los probandos con TOC aumenta proporcionalmente al grado de parentesco genético, siendo el riesgo para los familiares de primer grado significativamente mayor que el de los familiares de segundo y tercer grado y no biológicos; teniendo los familiares de segundo grado mayor riesgo de TOC que los familiares de tercer grado (Mataix-Cols et al., 2013). Además, este riesgo es mayor si el inicio del TOC es en la edad infantil, entendiéndose que el riesgo de TOC de un familiar de primer grado de un paciente con TOC de inicio infantil puede llegar hasta el 26%, cifra que se reduce a la mitad si el inicio del TOC es en la edad adulta (Rosario-Campos et al., 2005). Por otra parte, los estudios de gemelos nos informan que la tasa de concordancia en gemelos monocigóticos es más alta que en gemelos dicigóticos (Van Grootheest et al., 2005; Mataix-Cols et al., 2024). En una reciente revisión sistemática y metaanálisis sobre la epidemiología genética del TOC estudiando familiares de primer grado de TOC o probandos de control y los co-gemelos en pares de gemelos, encuentran que el TOC es un trastorno prevalente y altamente familiar, especialmente entre los familiares de niños y adolescentes probandos, que el TOC tiene una heredabilidad fenotípica de alrededor del 50% (Blanco-Vieira et al., 2023).

En las últimas décadas, la mayoría de los estudios genéticos realizados han sido los denominados estudios de asociación, centrados en examinar las variaciones de ciertos genes y su asociación con el TOC. Así, se han estudiado genes relacionados con el sistema serotoninérgico (genes codificadores de los receptores

y transportadores de la serotonina, -5-HTT, 5-HT2C, 5-HTTLPR), dopaminérgico (genes codificadores de los receptores y transportadores de la dopamina, -DRD2, DRD3, DRD4, DAT1-), glutamatérgico (gen codificador del transportador del glutamato SLC1A1), así como factores de transmisión (gen codificador de la enzima catecol O-metiltransferasa -COMT-), neurotróficos (gen codificador del factor neurotrófico derivado del cerebro -BDNF-) y de las hormonas sexuales y sus receptores (gen codificador del receptor de estrógenos -ESR-). Aunque los resultados de estos estudios no han sido 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). Dado que el TOC es una patología muy heterogénea, se propone que las investigaciones en este campo se dirijan a definir fenotipos o subgrupos clínicos más homogéneos (edad de inicio, TOC relacionado con tics, etc.) en los que examinar asociaciones genéticas concretas.

En la última década se han realizado estudios GWAS (*genome-wide association study*) en TOC. En el primero, únicamente el gen *DLGAP1* -gen implicado en estructuras post-sinápticas- alcanzó valores significativos (Stewart et al., 2013). El segundo no replicó los hallazgos del primero y sugirió una tendencia a la asociación del TOC con los genes que promueven la diferenciación de sinapsis glutamatérgicas y que regulan selectivamente el desarrollo de sinapsis GABAérgicas inhibitoras (Mattheisen et al., 2015). Es importante señalar que los estudios de GWAS nos informan que el TOC, al igual que otros trastornos psiquiátricos, es un trastorno poligénico (Lee et al., 2019) con implicación de genes que afectan a la transmisión de la serotonina (Sinopoli et al., 2020) y las vías del glutamato (Mattheisen et al., 2015). Además, existen locus genéticos comunes en ocho trastornos psiquiátricos, estando más cerca el TOC de la anorexia nerviosa y del trastorno de Tourette que de otros trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia o el trastorno bipolar (IOCDF-GC & OCGAS, 2018). Recientemente, un cuarto metaanálisis de GWAS con un aumento de 2 a 3 veces del tamaño de las muestras de los anteriores, explora la arquitectura genética del TOC encontrando soporte para 15 loci independientes en todo el genoma (14 nuevos) y 79 genes codificadores de proteínas; estimándose que la heredabilidad del TOC basada en polimorfismos de nucleótido único era de 0,08. Además, señala que el TOC se correlaciona genéticamente con 40 trastornos o rasgos: positivamente con todos los trastornos psiquiátricos y negativamente con múltiples enfermedades autoinmunes (Strom et al., 2024).

Factores no genéticos

Factores ambientales:

Existen estudios que relacionan la aparición del TOC con factores perinatales, factores relacionados con el ciclo reproductivo de la madre y factores relacionados con eventos traumáticos o estresantes (Brander et al., 2016a). No obstante, al igual que ocurre en otros trastornos, los estudios que examinan la implicación de factores ambientales en el desarrollo del TOC suelen conllevar importantes dificultades metodológicas que limitan la extracción de conclusiones rigurosas. Uno de los requisitos es 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 estudio realizado con una cohorte con más de 2.000.000 de niños nacidos en Suecia entre 1973-1996 en la que se examinan los factores perinatales relacionados con el desarrollo de TOC (Brander et al., 2016b). En este estudio, se concluye que ciertas variables perinatales (el consumo de 10 o más cigarrillos diarios durante el embarazo, la presentación de nalgas, el parto por cesárea, el nacimiento pretérmino, el bajo peso o una puntuación de Apgar baja a los 5 minutos) podrían aumentar el riesgo de la aparición del trastorno. Muchos de estos factores constituyen, sin embargo, factores generales de riesgo para el desarrollo de psicopatología en la infancia y la adolescencia.

Por otra parte, existen escasos trabajos que evalúen la posible asociación entre acontecimientos vitales traumáticos y la aparición de un TOC en niños y adolescentes. En uno de ellos se observó una mayor existencia de acontecimientos traumáticos (violencia doméstica, agresión sexual o física) en pacientes que en controles (Lafleur et al., 2011). Además, en aquellos niños con TOC y un trastorno de estrés postraumático (TEPT) comórbido se observaron mayores puntuaciones totales de la escala de obsesiones y compulsiones de Yale-Brown para niños (CY-BOCS) que en niños con TOC sin PTSD, y los miedos eran más intrusivos y tenían menos control sobre sus rituales. En un subgrupo de niños, incluso se apunta a que el TOC podría iniciarse tras una notable situación de estrés, con modificaciones epigenéticas que aumentarían el riesgo a padecer un TOC en los primeros años de la edad adulta (McGregor et al., 2016). No obstante, una reciente revisión sistemática señala las contradicciones en la relación existente entre la exposición al trauma y la aparición de un TOC, por lo que es necesario una mayor investigación sobre este tema (Wislocki et al., 2023).

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 betahemolítico 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 (1998) describieron una asociación entre la CS

y el TOC al observar que un 75% de niños con CS presentaban también síntomas obsesivo-compulsivos. Basándose en estos datos, formularon la hipótesis de que algunas personas 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 varones, exacerbaciones sintomáticas súbitas relacionadas con infecciones por estreptococos y asociación frecuente con hiperactividad motora, impulsividad e inatención. Posteriormente, se señaló la vulnerabilidad de algunos pacientes para presentar inicio o recurrencias de síntomas obsesivo-compulsivos ante desencadenantes ambientales diferentes al EBHGA, tanto infecciosos (ej. *mycoplasma pneumoniae*, virus de la gripe, virus de Epstein Barr, *borrelia burgdoferi*) como no infecciosos (ej. enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias). Por este motivo, el anteriormente denominado PANDAS se redefinió como Síndrome Neuropsiquiátrico Pediátrico de inicio Agudo (PANS), independientemente de la existencia o no de un factor desencadenante (Swedo, 2012).

Investigaciones más recientes nos informan de una posible relación entre el TOC y la inflamación. Por una parte, alteraciones en células inmunitarias periféricas, particularmente células T y monocitos sugieren una potencial asociación de algunas personas con TOC con alteraciones en la respuesta inmunitaria tanto a nivel celular como molecular. Así, la desregulación de las células inmunes puede llevar a un estado proinflamatorio que resultará en neuroinflamación y estrés oxidativo que contribuiría a la patofisiología del TOC. Por otra, algunos estudios encuentran alteraciones en marcadores inflamatorios periféricos (niveles elevados de TNF-alfa, Interleuquinas -IL-1beta e IL-6-). Estas investigaciones apuntan a un potencial papel de la neuroinflamación en la patofisiología del TOC, al menos en un subgrupo de pacientes. De esta forma, la activación de la microglía y las respuestas autoinmunes podrían estar contribuyendo a la neurobiología del TOC (Coelho et al., 2024).

Alteraciones neuroanatómicas

El circuito cortico-estriado-tálamo-cortical, es una vía de comunicación entre la corteza cerebral, el estriado (compuesto por el núcleo caudado y el putamen), el tálamo y nuevamente la corteza cerebral, en forma de red interconectada a través de haces de fibras nerviosas, formando un lazo de retroalimentación que permite la transmisión de información en ambas direcciones, desempeñando un papel crucial en la integración de la información sensorial, la regulación del movimiento y la toma de decisiones. Este circuito ha sido ampliamente estudiado en el TOC.

A nivel estructural, estudios de neuroimagen sugieren alteraciones en el volumen de sustancia gris en el TOC, tanto en zonas corticales como subcorticales. Actuales mega-análisis llevados a cabo con muestras amplias por el Consorcio ENIGMA (*Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis*) del grupo de TOC (*OCD Working Group*), describen a nivel subcortical, hallazgos que señalan que las estructuras alteradas podrían ser diferentes en niños y en adultos con TOC. Así, refieren que los pacientes adultos con TOC tienen un menor volumen del hipocampo y mayor volumen del palidum, mientras que en niños y adolescentes el volumen talámico era mayor únicamente en aquellos que habían recibido medicación (Boedhoe et al., 2017). A nivel cortical, en pacientes con TOC comparados con controles existe una alteración en el córtex parietal, mayor en adultos que han recibido medicación, pudiendo depender del estadio del desarrollo y del tratamiento farmacológico (Boedhoe et al., 2018). Además, existe una alteración en la conectividad cerebral que se asocia con la menor edad de inicio, la mayor duración de la enfermedad y la exposición a tratamiento farmacológico (Piras et al., 2021). Recientes estudios señalan también que un mayor grosor cortical en regiones específicas del córtex prefrontal derecho se asocia a una mejor respuesta a la TCC específicamente en niños y adolescentes y no en pacientes adultos (Bertolín et al., 2023).

A nivel funcional, tanto los estudios iniciales 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 et al., 2015). Por otra parte, también se refiere un incremento de la actividad cerebral en las regiones descritas cuando se expone a los sujetos con TOC a los estímulos temidos o realizando paradigmas de activación cognitiva (Brem et al., 2012). 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 TCC (Rotge et al., 2008). Una reciente revisión señala el efecto del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), que provocan cambios a nivel estructural y funcional en algunas áreas cerebrales incluidas en el circuito cortico-estriado-talámico-cortical (Bracco et al., 2024).

Alteraciones neuroquímicas

La serotonina ha sido el neurotransmisor que más se ha asociado con el TOC relacionándose desde hace décadas la disminución de los síntomas con el uso de fármacos que inhiben su recaptación (inhibidores

de la recaptación de serotonina (IRS) –clomipramina- e ISRS). La principal hipótesis serotoninérgica habla de una disfunción en los sistemas serotoninérgicos del cerebro (déficit de serotonina) y la presencia de alteraciones a nivel de receptores transportadores de serotonina (Goodman et al., 2021). No obstante, existen otros neurotransmisores implicados. Por una parte, existen estudios que muestran evidencia de niveles más altos de dopamina endógena y menor disponibilidad de receptores estriatales dopaminérgicos D2/3 en el TOC (Denys et al., 2013) e incremento de la dopamina en diferentes áreas neuroanatómicas relacionadas con conductas repetitivas y estereotipias (Neisewander et al., 2014). Por otra parte, otros estudios sugieren una posible implicación del glutamato a nivel de la corteza frontal y los ganglios basales (Ting & Feng, 2008). Por tanto, estos neurotransmisores podrían tener implicación en la etiopatogenia del TOC y han sido también considerados en el tratamiento del TOC (Maraone et al., 2021; Neisewander et al., 2014).

Hallazgos neuropsicológicos

Se ha considerado que algunos aspectos del funcionamiento neuropsicológico como la integración visoespacial, velocidad de procesamiento, memoria a corto plazo, atención, y funciones ejecutivas podrían verse alterados en pacientes con este trastorno. Un metaanálisis reciente refiere que ningún biomarcador neurocognitivo tiene la suficiente sensibilidad y especificidad para convertirse en biomarcador de diagnóstico (Fullana et al., 2020). En niños y adolescentes, inicialmente se sugirió que podían estar presentes alteraciones en el funcionamiento visoespacial y en la velocidad de procesamiento, si bien se ha comprobado que no son muy importantes (Abramovitch et al., 2015), y no se asocian a variables clínicas como la edad de inicio, la severidad de los síntomas, la comorbilidad o el tratamiento farmacológico (Geller et al., 2018). De todas formas, el intento de integrar la disfunción cognitiva con los mecanismos psicopatológicos del TOC ha sido infructuoso debido en parte a la heterogeneidad del TOC, a lo que se ha de añadir otros aspectos del paciente con TOC de tipo afectivo, motivacional y metacognitivo que puedan influir en los resultados de estas investigaciones (Kashyap & Abramovitch, 2021). A ello cabe añadir que el no haber encontrado claras alteraciones neurocognitivas también puede deberse a que no existan, al menos a edades tempranas o al inicio de la patología.

Modelos del trastorno

Modelos neurobiológicos

El TOC está conceptualizado como un trastorno neuropsiquiátrico que se produce como consecuencia de la alteración de un circuito fronto-estriado-talámico-cortical implicado en la detección y respuesta a las

señales internas y externas de alarma. Según este modelo, obsesiones sobre limpieza, peligro o daño originadas a nivel cortical (corteza orbitofrontal y corteza cingulada anterior) no serían filtradas adecuadamente 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 hipervigilancia a falsas amenazas (obsesiones) (Pauls 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 (1947). Según esta teoría, algunos estímulos evocadores de ansiedad (obsesiones), inicialmente neutros pero asociados por condicionamiento clásico a estímulos aversivos, producen una respuesta emocional negativa de la que el paciente escapa mediante comportamientos compulsivos (rituales), que reducen la ansiedad o malestar presente. Así, se refuerza el uso de estos rituales y no se extingue la respuesta condicionada de ansiedad al no permitirse la reevaluación de los estímulos como inocuos. Derivadas de este modelo se desarrollan las técnicas conductuales de exposición con prevención de respuesta (EPR), que consisten en la exposición a las obsesiones y a los estímulos que las provocan, y en el bloqueo de la respuesta de evitación y/o neutralización (compulsión). Esta técnica ha mostrado ser altamente eficaz en el tratamiento del TOC (Abramowitz et al., 2005).

El modelo conductual se completó con la investigación sobre los procesos cognitivos, surgiendo diversos modelos cognitivo-conductuales para el TOC como el modelo de la teoría del procesamiento emocional, los modelos que inciden en los factores cognitivos en la adquisición y mantenimiento del trastorno y el modelo metacognitivo de Wells. El modelo de la teoría del procesamiento emocional (Foa & Kozak, 1986) incide en que el miedo estaría representado en la memoria como una red que contiene información sobre los estímulos, respuestas y sobre el significado atribuidos a éstos. Para promover cambios en dicha red se deberían producir dos condiciones: 1) activación de la memoria mediante la exposición a situaciones interpretadas como peligrosas y 2) incorporación de información incompatible con los elementos de dicha red de memoria. Estos modelos recalcan la importancia de los factores cognitivos en la adquisición y mantenimiento del trastorno, concretamente sobre cómo valoran e interpretan los pacientes los pensamientos intrusivos (Rachman, 1998; Salkovskis, 1985, 1999). Para Salkovskis, estos son un fenómeno normal y común para la mayoría de las personas, pero si se interpretan inadecuada y catastróficamente se pueden transformar en obsesiones. Es posible que si la persona valora los pensamientos intrusivos

como una amenaza de grave riesgo o daño para sí mismos o los demás (sobreestimación de la probabilidad y gravedad del daño) y considera que uno mismo es responsable de ese daño o de su prevención, experimentará ansiedad que intentará neutralizar a través de la compulsión. Siguiendo las aportaciones de Salkovskis, 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 auto-perpetúan al retroalimentarse estos factores. Según el modelo cognitivo, la valoración de responsabilidad se aprende a través de creencias adquiridas en la infancia. Uno de los errores cognitivos que más claramente se ha descrito es la creencia de que los pensamientos pueden influir en los acontecimientos del mundo, fenómeno denominado fusión pensamiento-acción. El *Obsessive Compulsive Cognition Working Group* (OCCWG), ha extendido el trabajo de Salkovskis y Rachman, y han destacado las siguientes creencias desadaptativas en torno al TOC (Obsessive Compulsive Cognitions Working Group, 1997):

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

Un modelo posterior, el modelo metacognitivo de Wells (Wells, 2008; Wells & Sembi, 2004), destaca la importancia que juegan las cogniciones de la persona acerca de sus propios procesos cognitivos (ej. el significado que atribuye a sus pensamientos intrusivos). Los pacientes con TOC tienden a mezclar sus pensamientos obsesivos con acciones o eventos reales o bien con intenciones. Por otro lado, también aparecen otros procesos metacognitivos disfuncionales como la autoconciencia cognitiva incrementada ("pensar demasiado acerca de lo que se piensa") y la atención selectiva a pensamientos intrusivos. Incluso se ha referido que este tipo de metacogniciones son un buen factor predictor de los síntomas obsesivo-compulsivos en adolescentes, por lo que se propone una intervención terapéutica que incluya el abordaje de estos aspectos (ej. el significado que atribuye a sus pensamientos intrusivos) (Mather & Cartwright-Hatton, 2004).

1.4. Presentación clínica

El TOC tiene habitualmente un inicio gradual, pudiendo detectarse acontecimientos adversos previamente al inicio del trastorno en hasta aproximadamente un 50% de los pacientes (Vazquez et al., 2022). Las manifestaciones clínicas del TOC en la edad infantil y juvenil son similares a las de la edad adulta: obsesiones de contaminación, miedo a sufrir algún daño o a que lo sufra alguno de los seres queridos, obsesión 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 (Rettew et al., 1992).

El TOC de inicio en la infancia presenta algunas características clínicas específicas. En primer lugar, los pacientes de menor edad pueden tener más compulsiones que obsesiones y además les puede resultar difícil definir el objetivo de las compulsiones. Además, es menos probable que reconozcan los síntomas como egodistónicos, ya que su nivel madurativo puede no permitirles reconocer las obsesiones como ideas absurdas. Esto, junto a la dificultad de describir los síntomas, provoca que el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico del trastorno pueda ser elevado. Tanto en adultos como en niños, el trastorno interfiere 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 porque es un periodo en el que se desarrollan las habilidades cognitivas y sociales.

Otra característica del TOC infantil es la inclusión de los padres en la realización de compulsiones, como rituales antes de dormir, siendo importante diferenciar estos síntomas de conductas típicas del desarrollo. El TOC puede influir en la dinámica familiar. Por acomodación familiar se conoce a la implicación o participación familiar en las compulsiones o conductas evitativas de la persona con TOC y la modificación de la rutina familiar debido a los síntomas (Calvocoressi et al., 1995). Los padres se suelen implicar en las conductas ritualísticas que, al proporcionar alivio de forma inmediata, refuerzan el ciclo de las obsesiones y compulsiones. De esta forma, se participa en rituales y se realizan acciones que ayudan a que el niño o adolescente evite las situaciones que temen. Es por ello que la familia, padres y hermanos, pueden desempeñar un papel en el mantenimiento de los síntomas del TOC y afectar a la eficacia de la TCC. El reconocimiento de la acomodación familiar será imprescindible al instaurar este tratamiento. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente señala que existe una relación significativamente positiva entre la acomodación familiar y la gravedad del TOC. Además, aunque la adaptación familiar no predice resultados

del tratamiento, ésta disminuye con TCC individual y TCC focalizada en la familia (Hermida-Barros et al., 2024).

En muestras clínicas, los varones tienden a presentar síntomas relacionados con pensamientos blasfemos y las mujeres con ideas agresivas y contaminación (Mathes et al., 2019). La comorbilidad con trastornos de ansiedad y depresión es más frecuente en el sexo femenino (Mathes et al., 2019). 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 y 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 tener 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 compulsiones para 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 en las relaciones sociales 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 soporte empírico existente 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 10 a un 40% de los niños con TOC y es altamente familiar, siendo habitual que los tics aparezcan en uno o más de los familiares de primer grado del niño o adolescente (Rosario-Campos et al., 2005). Estos pacientes, predominantemente varones, tienen síntomas obsesivo-compulsivos fundamentalmente de simetría, pensamientos sobre temas incómodos, y escasos síntomas de la dimensión de limpieza (Leckman et al., 1994). Además, es mucho

más probable que refieran la existencia de fenómenos sensoriales que los niños con TOC sin tics (Prado et al., 2008). Los fenómenos sensoriales se describen como sensaciones, percepciones, sentimientos, que resultan incómodas o molestas y que pueden preceder o acompañar las conductas repetitivas como compulsiones o tics. 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*). 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 et al., 2016). La evolución de este subtipo de TOC puede ser diferente al resto, caracterizándose por un pico inicial de gravedad sobre los 12 años, seguido de una probable remisión de los síntomas al alcanzar la edad adulta (Bloch et al., 2009).

TOC de inicio en la infancia, familiar, no relacionado con tics. Es frecuente que niños y adolescentes con TOC tengan un familiar de primer grado con esta patología. Estos niños y adolescentes suelen presentar pensamientos obsesivos de evitación del daño y obsesiones de contaminación y limpieza, que suelen remitir a la llegada de la edad adulta. Además, suelen tener comorbilidad con trastornos de ansiedad y y trastornos afectivos.

1.5 Evaluación

La evaluación diagnóstica del TOC infantil 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.

Si se sospecha un origen orgánico de los síntomas, la historia se completa con una exploración física y neurológica para descartar una posible patología del sistema nervioso central y se valorará la realización de una prueba de neuroimagen. Si el comienzo es brusco y se sospecha 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 puede solicitar una analítica general (bioquímica y hemograma) y un electrocardiograma, sobre todo si se

instaure tratamiento con un inhibidor de la recaptación de la serotonina, la clomipramina, fármaco con posibles efectos secundarios. 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 para niños y adolescentes que nos pueden ayudar a establecer un diagnóstico de TOC y de los trastornos comórbidos. Entre ellas destacamos:

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

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 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. Esta escala está traducida y validada al castellano (Ulloa et al., 2004).
- DYBOCS: *Dimensional Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (Rosario-Campos et al., 2006). La DYBOCS es una escala para evaluar la gravedad de los síntomas obsesivo-compulsivos los cuales se encuentran clasificados por dimensiones de síntomas. Esta escala, adaptada de población adulta, se encuentra validada en población española infantil y adolescente (García-Delgado 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:

- OCI-CV: *Obsessive–Compulsive Inventory Child Version* (Foa et al., 2010). Instrumento validado en población general en España (Martínez-González et al., 2015).
- C-FOCI: *Children's Florida Obsessive Compulsive Inventory* (Storch et al., 2009). Instrumento validado en población general y población clínica en España (Piqueras et al., 2017).
- SOCS: *Short Obsessive-Compulsive disorder Screener* (Uher et al., 2007). Instrumento validado en población general y población clínica en España (Piqueras et al., 2017).
- CBCL: *Children Behavior Checklist* (Achenbach, 1991). Dispone de una subescala de obsesiones y compulsiones de 11 ítems.
- LOI-CV: *Leyton Obsessional Inventory-Child Version* (Berg et al., 1988). Instrumento de cribado y de evaluación del TOC subclínico, adaptado de población adulta y validado en población no clínica española (Canals et al., 2011).

Evaluación de la acomodación familiar y el impacto funcional

- FAS: *Family Accommodation Scale* (Merlo et al., 2005). Esta entrevista semiestructurada 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 & Rivas, 2007).
- COIS: *Child Obsessive-compulsive Impact Scale* para padres (COIS-P) y para niños (COIS-C) (Piacentini & Jaffer, 1999). Estas escalas se utilizan para evaluar el impacto de los síntomas en diversas áreas funcionales (ej. escolar, social, hogar-familiar, general) en un periodo previo de un mes. La escala está validada en población española (Calvo et al., 2024).

Evaluación de síntomas asociados

- YGTSS: *Yale Global Tic Severity Scale* (Leckman et al., 1989). Se trata de un inventario de posibles tics motores y vocales, simples y complejos en los que se puntúa el número, frecuencia, intensidad, complejidad, interferencia y deterioro funcional derivado de la presencia de tics. Debe ser puntuada por el clínico a partir de la información recabada de niños, adolescentes y adultos y se puede utilizar con niños a partir de los 5 años. Esta entrevista ayudará a valorar la gravedad tras el diagnóstico clínico de trastorno de tics.

- USP-SPS: *University of Sao Paulo-Sensory Phenomena Scale* (Rosario et al., 2009). Se puede administrar a niños y adolescentes con ayuda del entrevistador. Consta de cuatro partes. Una parte I que recoge un listado de fenómenos sensoriales incluyendo: sensaciones físicas, experiencias de “estar ya bien” desencadenadas por sensaciones visuales, auditivas o táctiles; sentirse incompleto/necesidad de sentirse “bien”, y energía que se acumula y necesita ser liberada. Una parte II que valora la severidad: frecuencia, malestar, interferencia y gravedad de estos fenómenos sensoriales. Una Parte III que evalúa los sentimientos y/o percepciones de “estado incompleto” y una parte IV que evalúa la posible hipersensibilidad a sensaciones visuales, auditivas o táctiles.

1.6. Diagnóstico diferencial

Rituales normales en la infancia

El desarrollo infantil típico conlleva una cantidad significativa de conductas repetitivas que hay que diferenciar de los síntomas obsesivos y compulsivos del TOC. El niño pequeño suele aprender repitiendo, por lo que desde aproximadamente los 12 meses de vida puede implicar al adulto en la repetición de juegos (Leckman 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, 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 y se repiten innumerables veces canciones o bailes. Todo ello son rituales normales, 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: Aparecen también en la edad infantil. Los movimientos originados por los tics suelen ser menos complejos que las compulsiones y carecer 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 la dificultad puede aumentar cuando el paciente presenta ambos trastornos de forma comórbida.

* Trastorno del espectro autista: Aparece en los primeros años de vida. En los pacientes diagnosticados de TEA es importante distinguir los comportamientos restringidos y repetitivos propios del trastorno de los síntomas obsesivo-compulsivos, ya que pueden parecer rituales obsesivos, si bien son más simples que las compulsiones del TOC.

* Trastorno dismórfico corporal: Las creencias irracionales están siempre focalizadas en la percepción del aspecto físico, siendo cualquier área del cuerpo el foco de preocupación. Estas obsesiones pueden originar compulsiones (p.e. mirarse al espejo), comparaciones con otras personas o reafirmación por parte de familiares o médicos. Suele comenzar en la adolescencia o al principio de la edad adulta.

* Trastorno por acumulación: Los síntomas de acumulación pueden aparecer en un trastorno obsesivo-compulsivo. Ante un trastorno por acumulación habrá que descartar la existencia de obsesiones y compulsiones de otras dimensiones sintomáticas. El trastorno por acumulación como tal aparecen en edades más tardías.

* Hipocondría: El temor reiterado a padecer una enfermedad no suele acompañarse de conductas encaminadas a evitarla. Normalmente aparece en la edad adulta.

* Anorexia y bulimia nerviosas: Los pensamientos reiterativos asociados a 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.

* Esquizofrenia: En este trastorno, las ideas son claramente delirantes y suelen acompañarse de conducta alucinatoria o trastornos formales del pensamiento. En el TOC, el paciente suele poder distanciarse de los síntomas. No debe obviarse, sin embargo, que pacientes con esquizofrenia pueden presentar síntomas obsesivos a lo largo de la evolución de su enfermedad, especialmente aquellos que reciben tratamiento con clozapina.

1.7. 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 et al., 1996; Tanidir et al., 2015). Una reciente revisión sistemática y metaanálisis (Sharma et al., 2021) nos informa de que las comorbilidades más frecuentes son los trastornos del estado de ánimo (trastorno depresivo mayor), los trastornos de ansiedad (trastorno de ansiedad generalizada), los trastornos del neurodesarrollo y los trastornos relacionados con el TOC (trastorno dismórfico corporal, trastorno por acumulación). Los trastornos de ansiedad prevalecen en los niños mientras que los trastornos del estado de ánimo son más frecuentes en adultos. Los trastornos del neurodesarrollo tienen una prevalencia similar a lo largo de la vida. Los varones presentan mayor comorbilidad con trastornos del neurodesarrollo y trastornos mentales graves. La comorbilidad con trastornos de ansiedad y depresión es más frecuente en el sexo femenino (Mathes et al., 2019).

Las comorbilidades 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. Entre el 22-44% de individuos con TT tienen también TOC, y entre un 20-30% de los individuos con TOC tienen historia de tics presente o pasada, considerándose que casi la mitad de los niños y adolescentes con TT desarrollarán síntomas obsesivo-compulsivos o incluso un TOC al llegar a la edad adulta (Franklin et al., 2012).

* Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): La alta prevalencia de TDAH y TOC en niños y el alto grado de comorbilidad entre estos dos diagnósticos sugiere también 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 graves y su curso es más persistente que cuando se presenta sin TDAH (Walitza et al., 2008). 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 8-11% (Abramovitch et al., 2015).

* Trastornos de espectro autista (TEA): Un reciente revisión sistemática y metaanálisis nos informa de que la prevalencia de TOC en muestras de jóvenes con TEA fue del 11,6% y la prevalencia agrupada de TEA en las muestras de niños y adolescentes con TOC fue del 9,5%. Los niños con ambas patologías presentan tasas más altas de deterioro funcional, psicopatología y otras comorbilidades, en comparación con los jóvenes con uno de los trastornos (Aymerich et al., 2024).

Trastornos relacionados con el TOC:

El trastorno dismórfico corporal puede presentarse de forma comórbida con el TOC en aproximadamente un 9% de los pacientes, siendo independiente del sexo y asociándose a los últimos años de la adolescencia (Racz et al., 2023). Por otra parte, también se ha señalado que alrededor del 12% de los pacientes con TOC, independientemente del sexo, presenta escoriaciones en la piel (Grant et al., 2010). Otros estudios refieren la existencia de síntomas de acumulación en niños con TOC, siendo más frecuente la existencia de trastorno de tics cuando existen estos síntomas (Hojgaard et al., 2019) o la existencia de un peor *insight*, más obsesiones con pensamiento mágico y compulsiones de orden (Storch et al., 2007).

Trastornos de ansiedad

Entre un tercio y la mitad de los menores con TOC padecen o han padecido algún trastorno de ansiedad, siendo el más frecuente el trastorno de ansiedad generalizada (Nestadt 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.

Otros trastornos

* Anorexia y bulimia nerviosas: 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 et al., 2010).

* Trastorno depresivo mayor: La depresión suele afectar a aproximadamente una cuarta parte de los niños y adolescentes con TOC (Peris et al., 2010), siendo uno de los diagnósticos comórbidos más prevalentes al llegar a la edad adulta (Lochner et al., 2014).

* Trastorno bipolar: La presencia de ambos trastornos se asocia con un inicio más precoz, mayor comorbilidad y peor funcionamiento general. Por otra parte, cuando estos dos trastornos coocurren, es frecuente la existencia de otros trastornos de ansiedad añadidos como trastorno de ansiedad generalizada o fobia social. Aproximadamente un 20% de los niños y adolescentes con trastorno bipolar tienen un TOC comórbido y el 15% de los pacientes con TOC tienen un trastorno bipolar (Joshi et al., 2010).

* Trastorno negativista-desafiante (TND): Los pacientes con TOC que presentan este diagnóstico tienen una sintomatología obsesivo-compulsiva más grave y menor resistencia a los síntomas, siendo más frecuente que reciban tratamiento con un antipsicótico (Storch et al., 2010).

1.8. Evolución

Clásicamente se ha considerado al TOC como un trastorno crónico y altamente debilitante. El hecho de que más de un 50% de los pacientes hayan comenzado su patología a lo largo de la infancia y la adolescencia (Dell'Osso et al., 2016) y de que frecuentemente se realice un diagnóstico tardío de la patología con el consiguiente no tratamiento (Dell'Osso et al., 2019) remarca la importancia de tenerlo presente en la clínica diaria. En este sentido, un metaanálisis sobre la evolución a largo plazo del TOC de inicio en la infancia y adolescencia (Liu et al., 2021), nos informa de una tasa de remisión del 62%, prediciendo estas altas tasas de remisión la menor duración del TOC previa al inicio del tratamiento, es decir, una duración breve de la enfermedad se relaciona con una mejor evolución.

Por otra parte, los estudios de seguimiento de pacientes con TOC de inicio en la infancia y la adolescencia -NordLOTS (*Nordic Long-Term Treatment study*)- (Thomsen et al., 2013) informan que tras realizar TCC se obtiene un 73% de remisión clínica y un 90% de respondedores a este tratamiento, no existiendo diferencias en la evolución al comparar pacientes con TOC con y sin tics o pacientes con TOC con o sin síntomas de acumulación (Højgaard et al., 2019; Jensen et al., 2020; Melin et al., 2020).

2. ALCANCE Y OBJETIVOS

2.1. Población diana

Esta guía tiene como objetivo evaluar la eficacia de las intervenciones psicológicas y farmacológicas para niños y adolescentes con TOC.

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

- Niños y adolescentes que cumplan criterios diagnósticos de TOC, con y sin comorbilidad asociada

Los grupos de pacientes que la GPC no cubre son:

- Adultos diagnosticados de TOC
- Niños y adolescentes con TOC como diagnóstico secundario

2.2. Ámbito y niveles asistenciales

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

- Atención Sanitaria Especializada: Servicios de Psiquiatría Infantil y de la adolescencia y Psicología Infantil y de la Adolescencia en sus distintos recursos específicos (Centros de Salud Mental, Unidades de Hospitalización Parcial y Unidades de Hospitalización Completa, Servicios de Urgencias).

2.3. Objetivos

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

2.4. Principales usuarios

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

3. ASPECTOS METODOLÓGICOS

3.1. 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 con profesionales externos al grupo de trabajo.

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

3.2. Estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las siguientes fuentes de información y bases de datos: PubMed (base de datos de MEDLINE); The Cochrane Library (especializada en ensayos clínicos controlados en medicina); Fistera (base de datos de guías de práctica clínica); National Guidelines Clearing House (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 relacionados 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 una guía inicial (31/12/2016). En la segunda búsqueda se filtró por criterios temporales hasta 31/06/2024.

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

Medication / Medicación

Combined treatment / Tratamiento combinado

Prognostic factors / Factores pronósticos

Systematic reviews / Revisiones sistemáticas

Meta-analysis / Metaanálisis

Clinical practice guideline / Guías de práctica clínica

Randomized controlled trial / Ensayos Clínicos controlados aleatorizados

Case report / Estudio de casos

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.

3.3. Métodos de la revisión

Selección de estudios

Trece investigadores (6 psicólogos clínicos y 7 psiquiatras, de ellos 5 psiquiatras infantiles y de la adolescencia) 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, sólo 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 incluyeron:

- Ensayos clínicos no aleatorizados
- Estudios de casos y controles
- Estudios de cohortes
- Casos aislados
- Opiniones de expertos

b. Tipo 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 (realizada hasta el 31/12/2016), 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. Los 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, resultando 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 (*Practice parameters for the assessment and treatment of child and adolescents with OCD, 2012; NICE guidelines, 2005*).

Posteriormente, un grupo independiente de profesionales repitió la búsqueda, ampliando el periodo de publicación de los estudios hasta 31/06/2024. En la primera fase, se obtuvieron 273 publicaciones y guías clínicas, de las cuales se conservaron 141 tras acotar la búsqueda mediante la aplicación de filtros. Siguiendo la metodología descrita anteriormente, un profesional en salud mental revisó los resultados y seleccionaron 87 publicaciones que según el título y el resumen del artículo cumplían con los objetivos de la búsqueda. Las 53 restantes se excluyeron por ser realizados en población adulta (n=26), insuficiente calidad metodológica (n=4), estar referidos a otras patologías, como trastornos de ansiedad sin resultados específicos para el TOC (n=20), estar referidos a instrumentos de evaluación o gestión (n=3). Al analizar con detalle los 87 trabajos, se seleccionaron 72 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: 85 artículos (51 ensayos clínicos aleatorizados, 24 metaanálisis y revisiones sistemáticas y 10 ensayos clínicos no aleatorizados, estudios de cohortes o casos aislados) y 2 guías de práctica clínica. En esta revisión 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 con participación de la familia, TCC grupal, TCC por internet

- Otras intervenciones (no TCC): terapia metacognitiva, entrevista motivacional, terapia para mejorar el funcionamiento familiar, terapia para mejorar la calidad de vida

Farmacológicos:

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

Tratamiento combinado (tratamiento psicológico más farmacológico)

Estrategias de potenciación:

- Antipsicóticos
- D-cicloserina
- Agentes glutamatérgicos: riluzol, memantina
-

3.4 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 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 grado de subjetividad, cada estudio lo evaluaron al menos dos miembros del grupo de trabajo de forma independiente y siguiendo la ficha de lectura crítica de artículos (Tabla 1). Para la evaluación se utilizó los niveles de evidencia del SIGN (Tabla 2).

https://www.sign.ac.uk/media/1641/sign_grading_system_1999_2012.pdf

Tabla 1. Fichas de lectura crítica de los artículos

Plantilla de Lectura crítica nº 1: Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	
Identificación del estudio (Referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver) GPC sobre: Pregunta número: Evaluado por:	
Sección 1 VALIDEZ INTERNA	
<p>Criterios de evaluación</p> <p>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?:</p> <p>A: Se cumple adecuadamente</p> <p>B: Se cumple parcialmente</p> <p>C: No se cumple adecuadamente</p> <p>D: ¿No se cumple?</p> <p>Comentarios</p>
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de: Paciente, Intervención-Comparación y Resultados (Out- comes)
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	¿Los resultados relevantes se midieron 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 de este?	
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 (ej. muerte, curación completa...).	
3.6.	¿Cuáles son las variables de resultado? Enumera todos los resultados utilizados para evaluar la efectividad de las intervenciones.	
3.7	¿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	
3.8	¿Cómo se financia el estudio? Enumera todas las fuentes de financiación indicadas en el artículo (públicas, industria, sector voluntario, etc.)	
3.9	¿El estudio te resulta útil para responder a tu pregunta? Resume la principal conclusión del estudio e indica cómo contribuye a la resolución de tu pregunta	

Plantilla de Lectura crítica nº 2: Revisión Sistemática/Metaanálisis		
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	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología empleada?	
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor	
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)	
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?	
Sección 3 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1.	¿Qué tipo de estudios se incluyen en la RS?	ECA, estudios controlados (CCT), cohortes, casos control, otros
3.2.	¿El estudio te resulta útil 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 sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
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.

3.5. 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 cotejó con el de otras fuentes, siendo 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 su elaboración se realizaron grupos de discusión en los que, teniendo en cuenta tanto el nivel de evidencia como la experiencia clínica, se elaboraron recomendaciones, cada una con su grado de recomendación.

3.6. 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.

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

4.1. 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 tratamiento psicológico. En lo que se refiere a la aplicación de tratamiento psicológico, 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 et al., 2015).

4.2. ¿Quién debe implementar el tratamiento?

El TOC es un trastorno heterogéneo y complejo que requiere profesionales especializados en su evaluación 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 et al., 2016). Estas recomendaciones, basadas en las guías de práctica clínica y en la opinión de expertos de todo el mundo, incluyen formación 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 multidisciplinarios 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.

4.3 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 (Skarphedinsson et al., 2017; Storch et al., 2010). Teniendo en cuenta esta información, y junto con la opinión de expertos en TOC de todo el mundo, existe una propuesta para definir estos términos (Mataix-Cols 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” por 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-gravedad 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 sólo 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 esta área cuando se inicia un tratamiento (Farris et al., 2013).

4.4. Tratamientos psicológicos

Terapia cognitivo-conductual

La terapia cognitivo-conductual (TCC) es el tratamiento de primera elección para el TOC tanto en adultos como en niños (NICE Guideline, 2005). El programa de intervención de TCC estándar consta de los siguientes componentes:

- *Exposición con prevención de respuesta (E/PR)*: La exposición consiste en afrontar de manera sistemática y repetida los estímulos o situaciones temidas o evitadas hasta conseguir una disminución de la ansiedad o malestar ante estos estímulos o situaciones (Foa & Kozak, 1985). Con la exposición repetida, la ansiedad o malestar disminuye. La prevención de respuesta consiste en eliminar o no permitir las conductas realizadas para disminuir la ansiedad (compulsiones o conductas de evitación). Habitualmente, las tareas de exposición E/PR se suelen organizar de forma gradual, de menor a mayor dificultad para la persona.

- *Terapia cognitiva*: En la terapia cognitiva se identifican cogniciones negativas o desadaptativas que contribuyen al mantenimiento de los síntomas y se ponen a prueba mediante los llamados “experimentos conductuales” o mediante técnicas verbales (“reestructuración cognitiva”). La terapia cognitiva habitualmente complementa la práctica de la 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 (descripción detallada de los síntomas y externalización del TOC -presentar el TOC como una figura externa contra la cual el niño tiene que luchar-)
2. Exposición y prevención de respuesta (E/PR)
3. Terapia cognitiva
4. Prevención de recaídas y generalización -aplicar las ganancias adquiridas durante el tratamiento a las distintas esferas de la vida del paciente-.

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, incorporación de nueva información, práctica en la sesión con la ayuda del terapeuta, planificación de tareas para la siguiente sesión y revisión del procedimiento.

TCC individual

Existen diversos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y metaanálisis que miden la eficacia de la TCC individual para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes. Respecto los ECAs, existen al menos dos estudios que muestran la mayor eficacia de la TCC individual en comparación con la lista de espera (Bolton&Perris, 2008; Williams et al 2010). En relación con los metaanálisis, todos concluyen que es una intervención eficaz para tratar los síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (Barrett et al., 2008; Freeman et al., 2007; O’Kearney et al., 2006; Reid et al., 2021; Wergeland et al., 2021; Williams et al., 2010; Wu et al., 2016).

Algunos de estos metaanálisis comparan la eficacia de la TCC individual con lista de espera/placebo farmacológico/ISRS. Mientras todos coinciden en concluir que la TCC individual es más eficaz que la lista de espera y el placebo farmacológico (O’Kearney et al. 2006; Reid et al. 2021), la superioridad frente los ISRS se detecta en un metaanálisis (Reid et al. 2021) pero no en otro (O’Kearney et al. 2006).

1+ En niños y adolescentes con TOC, la TCC individual es más eficaz que el placebo farmacológico y la lista de espera en la reducción de sintomatología obsesivo-compulsiva (Barrett et al., 2008; Bolton & Perrin, 2008; Freeman et al., 2007; O’Kearney et al., 2006; Reid et al., 2021; Wergeland et al., 2021; Williams et al., 2010; Wu et al., 2016).

1+ En niños y adolescentes con TOC, la TCC individual es igual o más eficaz que los ISRS (O’Kearney et al. 2006; Reid et al. 2021)

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. En 2011, Bolton y colaboradores (Bolton et al., 2011) desarrollaron una versión de tratamiento abreviado basado en el manual de Williams (2010). Esta intervención consta de 5 sesiones y 5 cuadernos de trabajo con 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 sólo mejora con la TCC completa.

Posteriormente, Farrell y colaboradores 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 (Farrell et al., 2016). En este estudio, los pacientes son aleatorizados a esperar 1 o 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 igual de eficaz que la TCC convencional en la reducción de sintomatología obsesivo-compulsiva (Bolton et al., 2011)

1- La aplicación de TCC breve podría hacerse de forma parcial por ordenador (Farrell et al., 2016).

TCC individual administrada por teléfono/videollamada

En los últimos años, se han investigado formas de administrar la TCC a distancia para aumentar la accesibilidad de esta intervención. En esta línea, Turner y colaboradores publican los resultados del ECA en el que comparan la eficacia de la TCC convencional y de la TCC administrada por teléfono en un grupo de 72 niños y adolescentes con TOC y puntuaciones de más de 16 en la CY-BOCS (Turner et al., 2014). Sus resultados ponen de manifiesto una eficacia similar de ambas intervenciones, así como una gran satisfacción de los usuarios con la modalidad telefónica de tratamiento. De forma reciente, se ha estudiado la eficacia de la aplicación de la TCC individual a través de videollamada. En esta línea, existe un ECA con 60 niños y adolescentes con TOC que demuestra que esta intervención es más eficaz en la reducción de síntomas TOC que la lista de espera (Hollmann et al., 2022).

Por último, en un ECA de Tuerk et al. (2024) se puso a prueba una herramienta (OC-Go) para potenciar el cumplimiento de las tareas entre sesiones mediante apoyo con aplicación para móvil y web con ejercicios de EPR. La herramienta mejoró la adherencia a las tareas entre sesiones, ayudó a mejorar los resultados de la EPR (comparado con el tratamiento de EPR estándar), y resultó práctica de usar para pacientes, familiares y terapeutas.

1+ La TCC individual administrada por vía telefónica es igual de eficaz que la TCC convencional (Turner et al., 2014)

1- La TCC individual administrada por videollamada es más eficaz para disminuir los síntomas del TOC que la lista de espera (Hollmann et al., 2022)

1- La herramienta OC-Go mejora el cumplimiento de las tareas entre sesiones y podría mejorar los resultados de la TCC convencional (Tuerk et al., 2024)

TCC individual con ayuda de manual para terapeutas

Con el objetivo de facilitar la administración de la TCC, se ha diseñado una guía para terapeutas. En un estudio abierto con 8 niños y adolescentes con TOC, se observó que la existencia de esta guía mejoraba el logro de objetivos de tratamiento en las sesiones (manteniendo la eficacia en la intervención) comparado con la actuación de los mismos terapeutas en intervenciones previas sin el apoyo de la guía (Benito et al., 2021).

2- La existencia de una guía puede mejorar la intervención de los terapeutas a través de la mejora en el logro de objetivos de tratamiento (Benito et al., 2021)

TCC con participación de la familia

Las observaciones clínicas sugieren que una combinación de sesiones individuales y familiares es la mejor alternativa para tratar los síntomas del TOC en la mayoría de los pacientes (March & Mulle, 1998). Autores como Freeman y colaboradores (Freeman 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 & Mulle, 1998).

En su estudio sobre la eficacia de la TCC con participación de la familia 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 et al., 2014). Este resultado ha sido replicado en otros estudios. Lewin et al. (2014) encontraron que la TCC familiar presentaba una eficacia superior al tratamiento habitual en la reducción de síntomas

de TOC, mientras que Piacentini et al. (2011) concluyeron que añadir una intervención familiar a la TCC individual era más eficaz en la reducción de los síntomas que una intervención basada en la psicoeducación más la relajación.

Por su parte, Barret y colaboradores proponen el FOCUS ("*Freedom From Obsessions and Compulsions Using Cognitive-Behavioral Strategies*"), un protocolo de intervención familiar basado en el manual de March y Mulle (March & Mulle, 1998) y apto para ser realizado de forma individual o grupal (Barrett et al., 2004). 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. El protocolo tiene tres componentes: 1) psicoeducación, manejo de ansiedad y terapia cognitiva, 2) EPR 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 con participación de la familia 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 et al., 2004).

En una revisión sistemática posterior con 16 trabajos acerca de la eficacia de tratamientos basados en la EPR, los mismos autores concluyen que la TCC con participación de la familia puede considerarse un tratamiento eficaz para el TOC en niños y adolescentes (Barrett et al., 2008). Revisiones sistemáticas y metaanálisis realizados por otros grupos de investigadores también confirman la eficacia de la intervención (Freeman et al., 2007; Iniesta-Sepúlveda et al., 2017; McGrath & Abbott, 2019; O’Kearney et al., 2006).

1+ La TCC con intervención de la familia es un tratamiento eficaz para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (Barrett et al., 2004; Barrett et al., 2008; Freeman et al., 2014; Freeman et al., 2007, 2008; Iniesta-Sepúlveda et al., 2017; Lewin et al., 2014; McGrath & Abbott, 2019; O’Kearney et al., 2006; Piacentini et al., 2011)

Modalidades de TCC con participación de la familia

TCC intensiva con participación de la familia

Debido a la importante necesidad de horas de intervención 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 et al., 2007) llevan a cabo un ECA en el que comparan la TCC estándar con participación de la familia con una modalidad de tratamiento intensivo. La modalidad de tratamiento intensivo se basa en el protocolo de Lewin (Lewin et al., 2005), adaptado para ser aplicado en formato familiar; consta de 14 sesiones realizadas en días consecutivos durante 3 semanas, e incluye psicoeducación, reestructuración cognitiva y EPR. En su artículo, describen que la TCC familiar intensiva muestra mejores resultados que la TCC estándar al finalizar la intervención (N=14 niños en cada grupo). Durante el seguimiento de tres meses, sin embargo, no encuentran diferencias significativas en la gravedad de los síntomas obsesivo-compulsivos ni en la impresión clínica de mejora entre los dos grupos

1- La aplicación de TCC con participación de la familia en formato intensivo es más eficaz que la aplicación convencional a corto plazo. La eficacia de ambas intervenciones se iguala a los 3 meses (Storch et al., 2007).

TCC con participación de la familia administrada por videollamada

En los últimos años, se han realizado ECAs para examinar la eficacia de la TCC con participación de la familia 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 et al., 2011). De forma más reciente, Comer y colaboradores realizan un ECA para comparar la TCC familiar administrada por ordenador y la TCC con participación de la familia 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 (Comer et al., 2017).

1- La TCC con participación de la familia administrada por videollamada es igual de eficaz que la TCC convencional con participación de la familia (Comer et al., 2017).

Entrenamiento en TCC solo con padres

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

2+ En niños con TOC de inicio muy precoz (5-7 años), el entrenamiento solo a padres es igual de eficaz que la TCC con participación de la familia y el menor (Rosa-Alcázar 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 ventajas como el aprendizaje vicario o la posibilidad de practicar con iguales (Vinogradov & Yalom, 1989). Krone y colaboradores (Krone et al., 1991) en su población de estudio, 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) auto-instrucciones y 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 técnicas conductuales (ej. EPR). Opcionalmente se incluía una última sesión familiar en la que se profundizaba sobre 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 sólo 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, Asbarhr y colaboradores realizan un ECA en el que comparan la eficacia de esta modalidad de tratamiento con sertralina (Asbahr 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 (Barrett et al., 2008; Farrell et al., 2012; Freeman et al., 2007; O’Kearney et al., 2006).

El formato grupal también se ha ensayado en la TCC con participación de la familia con resultados contradictorios. Mientras existen algunos datos que sugieren que la TCC con participación de la familia en formato grupal es igual de eficaz que el formato convencional (Barrett et al., 2008), hay otros estudios que afirman que esta última sería más eficaz (Iniasta-Sepúlveda et al., 2017).

1- La TCC grupal podría ser eficaz para tratar el TOC en niños y adolescentes, aunque los estudios son débiles a nivel metodológico (Barrett et al., 2008; Farrell et al., 2012; Freeman et al., 2007; O’Kearney et al., 2006; Asbahr et al., 2005).

1- La TCC familiar en grupo es igual o menos eficaz que la TCC familiar convencional (Barrett et al., 2008; Iniasta-Sepúlveda et al., 2017)

TCC administrada por internet (iTCC)

En esta modalidad de intervención, la TCC se recibe mediante un programa estructurado al que los pacientes y familias acceden por internet. El terapeuta solo contacta con los pacientes para hacer un seguimiento (no para administrar la terapia activamente). El primer ECA que incluía esta modalidad de tratamiento fue realizado en 2017 por Lenhard y colaboradores. En este estudio, que incluía 67 niños y adolescentes con TOC y puntuaciones superiores a 16 en la CY-BOCS, se muestra como la iTCC es más eficaz en la reducción de síntomas TOC que la lista de espera (Lenhard et al., 2017). Unos años más tarde, el mismo grupo de investigadores publicó los resultados de un ECA en el que se compara la eficacia a 6 meses entre una intervención por niveles (iTCC + TCC convencional en caso de respuesta insuficiente a iTCC vs. TCC convencional) (Aspvall et al., 2021). Los autores describen que, a los 3 meses, el 54% de los participantes que reciben iTCC había respondido al tratamiento y a los 6 meses, no había diferencia entre grupos.

Existe una revisión sistemática que evalúa la eficacia, viabilidad y aceptabilidad de que la TCC

administrada por internet en niños y adolescentes con TOC (TCC por videollamada o iTCC). En la revisión se incluyen 6 estudios y concluye que la TCC administrada por internet es eficaz para reducir los síntomas TOC y es una intervención con elevada viabilidad y aceptabilidad (Babiano-Espinosa et al., 2019).

1- La iTCC es más eficaz que la lista de espera para reducir los síntomas TOC en niños y adolescentes (Lenhard et al., 2017)

1++ La intervención por fases (iTCC +/- TCC convencional) es igual de eficaz que la TCC convencional en la reducción de síntomas TOC en niños y adolescentes a los 6 meses (Aspvall et al., 2021)

Otras intervenciones

Terapia metacognitiva

La terapia metacognitiva (TMC) tiene como objetivo modificar las evaluaciones y estrategias metacognitivas disfuncionales (Wells & 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 en fomentar una mayor conciencia sobre esos procesos cognitivos. 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 el TOC en niños y adolescentes, la literatura sobre este tema es aún muy escasa y no permite sacar conclusiones. Simons y colaboradores (Simons 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 EPR.

1- La terapia metacognitiva es igual de eficaz que la TCC para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes (Simons et al., 2006)

Entrevista motivacional

Existe un ECA que estudia la eficacia de combinar la TCC con participación de la familia con entrevista

motivacional (Merlo 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. Los autores afirman que se trata de resultados preliminares.

1- La combinación de entrevista motivacional + TCC familiar acelera el efecto de la TCC familiar (Merlo et al., 2010)

Entrenamiento para mejorar el funcionamiento familiar

En casos de TOC en los que existen indicadores de funcionamiento familiar alterado, existe evidencia de que añadir a la TCC convencional una intervención específica con la familia podría mejorar su funcionamiento. En una ECA en el que participaron 62 familias con estas características, se aleatorizaron los participantes a recibir 12 sesiones de TCC individual y 6 horas de terapia de familia para mejorar la regulación emocional y la resolución de problemas (*Positive Family Interaction Therapy*) vs. 6 horas de psico-educación (Peris et al., 2017). El estudio demostró que las familias que habían recibido la *Positive Family Interaction Therapy* presentaban mayores tasas de remisión.

1+ En familias con indicadores de funcionamiento alterado, añadir una intervención específica para mejorar la interacción familiar a la TCC estándar aumenta las tasas de remisión del TOC (Peris et al., 2017).

Intervención para mejorar 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 (Frisch, 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 basadas en cinco componentes: cambiar las circunstancias, actitudes, estándares personales, valores u 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. La mejora de calidad de vida también se ha documentado en menores con TOC que han recibido TCC con participación de la familia (Storch et al., 2018).

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 & Vostanis, 2010)

4.5. 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 infantil y adolescente, existen múltiples ensayos clínicos aleatorizados que evalúan su eficacia para tratar los síntomas obsesivo-compulsivos en comparación con placebo. Las dosis y tiempo de tratamiento con cada uno de los fármacos aparecen recogidos en las tablas sobre ECA (pág 100-105).

Fluoxetina

La fluoxetina fue uno de los primeros ISRS estudiados para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes. En un ensayo clínico aleatorizado con 14 pacientes, este tratamiento demostró una eficacia superior a placebo en la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos (Riddle et al., 1992). Estos resultados se han replicado en ECAs con mayores tamaños muestrales (Geller et al., 2001b; Liebowitz et al., 2002). En un metaanálisis que combinaba los resultados de los ECAs anteriores se concluye que la fluoxetina es más eficaz que el placebo para reducir síntomas obsesivo-compulsivos (Maneeton et al., 2020). La fluoxetina también se ha demostrado más eficaz que el placebo para tratar TOC en niños y adolescentes con TEA (Reddihough et al., 2019).

Los estudios citados señalan una buena tolerancia al fármaco (Riddle et al., 1992; con una tasa de discontinuación del fármaco por efectos adversos similar al placebo (Geller et al., 2001b) mientras que 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, siendo los efectos adversos descritos más frecuentemente palpitations, disminución de peso, mareo, temblores, dolores musculares, y pesadillas, sin provocar el abandono del tratamiento (Liebowitz et al., 2002).

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 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, similar a la TCC sola e inferior a la combinación sertralina más TCC (POTS, 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

Existe al menos un ECA que demuestra que la eficacia de este ISRS para tratar los síntomas obsesivo-compulsivos es superior a placebo (Riddle 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 et al., 2004). En este estudio, los autores muestran que la paroxetina es superior a placebo en la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos. A nivel de efectos adversos, los más frecuentes fueron cefaleas, dolor abdominal náuseas, aumento de actividad motora y traumatismos, pero únicamente estos dos últimos ocurrían con una frecuencia al menos dos veces superior en el grupo tratado con paroxetina, comparado con el grupo tratado con placebo. Otro estudio del mismo autor señala que, tras iniciarse el tratamiento con paroxetina, la tasa de recaída es superior en pacientes que posteriormente se aleatorizan a placebo que en aquellos que mantienen la paroxetina durante 16 semanas más (Geller et al., 2003a).

Citalopram

Existe al menos un ECA que compara la eficacia del citalopram frente a fluoxetina para disminuir los síntomas obsesivo-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 (Alaghband-Rad & Hakimshoostary, 2009).

1+ En niños y adolescentes, la fluoxetina, sertralina, fluvoxamina y paroxetina son más eficaces que el placebo para reducir los síntomas obsesivo-compulsivos (Geller et al., 2001b, 2003a, 2004; Liebowitz et al., 2002; March et al., 1998; POTS, 2004; Riddle et al., 1992; Riddle et al., 2001)

1- El citalopram es igual de eficaz que la fluoxetina para tratar síntomas TOC en niños y adolescentes (Alaghband-Rad & Hakimshoostary, 2009)

1+ La fluoxetina es más eficaz que el placebo para tratar el TOC en niños y adolescentes con TEA (Reddihough et al., 2019)

Antidepresivos tricíclicos. Inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS)

Los antidepresivos tricíclicos fueron los primeros fármacos disponibles para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes. De ellos destaca en el tratamiento del TOC un IRS, la clomipramina.

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 (Deveaugh-Geiss et al., 1992; Flament et al., 1985; March et al., 1990). 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.

En niños y adolescentes con TOC en tratamiento con clomipramina se estudió la eficacia de la desipramina. En los dos estudios publicados por Leonard y colaboradores (Leonard et al., 1989, 1991), se encontró 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 (Deveaugh-Geiss et al., 1992; Flament et al., 1985; March et al., 1990)

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 et al., 1989, 1991)

En niños y adolescentes con TOC ¿cuál es el tratamiento psicofarmacológico de primera elección?

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. En los últimos años se han publicado revisiones sistemáticas y metaanálisis que hacen un análisis estadístico de resultados obtenidos en ensayos clínicos para 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 et al., 2003b; Varigonda 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 et al., 2003b; Sánchez-Meca et al., 2014; Varigonda et al., 2016; Watson & Rees, 2008). Únicamente existe un metaanálisis en el que no se describe esta superioridad de clomipramina (Abramowitz et al., 2005). 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 (*Practice parameters for the assessment and treatment of child and adolescents with OCD, 2012; NICE guideline 2005*).

1+ No existen diferencias significativas entre los ISRS para reducir los síntomas obsesivo-compulsivos (Geller et al., 2003b; Varigonda et al., 2016).

1+ Algunos datos sugieren que la clomipramina es más eficaz que los ISRS en la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos (Geller et al., 2003b; Sánchez-Meca et al., 2014; Varigonda et al., 2016; Watson & Rees, 2008).

1+ La clomipramina es más eficaz que los ISRS para tratar síntomas ansiosos y depresivos asociados al TOC (Abramowitz et al., 2005).

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 et al., 2010; Issari et al., 2016). Hasta hace poco, no existían datos que confirmaran esta información en población infantil y adolescente por lo que las guías clínicas recomendaban el aumento de dosis en caso de existir respuesta parcial a la medicación (*Practice parameters for the assessment and treatment of child and adolescents with OCD*, 2012). Sin embargo, un metaanálisis señala que, en niños y adolescentes con TOC, la respuesta a los ISRS no está relacionada con la dosis de medicación (Varigonda et al., 2016). Además, los niños y adolescentes presentan una tasa de efectos secundarios a los ISRS superior que los adultos (Safer & 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 (*Practice parameters for the assessment and treatment of child and adolescents with OCD*, 2012; *NICE guidelines* 2005). Ver Anexo 3 sobre las dosis recomendadas de las diferentes opciones de tratamiento farmacológico.

1+ En niños y adolescentes, no hay evidencia que la respuesta a los ISRS esté relacionada con la dosis de medicación (Varigonda et al., 2016)

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 (*Practice parameters for the assessment and treatment of child and adolescents with OCD*, 2012). Asimismo, es necesario monitorizar la aparición de efectos secundarios de forma precoz para asegurar la adherencia y seguridad del tratamiento.

En caso de observarse una respuesta adecuada al tratamiento farmacológico, algunos autores aconsejan mantener el tratamiento durante un año debido al riesgo de recaída (“empeoramiento de un punto de la escala CGI-I en dos visitas consecutivas o empeoramiento de dos o más puntos en una visita”) asociado a la retirada del fármaco (Geller et al., 2003b). 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 y menos probables (Bloch & 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 & Storch, 2015).

En niños con PANDAS/PANS, ¿qué tratamiento se recomienda?

De forma general, se recomienda aplicar los mismos tratamientos que para pacientes con TOC que no cumplen criterios diagnósticos para PANDAS/PANS. En una revisión reciente sobre el tema, los autores concluyen que los tratamientos antiinflamatorios, antibióticos o neuromoduladores no muestran superioridad para tratar los síntomas TOC y que podrían estar asociados a mayores efectos secundarios que los tratamientos convencionales (Johnson et al., 2021). No obstante, se incluyen en esta Guía los estudios realizados al respecto.

- *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 (Garvey 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 publicaron los resultados de un estudio en el que se comparaba la eficacia de azitromizina vs penicilina como tratamiento profiláctico del PANDAS en una muestra de 23 niños (Snider et al., 2005). 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. En 2017, se publicó una ECA para evaluar la eficacia de azitromicina para tratar los síntomas TOC de inicio agudo (PANS like). Los 31 participantes fueron aleatorizados a recibir azitromicina vs. placebo durante 4 semanas. Tras la intervención, no se observó diferencias estadísticamente significativas en la reducción de síntomas TOC y si aumento de efectos adversos en el grupo que recibía azitromicina (diarrea y tendencia no estadísticamente significativa al aumento de QTc) (Murphy et al., 2017).

- *Inmunoglobulinas.* En 1999, se publicó el primer ECA que comparaba la eficacia de esta intervención junto a plasmaféresis y placebo (Perlmutter 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 recibían placebo. Dicha mejoría se mantenía un año después de haber finalizado el tratamiento. Se cuenta con 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 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 (Heubi & Shott, 2003; Orvidas & Slattery, 2001), se han realizado varios estudios para examinar el efecto de esta intervención quirúrgica en los síntomas relacionados con el PANDAS. En 2013, Murphy y colaboradores 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 (Murphy et al., 2013). Posteriormente, Pavone y colaboradores 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 (Pavone et al., 2014). Por último, Demesh y colaboradores 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 (Demesh et al., 2015).

4.6. TRATAMIENTO COMBINADO

Estrategia terapéutica que consiste en realizar a la vez dos intervenciones que han demostrado eficacia de forma aislada (ejemplo: ISRS + TCC).

En niños y adolescentes con TOC, ¿es más eficaz el tratamiento psicológico, el tratamiento farmacológico o la combinación de ambos?

El estudio POTS fue el primer ECA en examinar 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 concluyeron que la terapia combinada es el tratamiento más eficaz, seguido de la TCC y del tratamiento con sertralina que mostraron una eficacia similar, superior ambos al placebo.

La superioridad de la terapia combinada frente a la administración de los tratamientos por separado no se ha replicado de forma consistente en estudios posteriores. Mientras que en el metaanálisis de Ivarsson y colaboradores se confirmaba dicha superioridad (Ivarsson et al., 2015), la eficacia de tratamiento combinado y TCC parecían similar en otros metaanálisis (Cervin et al., 2024; Öst et al., 2016; Sanchez-Meca et al., 2014).

La eficacia similar entre la TCC y los ISRS tampoco es un dato replicado de forma consistente. Mientras existen metaanálisis que concluyen que apoyan dicho hallazgo (Cervin et al., 2024; Uhre et al., 2020), otros concluyen que la TCC es superior a los IRS (Ivarsson et al., 2015; Öst et al., 2016; Sanchez-Meca et al., 2014; Watson & Rees, 2008; POTS, 2004).

1++ La terapia combinada (TCC individual más IRS) es eficaz en la reducción de síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (Cervin et al., 2024; Öst et al., 2016; Ivarsson et al., 2015; Sanchez-Meca et al., 2014; POTS, 2004)

1+ La terapia combinada es igual o superior a la TCC aislada en la reducción de síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (Cervin et al., 2024; Öst et al., 2016; Sanchez-Meca et al., 2014)

1+ La TCC aislada es igual o superior que el tratamiento farmacológico en la reducción de síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (Cervin et al., 2024; Uhre et al., 2020; Öst et al., 2016; Ivarsson et al., 2015; Watson & Rees, 2008; POTS, 2004)

En niños y adolescentes con TOC, ¿qué tratamiento hay que indicar si no existe respuesta a la primera intervención?

Si se inicia TCC de forma aislada y este tratamiento no es eficaz, pueden plantearse diferentes opciones de tratamiento. El primer ECA realizado en pacientes sin una adecuada respuesta a TCC concluyó que era más eficaz añadir fluvoxamina (terapia combinada) que sustituir la TCC por fluvoxamina (Neziroglu et al., 2000). En estudios posteriores, se ha demostrado que añadir tratamiento farmacológico en pacientes sin una respuesta adecuada a una primera tanda de TCC no es más eficaz que alargar la TCC de forma aislada (Skarphedinsson et al., 2015; Storch et al., 2013). Estos autores señalan que la adición de tratamiento farmacológico debería hacerse después de la segunda tanda de TCC (Skarphedinsson et al., 2015).

Si se inicia tratamiento sólo con fármaco y la respuesta es inadecuada, el inicio de TCC puede ser beneficioso. En un estudio abierto publicado por Storch y colaboradores, se observó que el inicio de TCC con participación de la familia en pacientes que no habían presentado respuesta al tratamiento con al menos dos fármacos era eficaz para reducir los síntomas obsesivo-compulsivos (Storch et al., 2010). Estos hallazgos fueron confirmados en el estudio POTS II, en el que se observó una mejora de síntomas obsesivo-compulsivos al añadir TCC en pacientes con una respuesta inadecuada a sertralina – respuesta superior en comparación con pacientes no respondedores a sertralina que mantuvieron el tratamiento- (Franklin et al., 2011).

La idea de que el tratamiento combinado (TCC + fármaco) está indicado en el caso de que no haya respuesta a una de las intervenciones aisladas se ha visto cuestionada por los resultados del ECA realizado por Fatori y colaboradores (Fatori et al., 2018). En este estudio con 83 niños y adolescentes con TOC se examina qué intervención es más eficaz en caso de no respuesta a una primera tanda con TCC o fluoxetina durante 14 semanas. En caso de no respuesta, los participantes son aleatorizados a cambiar la intervención (de TCC a fluoxetina o de fluoxetina a TCC) vs. a combinar el tratamiento con la intervención que no habían recibido (TCC + TCC junto fluoxetina, fluoxetina + fluoxetina junto a TCC) durante 14 semanas adicionales. Los resultados del estudio no hallaron diferencias entre los 4 grupos a las 28 semanas.

1+ En caso de iniciarse TCC o fármaco y que la respuesta no sea adecuada, se puede cambiar o añadir la intervención no ensayada (Fatori et al., 2018; Skarphedinsson et al., 2015; Storch et al., 2013; Storch et al., 2010; Franklin et al., 2011)

5. TRATAMIENTO PARA EL TOC RESISTENTE

El término “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 fármacos, TCC y otras estrategias de potenciación. En la última revisión sobre el tema llevada a cabo por Bloch y Storch, los autores definen al TOC resistente al tratamiento como la no mejoría de los síntomas a pesar de recibir TCC y al menos 2 ensayos con fármacos con ISRS (o clomipramina) (Bloch & Storch, 2015). 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 esta (Krebs et al., 2015)

(3) los *factores moderadores*, o variables que pueden influir en eficacia del tratamiento. En niños y adolescentes con TOC, los factores moderadores más destacados son la conciencia de enfermedad, la presencia de comorbilidades y la acomodación familiar.

Si la respuesta a los tratamientos 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.

5.1 Estrategias de potenciación farmacológica

Estrategia farmacológica que busca incrementar la eficacia de una intervención (farmacológica o psicológica) mediante la adición de un fármaco que por si sólo no ha demostrado efectos sobre los síntomas a tratar. Las estrategias de potenciación se utilizan cuando la respuesta a la intervención de primera elección es parcial, incluso después de optimizar sus condiciones de administración.

- *Antipsicóticos*: La potenciación de los ISRS con fármacos antipsicóticos representa una de las intervenciones más estudiadas para el tratamiento del TOC resistente en adultos. En población infantil y adolescente, 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 ISRS con risperidona favorece la respuesta al tratamiento (Fitzgerald et al., 1999). Posteriormente, 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 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, (Demirkaya & Alyanak, 2016).

La combinación ISRS con fármacos antipsicóticos podría ser 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 añadir tanto risperidona como aripiprazol al tratamiento con ISRS es eficaz para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos (Masi 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 (Demirkaya & Alyanak, 2016; Ercan et al., 2015; Masi et al., 2013)

- *D-cicloserina (DCS)*: En los últimos años, se han publicado varios ensayos para estudiar la eficacia de la DCS, un agonista parcial de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), como potenciador de la TCC en el TOC de inicio en la infancia. El primero de ellos fue publicado por Storch y colaboradores en 2010 (Storch 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. No se registraron efectos adversos. Posteriormente, Farrell y colaboradores repiten el estudio con una muestra independiente de 17 menores con TOC, encontrando 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 (Farrell et al., 2013). En un tercer estudio, incluyendo 27 niños y adolescentes con TOC publicado por Mataix-Cols y colaboradores (Mataix-Cols et al., 2014), los autores no observaron ninguna ventaja en el grupo que recibió DCS, comparado con el grupo placebo. En análisis secundarios de este ensayo, se observó que la DCS podría facilitar los efectos de la TCC cuando los pacientes son cumplidores con las tareas asignadas entre sesiones (Olatunji et al., 2015). Posteriormente se publicó un ensayo clínico aleatorizado con la muestra más grande en TOC pediátrico (n= 142). En este estudio, Storch y colaboradores 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 (Storch et al., 2016). Estos resultados negativos son similares a los publicados en estudios más recientes (Farrell et al., 2022; Wilhelm et al., 2018).

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 (Farrell et al., 2022; Storch et al., 2016; Wilhelm et al., 2018)

- *Agentes glutamatérgicos*: Tras hipotetizarse 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 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 al tratamiento habitual más placebo. Además, en el mismo estudio los autores destacan la aparición de efectos adversos en relación con el 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 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, sólo se ha publicado un único caso clínico que sugiere la eficacia de memantina junto a citalopram en el tratamiento de un adolescente con TOC resistente (Hezel 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 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 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 bajas (como risperidona o aripiprazol) (Ko et al., 2014; Masi et al., 2013). La segunda situación hace referencia a la aparición de síntomas de desregulación 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 de regulación afectiva e impulsividad en trastornos no afectivos (Ko et al., 2014).

5.2 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 (ECP), una técnica que consiste en implementar electrodos en zonas específicas del cerebro, habitualmente la cápsula ventral/estriado o el núcleo subtalámico. Ensayos clínicos en pacientes adultos con TOC comparan la gravedad de los síntomas cuando los electrodos están encendidos o apagados y han demostrado la eficacia de la esta técnica aplicada en la capsula interna/ estriado ventral incluyendo el núcleo accumbens (Blomstedt 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. Ésta 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, habiéndose publicado resultados prometedores en el control de síntomas obsesivo-compulsivos (D'Urso 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, no se incluyen en este tipo de estudios a los menores de 18 años por cuestiones éticas.

6. RECOMENDACIONES CLÍNICAS Y ALGORITMO DE TRATAMIENTO

A La TCC individual, los ISRS, la clomipramina y la combinación de TCC más ISRS son tratamientos eficaces para el TOC en niños y adolescentes

A La combinación de TCC + ISRS es más eficaz que la TCC o los ISRS

A La TCC y los ISRS tienen una eficacia similar en el tratamiento del TOC niños y adolescentes, pero se prioriza la TCC por el mejor perfil de efectos adversos

A El uso de ISRS representa un mayor riesgo de aparición de efectos adversos que el placebo

A La TCC para TOC en población pediátrica puede administrarse con el niño/adolescente o con participación de la familia

B La TCC grupal es eficaz para tratar el TOC en niños y adolescentes

B Variaciones de la TCC individual como el formato breve o la administración por teléfono/videollamada permiten hacer la terapia más accesible, manteniendo una eficacia similar a la TCC convencional

B La intervención por niveles (TCC por internet + TCC convencional en caso de mala respuesta) es igual de eficaz que la intervención convencional a los 6 meses

B No existen diferencias significativas en la eficacia de los distintos ISRS

B Clomipramina es más eficaz que los ISRS para tratar TOC en niños y adolescentes, pero es considerada una medicación de segunda línea por sus efectos adversos

B En caso de presentar una respuesta inadecuada a la TCC o ISRS, puede añadirse o cambiarse a la otra intervención

B La potenciación de TCC con D-cicloserina no aporta 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

C Variaciones de la TCC con participación de la familia como el formato intensivo o la administración por videollamada permiten hacer la terapia más accesible, manteniendo una eficacia similar a la TCC familiar convencional

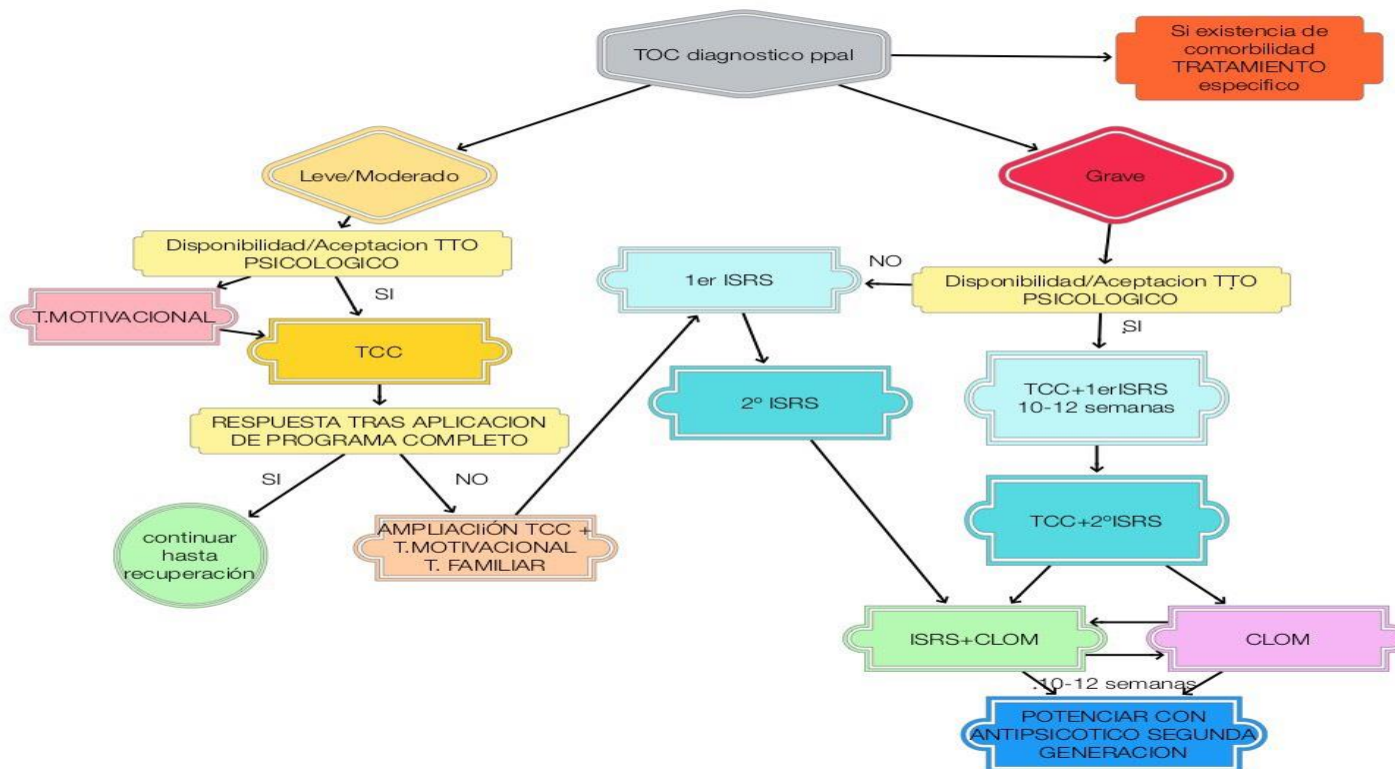
C La terapia metacognitiva, la entrevista motivacional, la terapia para mejorar el funcionamiento familiar o la terapia centrada en la calidad de vida complementan la TCC en el tratamiento del TOC en niños y adolescentes

D La potenciación del tratamiento farmacológico habitual con antipsicóticos o memantina ayudan a la disminución de síntomas obsesivo-compulsivos

PRÁCTICAS RECOMENDADAS BASADAS EN LA EXPERIENCIA CLÍNICA DE UN 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 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.
- ✓ Si se decide retirar el fármaco, debe hacerse gradualmente, preferiblemente en periodos sin estresores.
- ✓ En caso de que exista una respuesta inadecuada a la TCC o a la medicación, se aconseja revisar el diagnóstico, el método de aplicación de los tratamientos ensayados y los factores que pueden influir en la eficacia del tratamiento (conciencia de enfermedad, presencia de comorbilidades, acomodación familiar).
- ✓ Los niños y adolescentes con TOC y tics comórbidos deberían comenzar el tratamiento con TCC o con una terapia combinada de TCC más tratamiento farmacológico.
- ✓ Los niños y adolescentes con TOC que cumplen criterios para PANDAS/PANS deben ser tratados con las intervenciones convencionales para TOC

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

ANEXO 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TOC

Criterios diagnósticos del trastorno obsesivo-compulsivo según la CIE-11

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

El trastorno obsesivo-compulsivo se caracteriza por la presencia de obsesiones o compulsiones persistentes, o más comúnmente ambos. Las obsesiones son pensamientos recurrentes y persistentes, imágenes o impulsos/urgencias que son molestos, no deseados y se asocian comúnmente con ansiedad. La persona intenta ignorar o suprimir las obsesiones, o neutralizarlas mediante la realización de compulsiones. Las compulsiones son comportamientos repetitivos que la persona se siente impulsada a realizar en respuesta a una obsesión, de acuerdo con normas rígidas, o para lograr una sensación de “integridad”. Para que se diagnostique el trastorno obsesivo-compulsivo, las obsesiones y compulsiones deben llevar mucho tiempo (por ejemplo, tomar más de una hora por día), y dar lugar a un malestar o deterioro significativos en lo personal, familiar, social, educativo, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento.

- Trastorno obsesivo-compulsivo con una introspección de regular a buena
 - Trastorno obsesivo-compulsivo con una introspección deficiente o ausente
-

Criterios diagnósticos del trastorno obsesivo-compulsivo según el DSM-5

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

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 los 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.e., lavado de manos, puesta en orden de objetos, comprobaciones) o actos mentales (p.e., 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.e., ocupan más de 1 hora al 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.e., drogas o fármacos) u otra enfermedad médica

D. El trastorno no se explica mejor como síntomas de otro trastorno mental (p.e., 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. TABLAS RESUMEN DE ARTÍCULOS INCLUIDOS

TERAPIAS PSICOLÓGICAS

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Autor, nombre del estudio	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
<p>Barret et al. (2004)</p> <p>Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: A controlled trial</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: ADIS-P</p> <p>Variables resultado:</p> <p>CY-BOCS; NIMH GOCS; MASC; CDI; <i>Family Assessment Device</i> (FAD); <i>Depression Anxiety Stress Scale</i> (DASS-21); <i>Sibling Accommodation Scale</i> (SAS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La TCC familiar disminuye la gravedad de los síntomas (tamaño del efecto 1.77) y modifica el estatus diagnóstico - No se observaron cambios clínicos en el grupo de pacientes en lista de espera - No hay diferencias entre las condiciones de tratamiento (TCC familiar individual o TCC familiar grupal) - La mejoría aparece en la semana 6 de tratamiento y se mantiene a los 3 meses - No hay diferencias en la respuesta al tratamiento entre niños y adolescentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Mucha pérdida de datos durante el seguimiento 	<p>1+</p>
<p>Asbahr et al. (2005)</p> <p>Group cognitive-behavioral therapy versus sertraline for the treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder</p> <p>PMID: 16239861</p>	<p>N = 40</p> <p>9-17 años</p> <p>14 ♀- 26♂</p>	<p>Intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TCC grupal - Sertralina (dosis inicial: 25mg/día durante 1 semana; dosis mantenimiento: hasta 200 mg/día; dosis media: 137.5 ± 57.1 mg) <p>Duración:</p> <p>12 semanas de tratamiento</p> <p>Seguimiento 1, 3, 6 y 9 meses después de finalizar el tratamiento</p> <p>Variables resultado:</p> <p>Variable principal: CY-BOCS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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%) 	<ul style="list-style-type: none"> - 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 	<p>1+</p>

		Variables secundarias: NIMH-GOCS; CGI; MASC; CDI; CGAS			
Simons et al. (2006) Metacognitive therapy versus exposure and response prevention for pediatric obsessive-compulsive disorder 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 secundarias: CDI	- No hubo diferencias significativas en el post-tratamiento (tamaño del efecto E/PR= 2.2; TMC= 2.92)	- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Pacientes sin tratamiento farmacológico	1 -
Bolton & Perrin (2008) Evaluation of exposure with response prevention for obsessive compulsive disorder in childhood and adolescence PMID: 17207457	N=20 8-17 años 6♀-14♂	Intervención: - TCC individual - Lista de espera Duración: 5 semanas de tratamiento + 14 semanas 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	1 -
Storch et al. (2007) Family-based cognitive-behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder: comparison of intensive and weekly approaches 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	- 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.	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - A pesar de aleatorización, existen diferencias estadísticamente significativamente en edad y CGI-S entre grupos (los pacientes de TCC intensiva son más jóvenes y más graves que los que reciben tratamiento habitual)	1 -

		Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-P VARIABLES RESULTADO: Variables principales: CY-BOCS; CGI-S; CGI-I Variables secundarias: COIS-P; CDI; MASC y FAS	- En el seguimiento, se encontraron diferencias significativas en la impresión clínica de severidad y la acomodación familiar a favor de la TCC intensiva	- Advierte de alto riesgo de Error tipo I - 60% en tratamiento farmacológico	
Freeman et al. (2008) Early childhood OCD: Preliminary finding from a family-based cognitive-behavioral approach. 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; <i>Conners Parent Rating Scale-Revised</i> ; BDI; OCI; SCARED; <i>Brief Symptom Inventory</i>	- 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 - Ambas modalidades de terapia incluyen a la familia y están adaptadas a la edad del participante	1+
Abedi & Vostanis (2010) Evaluation of quality-of-life therapy for parents of children with obsessive-compulsive disorders in Iran PMID: 20157835	N=49 madres/ niños 6-18 años 18♀- 22♂	Intervención: - Terapia enfocada a mejorar la calidad de vida - Lista de espera Duración: 8 sesiones durante 4 semanas VARIABLES RESULTADO: CY-BOCS; <i>Quality of Life Inventory</i> (QoLI); <i>Revised Children's Manifest Anxiety Scale</i> (RMAS); <i>Brief Multidimensional Student's life Satisfaction Scale</i> (BMCLSS)	-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) - 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	- Buen tamaño muestral - No especifican quién hace la evaluación al finalizar el tratamiento, su formación, condición de ciego/no ciego... - No hay otro tratamiento activo con el que comparar - El tratamiento se aplicó sólo a madres - No se describe qué tratamiento siguieron los hijos	1 -
Merlo et al. (2010)	N=16 6-17 años	Intervención: - TCC familiar intensiva + psicoeducación	- Durante la terapia, diferencias significativas a favor del grupo que recibe entrevista motivacional en la	- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento	1 -

<p>Cognitive-behavioral therapy plus motivational interviewing improves outcome for pediatric obsessive-compulsive disorder. A preliminary study</p> <p>PMID: 19675960</p>	<p>37.5% ♀- 62.5% ♂</p> <p>CY BOCS >16</p>	<p>- TCC familiar intensiva + entrevista motivacional</p> <p>Duración: 14 sesiones de TCC + 3 sesiones de psicoeducación o entrevista motivacional</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-C/P</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS; CGI</p>	<p>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, no encontrándose 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>- Dificultades metodológicas principalmente por el tamaño de la muestra</p> <p>- Resultados preliminares</p>	
<p>Williams et al. (2010)</p> <p>A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for OCD in children and adolescents</p> <p>PMID: 19921305</p>	<p>N= 21</p> <p>9-18 años</p> <p>8♀- 13♂</p>	<p>Intervención: - TCC individual - Lista de espera</p> <p>Duración: 12 semanas de tratamiento 6 meses de seguimiento</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-C</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: OCI; MASC; <i>Children's Responsibility Attributions Scale</i> (CRAS); <i>Children's Responsibility Interpretations Questionnaire</i> (CRIQ)</p>	<p>- El grupo que recibió TCC presentó una mejoría de síntomas obsesivo-compulsivos superior al grupo en lista de espera</p>	<p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- La evaluación la realiza un evaluador independiente ciego</p> <p>- No se compara con otro tratamiento activo</p> <p>- Se ha controlado la equivalencia de los grupos</p> <p>- 7 sujetos estaban medicados</p> <p>- No informa de tamaño del efecto</p>	<p>1 -</p>
<p>Bolton et al. (2011)</p> <p>Randomized controlled trial of full and brief cognitive-behaviour therapy and wait-list for paediatric obsessive-compulsive disorder</p> <p>PMID: 21644984</p>	<p>N=96</p> <p>10-18 años</p> <p>57♀- 39♂</p>	<p>Intervención: - TCC completa - TCC breve - Lista de espera</p> <p>Duración: TCC completa: 12 semanas TCC breve: 5 semanas 3 meses de seguimiento</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS- C/P</p>	<p>- Las condiciones de tratamiento son superiores a la lista de espera (tamaño del efecto: TCC completa 2.2; TCC breve 1.6)</p> <p>- No hay diferencias entre las condiciones de tratamiento, salvo en calidad de vida que sólo mejora en TCC completa</p>	<p>- Buen tamaño muestral</p> <p>- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p> <p>- Hay un buen control estadístico de posibles variables de confusión (ej. distintos terapeutas, distintos centros...)</p>	<p>1 +</p>

		Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CHOCI; COIS-C/P; MASC; CDI; <i>Manchester Short Assessment of Quality of Life</i> (MANSA); <i>Health Service Use Questionnaire</i> (HSUQ); <i>Children's Responsibility Interpretations Questionnaire</i> (CRIQ)			
Piacentini et al. (2011) Controlled comparison of family cognitive behavioral therapy and psychoeducation/relaxation training for child obsessive-compulsive disorder 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; TRP= 1.8)	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Se comparan dos tratamientos activos - Se ha cuidado el efecto variable de confusión: terapeutas, tiempo. - Pacientes sin tratamiento farmacológico al inicio del estudio - Sin seguimiento longitudinal	1+
Storch et al. (2011) Preliminary investigation of web-camera delivered cognitive behavioral therapy for youth with TOC 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 post-tratamiento - El periodo de lista de espera fue sólo de 4 semanas - 55% con tratamiento farmacológico	1 -
Freeman et al. (2014)	N=127 5-8 años	Intervención: - Exposición con prevención de Respuesta (E/PR) basada en la familia	- La E/PR basada en la familia es superior a la terapia de relajación basada en la familia tanto en la reducción de los	- Buen tamaño muestral - Evaluador ciego al grupo de	1+

<p>Family-based treatment of early childhood obsessive-compulsive disorder. The pediatric obsessive-compulsive disorder treatment study for children (POTS Jr) – A randomized control trial.</p> <p>PMID: 24759852</p>	<p>67♀- 60♂</p>	<p>- Terapia de relajación basada en la familia</p> <p>Duración: 12 sesiones durante 14 semanas</p> <p>Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI-I Variables secundarias: COIS-R; <i>Pediatric Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire</i> (PQ-LES-Q)</p>	<p>síntomas (tamaño del efecto 0,84) como en la mejora de la funcionalidad (tamaño del efecto 0.31)</p> <p>- 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</p>	<p>tratamiento</p>	
<p>Lewin et al. (2014)</p> <p>Family-based exposure and response prevention therapy for preschool-aged children with obsessive-compulsive disorder: a pilot randomized controlled trial.</p> <p>PMID: 24657310</p>	<p>N=31</p> <p>3-8 años</p> <p>22 ♀- 8 ♂</p>	<p>Intervención: - TCC familiar - Tratamiento habitual</p> <p>Duración: 12 sesiones durante 6 semanas 3 meses de seguimiento</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: <i>Pediatric Anxiety Rating Scale</i> (PARS); NIMH-GOCS; <i>Service Assessment for Children and Adolescents</i> (SACA); <i>measure of Family Accommodation</i>; <i>Children's Sheehan Disability Scale-parent</i> (CSDS)</p>	<p>-TCC familiar presenta una eficacia superior que el tratamiento habitual en la reducción de síntomas de TOC</p> <p>- La mejoría en la TCC familiar se mantiene a los 3 meses de seguimiento</p> <p>- Elevada satisfacción y ausencia de abandono en el grupo que recibe TCC</p>	<p>- Tamaño muestral pequeño</p> <p>- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p> <p>- Ausencia de comparación con tratamiento activo</p> <p>- Tiempo de tratamiento corto</p> <p>- Predominio de escalas administrada a padres</p>	<p>1-</p>
<p>Turner et al. (2014)</p> <p>Telephone cognitive-behavioral therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled non-inferiority trial</p> <p>PMID: 25457928</p>	<p>N= 72</p> <p>11-18 años</p> <p>47.2% ♀- 52.8% ♂</p> <p>CY BOCS ≥ 16</p>	<p>Intervención: - TCC - TCC telefónica (TCCT)</p> <p>Duración: 12 meses de seguimiento</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-C/P</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CHOCI-R; BDI; <i>Strenghts and Difficulties Questionnaire</i></p>	<p>- La TCCT es igual de eficaz que la TCC tradicional</p> <p>- Los pacientes y sus padres se mostraron muy satisfechos con el tratamiento recibido</p>	<p>- Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p> <p>- Intervención manualizada con supervisión de terapeutas y revisión de sesiones grabadas</p>	<p>1+</p>

		(SDQ); <i>Depression, Anxiety and Stress Scale</i> (DASS); CGAS			
Comer et al. (2017) Internet-Delivered, Family-Based Treatment for Early-Onset OCD: A Pilot Randomized Trial 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) Brief intensive CBT for pediatric OCD with E-therapy 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; <i>Pediatric Quality of Life Inventory, Parent Version</i> (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-
Lenhard F et al. (2017) Therapist-guided, internet-delivered cognitive-behavioral therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: A randomized controlled trial.	N=67 12-17 años 46% ♀ 54% ♂	Intervención: <i>Internet-based CBT</i> (iCBT) vs. lista de espera Duración: 12 semanas Instrumento diagnóstico: MINI-KID CY-BOCS >16 Variables resultado:	- iCBT logra mayor reducción de síntomas TOC (puntuaciones CYBOCS) que lista de espera con un tamaño del efecto moderado. - iCBT logra mejoras en medidas secundarias, sobre todo en aquellas valoradas por familiares (SCAS-P, EWSAS-P y FAS-PR)	- ECA simple ciego - Buen tamaño muestral - Incluye información sobre el tiempo que dedican los clínicos al tratamiento como una alternativa coste-efectiva al cara a cara (17,5 min por semana)	1-

PMID: 27993223		Principales: CY-BOCS, CGI-S Secundarias: CHOCI-R, EWSAS, SCAS-S-C/P, CDI-S, FAS-PR			
Peris et al. (2017) Targeted Family Intervention for Complex Cases of Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized Controlled Trial. PMID: 29173737	N = 62 8-17 años TOC + indicador es de disfunción familiar 43% ♀ 57% ♂	Intervención: 2 sesiones TCC individual + 6 sesiones de 1h de terapia familiar para mejorar la regulación emocional y la resolución de problemas (<i>Positive Family Interaction Therapy, PFIT</i>) vs. 12 sesiones TCC individual + psicoeducación parental (30 minutos, semanal) Duración: 12 semanas Instrumento diagnóstico: ADIS-C/P Variables resultado: CY-BOCS, CGI-I, COIS-R, FAS, FES, PABS	- PFIT mejores resultados en la CGI-I ($\phi = 0.28$) y mayores tasas de remisión ($\phi = 0.32$). - PFIT reducciones significativamente mayores en disfuncionalidad, acomodación de los síntomas, conflictiva familiar y mejoras en cohesión familiar.	- Buen tamaño muestral. - Grupo de control activo. - Evaluadores ciegos. - Módulo de tratamiento específicamente diseñado para casos de TOC complicados por un pobre funcionamiento familiar.	1+
Fatori et al. (2018) Adaptive treatment strategies for children and adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder: A sequential multiple assignment randomized trial. PMID: 30025255	N = 83 7-17 años 43 ♀ 40 ♂	Intervención: Primera fase (14 semanas): TCC grupal o fluoxetina Segunda fase (14 semanas): a. <u>Respondedores</u> (reducción en la CY-BOCS de al menos el 50%) se mantienen en el brazo inicialmente asignado. b. <u>NO respondedores</u> : se aleatorizan y, o bien cambian al otro brazo, o continúan con la misma intervención, pero añadiendo la otra simultáneamente. Duración:	- Reducción significativa de los síntomas en ambos grupos, sin que hubiera una diferencia estadística significativa entre ellos. - Cambiar o combinar el tratamiento (en cualquiera de las 4 alternativas posibles) no se tradujo en diferencias significativas entre los grupos al final del estudio. - Mantener el tratamiento más allá de 14 semanas es clave para continuar beneficiándose de reducciones en la gravedad sintomática.	- Tasa de abandono del 24.1% que los autores asocian a la duración del tratamiento y a la comorbilidad depresiva.	1+

		28 semanas			
		Instrumento diagnóstico: K-SADS-PL			
		Variables resultado: CY-BOCS, SAFTEE			
McGuire et al. (2019)	N=71	Intervención: TCC individual vs. Psicoeducación y entrenamiento en relajación	- Para la evaluación de <u>padres</u> , la TCC lograba mejora del estrés más rápido que la psicoeducación y entrenamiento en relajación en todas las dimensiones de síntomas TOC (especialmente para daño/comprobación)	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Instrumento para evaluar respuesta no es un gold-standard	1-
Symptom Dimension Response in Children and Adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder.	8-17 años	Duración: 14 semanas	- Para la evaluación de <u>jóvenes</u> , la TCC lograba mejora del estrés más rápido que la psicoeducación y entrenamiento en relajación en todas las dimensiones de síntomas TOC excepto para la de orden/simetría		
PMID: 30644767	45 ♀ 26 ♂	Instrumento diagnóstico: ADIS-C/P			
		Variables resultado: <i>Parent rating of youth subjective distress</i> <i>Youth rating of subjective distress</i>			
Aspvall et al. (2021)	N=152	Intervención: <i>Stepped care</i> (iCBT ± TCC individual) vs. TCC individual	- 3 meses después de la intervención, la tasa de respuesta fue de 54% en iCBT respondieron al tratamiento vs. el 71% en TCC individual	- Buen tamaño muestral - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento	1++
Effect of an Internet-Delivered Stepped-Care Program vs In-Person Cognitive Behavioral Therapy on Obsessive-Compulsive Disorder Symptoms in Children and Adolescents: A Randomized Clinical Trial.	8-17 años	No respondedores* a iCBT recibían TCC individual entre mes 3 y 6; no respondedores a TCC individual recibían más sesiones entre mes 3 y 6	- 6 meses después de la intervención, la tasa de respuesta fue de 68% en el grupo de stepped-care vs. 68% el grupo que recibió TCC individual	- Seguidores a los 3 y 6 meses - Se excluyen comorbilidades como autismo o trastornos de la conducta alimentarios	
PMID: 33974020	62% ♀ 38% ♂	*Respondedor = - 35% CYBOCS + CGI-I =1 o 2	- A los 6 meses, no había diferencia entre grupos en medidas secundarias		
		Duración: 14 sesiones durante 16 semanas.			
		Seguimiento después de la intervención (16 semanas) y a los 3 y 6 meses de haberla finalizado.			

		<p>Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS</p> <p>Variables secundarias: CGAS; OCI-CV; Mood and Feelings Questionnaire; Child Work and Social Adjustment Scale; Insomnia Severity Index; Children's Obsessional Compulsive Inventory-Revised; Family Accommodation Scale</p>			
<p>Hollmann et al. (2022)</p> <p>Internet-based cognitive behavioral therapy in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled trial.</p> <p>PMID: 36329915</p>	<p>N=60</p> <p>7-17 años</p> <p>22,2% ♀</p> <p>77,8 ♂</p>	<p>Intervención: TCC administrada por videollamada vs. lista de espera.</p> <p>Duración: 14 sesiones</p> <p>Variables resultado: Variables principales: STFF; CSQ-8; FBB</p> <p>Variables secundarias: CY-BOCS; K-SADS-PL; CGI; CGAS.</p>	<p>- Mayor reducción de síntomas TOC en grupo de pacientes que recibieron TCC por videollamada (Cohen's d 1.63).</p> <p>- Alta aceptación y satisfacción de la TCC por videollamada (89%); no se prefirió la terapia cara a cara a un enfoque basado en internet (67%).</p>	<p>- Muestra muy pequeña</p> <p>-Grupo control de comparación sin intervención terapéutica (lista de espera)</p>	1-
<p>Tuerk et al. (2024)</p> <p>A Randomized Controlled Trial of OC-Go for Childhood Obsessive-Compulsive Disorder: Augmenting Homework Compliance in Exposure With Response Prevention Treatment</p> <p>PMID: 38418042</p>	<p>N=28</p> <p>12,7 años de media</p> <p>57% ♀</p> <p>Se incluye además a familiares y terapeutas, con una N final de 156</p>	<p>Intervención:</p> <p>- OC-Go (tecnología usada como estrategia de potenciación de la EPR para aumentar la adherencia a las tareas entre sesiones que combina apoyo con aplicación móvil y una biblioteca de ejercicios de exposición).</p> <p>- EPR estándar de 12 sesiones</p> <p>Duración: 12 semanas de tratamiento</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-P</p> <p>Variables resultado:</p>	<p>- Los participantes randomizados al tratamiento estándar obtuvieron una adherencia a las tareas del 68,4% (95% CI [65.6, 71.0]) vs. un 83,3% (95% CI [80.8, 85.6], $p < .001$) de los que estaban en el grupo con OC-Go.</p> <p>- Los dos grupos disminuyeron síntomas obsesivo-compulsivos de manera significativa (medido con la CY-BOCS) $d = 1.31, p < .001$</p> <p>- Sin embargo, el grupo OC-Go consiguió una disminución mayor en los síntomas al comparar con el tratamiento estándar en la sesión 6 ($d = 0.36$) y al finalizar el tratamiento ($d = 0.72$).</p>	<p>- Puntos fuertes: brazo de control activo y de alta calidad, evaluadores ciegos, asignación de terapeutas equilibrada entre condiciones</p> <p>- Los autores reconocen que el tamaño de la muestra es insuficiente para generalizar resultados. Variabilidad de la muestra limitada (terapeutas y pacientes provienen del mismo centro).</p>	1-

		CY-BOCS; WASI (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence), System Usability Scale (SUS)	- Tanto pacientes como familias y terapeutas calificaron la OC-Go en el percentil 90 en cuanto a usabilidad.		
--	--	--	--	--	--

METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Autor, nombre del estudio	Número de estudios	Criterios búsqueda / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
O'Kearney et al. (2006) Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. PMID 17054218	N = 4 Ensayos clínicos aleatorizados o cuasi-aleatorizados TCC aislada o en combinación comparada con lista de espera o placebo	Medline, Embase, PsychINFO	-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) Cognitive behavioral treatment for young children with obsessive-compulsive disorder 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 y 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)	- 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-
Barret et al. (2008) Evidence-based psychosocial treatment for	N=16 12 TCC individual 5 TCC grupal	PsycINFO and Medline databases Palabras clave: [OCD or	- La TCC individual basada en exposición puede ser considerada un tratamiento probablemente eficaz, con tasas de remisión entre el 40 y el 85 %	- Sólo se incluyen tratamientos cognitivo-conductuales basados en la exposición con prevención de respuesta	1+

child and adolescent obsessive-compulsive disorder PMID: 18444056	De ellos, 3 incluyen a la familia de forma sistematizada. Algunos sujetos además siguen tratamiento farmacológico	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 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	- 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	
Wu et al. (2016) Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Meta-Analysis 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-
Iniesta-Sepúlveda et al. (2017) Cognitive-behavioral high parental involvement treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. PMID: 28431305.	<u>Estudios</u> N= 27 Tamaño muestras (media): 29 <u>Participantes</u> N= 893 Edad (mediana): 12.6 años Intervención -TCC individual -TCC grupal	Bases revisadas PsycInfo, Medline, Psychology and Behavioral Sciences Collection, Google Scholar, Spanish Database CSIC, referencias de artículos de interés Palabras clave (obsessive compulsive disorder or OCD) AND (treatment or cognitive behavioral therapy or CBT or exposure and response prevention or ERP) AND (family or parents)	La TCC con participación de la familia es eficaz para reducir síntomas TOC ($d_{adj}= 1.46$) La TCC con participación de la familia es eficaz para reducir la acomodación familiar ($d_{adj}= 0.51$) La TCC con participación de la familia es más eficaz para reducir síntomas TOC en forma individual que grupal ($d= 2.43$ vs. $d= 1.41$ respectivamente)	- La inclusión de estrategias adicionales a la EPR (terapia cognitiva, prevención de recaídas, sesiones recordatorio, manejo de contingencias) no modificaba la eficacia de la TCC - La inclusión de intervenciones adicionales a la EPR con padres (intervención en acomodación, entrenamiento de padres como coterapeutas, manejo de contingencias o resolución de problemas) no modificaba la eficacia de la TCC - La comorbilidad con TEA disminuía el efecto de la intervención	1-

		Periodo búsqueda 1996-junio 2015 Variables resultado principal: CYBOCS		- Inclusión de estudios sin grupo control	
McGrath & Abbott (2019) Family-Based Psychological Treatment for Obsessive Compulsive Disorder in Children and Adolescents: A Meta-analysis and Systematic Review. PMID: 31240488	<u>Estudios</u> N= 37 Tamaño muestra (rango): 6-204 Tipo de estudios ECA (41%), ensayos clínicos no controlados (51%), "multiple baseline controlled trials" (8%) <u>Participantes</u> N=1727 Edad (mediana): 12.8 años Intervención -TCC individual (76%) -TCC grupal (24%) -TCC videollamada o llamada (16%)	Bases revisadas PsychoInfo, Medline, Cochrane, Pubmed, referencias de artículos de interés Palabras clave (obsessive compulsive disorder or OCD or obsessive/compulsive neurosis) AND (intervention or therapy or trial or manual or treatment or cognitive behavio(u)r therapy, or CBT or exposure and response prevention or ERP or psychotherapy or program) AND (child or p(a)ediatric or adolescent or teen or schoolchild or boy or girl or preschool or youth or young person/people) AND (family or parent or mother or father or home or primary carer/caregiver or attachment or paternal or maternal). Periodo búsqueda Hasta mayo 2018 Variables resultado principal CYBOCS, FAS	- La intervención era eficaz para reducir síntomas TOC ($g= 1.56$, 95% CI 1.42-1.7) - La intervención era eficaz para reducir la acomodación familiar ($g=1.00$, 95% CI 0.8-1.21) - El tiempo total de participación de los padres no se relacionaba con reducción de síntomas TOC	- La intervención en factores relacionados con la familia se relaciona con reducción de la acomodación familiar, pero no con reducción de síntomas TOC	1-
Babiano-Espinosa et al. (2019)	<u>Estudios</u> N= 6 Tipo estudios:	Bases revisadas PsyInfo, Medline, EMBASE, CENTRAL, LILACS, CINAHL, Scopus	- La TCC por internet reduce síntomas TOC - La TCC por internet es viable	- Numero de estudios incluidos escasos y baja calidad	1-

<p>Acceptability, feasibility, and efficacy of Internet cognitive behavioral therapy (iCBT) for pediatric obsessive-compulsive disorder: a systematic review.</p> <p>PMID: 31747935</p>	<p>3 ECA, 1 ensayo abierto, 1 serie de casos, 1 caso único</p> <p><u>Participantes</u> n=96</p> <p>Edad (rango): 6.5-14.4 años</p> <p>Intervención TCC con componentes de internet</p>	<p>Palabras clave "OCD", "Internet technology-based therapy", "children and adolescents"</p> <p>Periodo búsqueda 1987-marzo 2018</p> <p>Variables resultado principal: CYBOCS</p>	<p>- La TCC por internet tiene una buena aceptación</p>	<p>- Heterogeneidad en el tipo de intervención (validez interna baja)</p>	
<p>Uhre et al. (2020)</p> <p>Systematic Review and Meta-Analysis: Cognitive-Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents.</p> <p>PMID: 31589909</p>	<p><u>Estudios</u> N = 12</p> <p>Tipo de estudio: ECA</p> <p><u>Participantes</u> N= 645</p> <p>Intervención 5 TCC vs lista de espera 3 TCC vs psicoeducación + relajación 2 TCC+ISRS vs no intervención</p>	<p>Bases revisadas Cochrane's CENTRAL, MEDLINE, PsycINFO, EMBASE, LILACS, Science Citation Index Expanded on Web of Science, SSCI, and BIOSIS</p> <p>Palabras clave [Obsessive-Compulsive Disorder or OCD or obsess* or compuls*; Behavior Therapy or (((cognitive or behaviour*) and therap*) or CBT or BT or CT); child or infant or (Child* or Paediatric* or Pediatric* or Juvenile* or Youth* or Young* or Adolesc* or Teenage* or kid* or infant* or toddler* or boy* or girl*); (random* or blind* or placebo* or meta-analys*)</p> <p>Variables resultado CY-BOCS, eventos adversos graves (muerte, hospitalización, riesgo vital, pérdida o reducción significativa de funcionalidad, incapacidad), cualquier medida</p>	<p>-TCC es superior a la "no intervención" para reducir los síntomas del TOC</p> <p>-TCC y los ISRS pueden tener efectos comparables en reducir los síntomas del TOC</p>	<p>-Alto riesgo de sesgo tanto en los resultados de los ensayos como a nivel global del propio metaanálisis asociado a la ineficacia del ciego utilizado y a los grupos de comparación (lista de espera, placebo, no intervención).</p> <p>- La certeza de la evidencia se calificó como baja o muy baja para todos los resultados en ambas comparaciones.</p> <p>-No fue posible evaluar el efecto de los eventos adversos en ninguna de las dos comparaciones por la falta de datos.</p>	<p>1+</p>

		validada del nivel de funcionamiento, cualquier medida validada de calidad de vida, eventos adversos no graves.			
Reid et al. (2021) Cognitive behavioural therapy with exposure and response prevention in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. PMID: 33618297	<u>Estudios</u> N=36 Tipos estudio: ECAs <u>Participantes</u> N=1005 pacientes recibieron TCC con EPR y 1015 fueron controles. Intervención EPR (+/- tratamiento farmacológico)	Bases revisadas Pubmed, PsycINFO and EMBASE databases Palabras clave "Cognitive behavioral therapy" OR "CBT" "exposure response prevention" or "ERP" AND "obsessive compulsive disorder" OR "OCD". Variable resultado: (c)YBOCS	-Se encontró un tamaño del efecto a favor de la TCC con EPR (g=0,74; 95% CI = 0,51 a 0,97 k=36), que era mayor en población infanto-juvenil que en adultos. -La TCC con EPR resultó ser más eficaz que el placebo (g = 1.13 95% CI 0.71 to 1.55, k = 10), pero no que otras formas de terapia psicológica (g = -0.05: 95% CI -0.27 to 0.16, k = 8) -La TCC con EPR resultó significativamente superior en comparación con todas las formas de tratamiento farmacológico (g = 0.36: 95% CI 0.7 to 0.64, k = 7), aunque el efecto se volvió marginal en comparación con dosis adecuadas de farmacoterapia para el TOC (g = 0.32: 95% CI -0.00 to 0.64, k = 6)	- Examinan literatura gris -78% de los ECA tenían riesgos de sesgo -Estudia la fidelidad del investigador a un tratamiento determinado - Se analiza el riesgo de sesgo, pero no analiza la calidad de los estudios	1+
Wergeland et al. (2021), Cognitive behavior therapy for internalizing disorders in children and adolescents in routine clinical care: A systematic review and meta-analysis. PMID: 33186776	Estudios N=58 (10 de TOC) Tipo de estudio: ECAs y ensayos abiertos <u>Participantes</u> N= 4618 (560 con TOC) Edad media 12,5 años (DE 2,5)	Bases revisadas MEDLINE, Embase OVID, PsycINFO Palabras clave <u>Cognitive therapy</u> ; behav* therapy; cognitive behav* therapy; anxiety (including the different anxiety disorders); depression (including the different depressive disorders); obsessive compulsive disorder; OCD; Post traumatic stress disorder; PTSD; Outpatient	<u>Para grupo de TOC:</u> - se detectó un tamaño del efecto post-tratamiento (g= 3.36, 1,63-4.10) - la tasa de remisión fue de 65.5% para ECAs y 72.6% para estudios abiertos -la tasa de abandono fue del 13,4%	-Buen tamaño muestral -No se incluyó la literatura gris -Examina el riesgo de sesgo, la heterogeneidad y la calidad metodológica de los estudios - Los títulos y abstracts fueron cribados solo por un autor	1+

	<p>Intervención TCC administrada en el ámbito clínico rutinario</p>	<p>clinics; <u>community mental health</u> services; effectiveness; routine care; regular care, community clinic; youth; child*; adolescent and <u>pediatric</u>.</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>			
<p>Mendez et al. (2023)</p> <p>What Is the Added Benefit of Combining Cognitive Behavioral Therapy and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Youth with Obsessive Compulsive Disorder? A Bayesian Hierarchical Modeling Meta-Analysis.</p> <p>PMID: 37347947</p>	<p><u>Estudios</u> N= 28</p> <p>Tipo estudio: ECA</p> <p><u>Participantes</u> N= 1146</p> <p>Edad media: 12.7 años</p> <p>Intervención Medicación vs. TCC+ medicación</p>	<p>Bases revisadas: PUBMED</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>	<p>- ISRS y ISRS+TCC son más eficaces que placebo en reducción de síntomas TOC</p> <p>- Agregar TCC a un ISRS produjo una mejora de síntomas TOC (pero no estadísticamente significativa)</p> <p>- Se observó una mayor mejoría en estudios con más niños ($p < 0,001$), pacientes más jóvenes ($p < 0,001$) y en estudios con mayor gravedad de los síntomas iniciales ($p < 0,001$).</p>	<p>-No se ha usado herramienta para evaluar el riesgo de sesgos</p>	<p>1-</p>

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

Autor o nombre del estudio, Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
<p>Farrell et al. (2012)</p> <p>Comorbidity and treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder: a pilot study of group cognitive-behavioral treatment</p> <p>PMID 22633155</p>	<p>N= 43</p> <p>7-17 años</p> <p>30 % ♀- 70 % ♂</p>	<p>Intervención: TCC grupal (13 sesiones) + TCC con padres (3 sesiones) + TCC familiar (2 sesiones)</p> <p>Duración: 6 meses de seguimiento</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-P</p> <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</p>	<p>- Eficacia del tratamiento al finalizar la intervención y 6 meses después</p> <p>-Menor mantenimiento de los resultados a los 6 meses en pacientes con más comorbilidad (especialmente TDAH)</p>	<p>- Ausencia de grupo control</p> <p>-Inclusión de pacientes con elevada comorbilidad, que hace que los resultados puedan ser generalizables a pacientes visitados en la práctica clínica habitual</p>	<p>2+</p>
<p>Lenhard et al. (2014)</p> <p>Internet-delivered cognitive behavior therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: an open trial</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>	<p>2-</p>

<p>Rosa-Alcázar et al. (2017)</p> <p>A preliminary study of cognitive-behavioral family-based treatment versus parent training for young children with obsessive-compulsive disorder</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:</p> <ul style="list-style-type: none"> -TCC familiar - Entrenamiento a padres <p>Duración:</p> <p>12 sesiones semanales</p> <p>3 meses de seguimiento</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Los dos grupos fueron efectivos para tratar el TOC, sin encontrarse diferencias significativas entre ellos - La mejoría se mantiene en ambos grupos 3 meses después de finalizar el tratamiento - Los dos tratamientos fueron bien aceptados - La TCC familiar es más eficaz que el entrenamiento a padres para abordar síntomas externalizantes 	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño muestral pequeño - Ausencia de aleatorización - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Mismo terapeuta para las dos intervenciones - Asistencia únicamente de las madres 	<p>2+</p>
<p>Storch et al. (2018)</p> <p>Quality of Life in Children and Youth with Obsessive-Compulsive Disorder.</p> <p>PMID: 28910139</p>	<p>N= 142</p> <p>7-17 años</p> <p>73 ♀</p> <p>69 ♂</p>	<p>Intervención:</p> <p>TCC con participación de la familia + D-cicloserina vs. TCC con participación de la familia + placebo</p> <p>Instrumento diagnóstico:</p> <p>K-SADS-PL</p> <p>Variables resultado:</p> <p>CYBOCS, PedsQL-P/C</p>	<ul style="list-style-type: none"> -La calidad de vida mejora con la TCC con participación de la familia. -La mejora de la calidad de vida con la intervención es inversamente proporcional a la presencia de síntomas externalizantes 	<ul style="list-style-type: none"> -Tiempo de TCC corto -Inclusión de pacientes leves -Uso de escala para medir calidad de vida no específica para TOC 	<p>2+</p>
<p>Selles RR et al. (2018)</p> <p>Group family-based cognitive behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder: Global outcomes and predictors of improvement.</p> <p>PMID: 29179016.</p>	<p>N=85</p> <p>8-18 años (13.9 ± 2.49)</p> <p>46 ♀</p> <p>39 ♂</p>	<p>Intervención:</p> <p>TCC grupal con intervención de las familias</p> <p>Duración: 12 semanas</p> <p>Instrumento diagnóstico:</p> <p>ADIS-P</p> <p>CY-BOCS >16</p> <p>Variables resultado:</p> <p>CY-BOCS, CY-BOCS-PR, COIS-R, FAS, CD-POC, CGI-I, PGI-I</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Reducciones significativas en síntomas TOC (tasa de respuesta 56%, tasa de remisión 37,8%) -Reducción significativa pre-post en el deterioro funcional, familiar, la acomodación familiar y los comportamientos disruptivos. -La presencia de TND era predictor de no respuesta mientras que la realización de tareas se relaciona con mejor respuesta. 	<ul style="list-style-type: none"> -Estudio naturalístico con elevada pérdida de datos. -Participación familiar no evaluada de forma específica, por lo que no se puede estimar cuanto ha tenido que ver su implicación en los resultados. -Ausencia de ciego 	<p>2-</p>

<p>Benito et al. (2021) Improving Delivery Behaviors During Exposure for Pediatric OCD: A Multiple Baseline Training Trial with Community Therapists.</p> <p>PMID: 34134822</p>	<p>N=6 terapeutas</p> <p>83% ♀ 17% ♂</p> <p>N=8 pacientes</p> <p>Edad media =10,12 años</p> <p>37,5% ♀ 62,5% ♂</p>	<p>Intervención: EPR con guía de exposición como herramienta para mejorar la intervención de los terapeutas</p> <p>Duración: Variable</p> <p>Variables resultado: Variables principales: <i>Exposure Process Coding System (EPCS); Therapist Beliefs about Exposure Scale (TBES); Exposure Process Knowledge; Case Vignette; Training Acceptability Rating Scale (TARS)</i></p> <p>Variables secundarias: <i>CY-BOCS; Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI-KID); Clinical Global Impressions (CGI)</i></p>	<p>- Todos los terapeutas mejoraron en el logro de objetivos de tratamiento con el apoyo de la Guía de Exposición comparado con la tasa base.</p> <p>- Los pacientes tuvieron una reducción significativa de los síntomas y de la gravedad de estos.</p> <p>- Los terapeutas valoraron la Guía de Exposición como una herramienta aceptable y factible.</p>	<p>- Tamaño muestral muy pequeño</p> <p>- No hay control de variables de confusión, ni de terapeutas ni de pacientes (gravedad de los síntomas, edad, motivación, ...)</p> <p>- Pérdida de datos en la evaluación post</p> <p>- Alta variabilidad en los datos de la tasa base</p>	<p>2-</p>
---	--	--	---	--	-----------

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)</p> <p>Clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: A double-blind controlled study</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: 50mg/día Dosis de mantenimiento: 50-200mg/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>	<p>1-</p>
<p>Leonard et al. (1989)</p> <p>Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. A double-blind crossover comparison</p> <p>PMID: 2686576</p>	<p>N = 49</p> <p>6-18 años</p> <p>18♀- 31♂</p>	<p>Intervención (ensayo cruzado): Clomipramina v/s desipramina</p> <p>Dosificación Dosis inicial: 25 o 50mg/día según peso Dosis de mantenimiento: 50-250 mg/día</p> <p>Duración: Tratamiento durante 10 semanas (5 semanas con cada fármaco)</p> <p>VARIABLES resultado:</p>	<p>-Clomipramina superior a desipramina en la reducción de síntomas obsesivo-compulsivos</p> <p>- La edad de inicio, la duración de la enfermedad, el tipo de síntomas, o las concentraciones plasmáticas no predicen la respuesta a clomipramina</p> <p>- Los efectos secundarios fueron similares en ambos grupos, a excepción de temblor que fue más frecuente en el grupo tratado con clomipramina</p>	<p>- Estudio doble ciego</p> <p>- Control periódico de efectos secundarios mediante análisis de sangre y ECG</p>	<p>1 +</p>

		LOI-CV, NIMH OCR, <i>Comprehensive Psychopathological Rating Scale</i> , NIMH Global Scales, HDRS, <i>Subjective Treatment Emergent Symptoms Scale</i>			
March et al. (1990) Do subtle neurological impairments predict treatment resistance to clomipramine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. PMID: 19630661	N= 16 10-18 años 5♀-11♂	Intervención: Clomipramina v/s Placebo Dosificación: Dosis inicial: 25 mg durante 4 días + 50mg durante los 3 días siguientes Dosis máxima: 75, 100, 150 o 200 mg/día según peso Duración: Tratamiento durante 8 semanas Variables resultado: YBOCS; CGI; NIMH-GOCS; <i>patient self-rating scale</i>	-Tendencia a mayor mejoría con clomipramina (diferencias sólo 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) A double-blind desipramine substitution during long-term clomipramine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder 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, <i>Obsessive-Compulsive Rating-Ward Scale</i> , <i>Comprehensive Psychopathological Rating Scale</i> , NIMH Global Scales for Depression, Anxiety, OCD, HDRS, <i>Subjective Treatment Emergent Symptoms Scale</i>	- 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 secundarias entre grupo	-Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Control periódico de efectos secundarios mediante análisis de sangre y ECG	1-

<p>Deveaugh-Geiss et al. (1992)</p> <p>Clomipramine hydrochloride in childhood and adolescent obsessive-compulsive disorder: a multicenter trial.</p> <p>PMID: 1537780</p>	<p>N=60</p> <p>10-17 años</p> <p>21 ♀- 39 ♂</p>	<p>Intervención: Clomipramina vs Placebo</p> <p>Dosificación: Dosis inicial: 25 mg/4días Dosis mantenimiento: 75-100mg/día según peso</p> <p>Duración: Tratamiento durante 8 semanas</p> <p>Variables resultado: Variable principal: YBOCS Variables secundarias: NIMH-GOCS, <i>Patient Self-Rating Scale</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción de YBOCS superior en el grupo tratado con clomipramina - Buena tolerancia al fármaco 	<ul style="list-style-type: none"> - 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 	<p>1+</p>
<p>Riddle et al. (1992)</p> <p>Double-blind, crossover trial of fluoxetine and placebo in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder.</p> <p>PMID: 1429406</p>	<p>N=14</p> <p>8-17 años</p> <p>8♀-6 ♂</p>	<p>Intervención: Fluoxetina v/s Placebo</p> <p>Dosis: 20mg/día</p> <p>Duración: Tratamiento durante 8 semanas</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: LOI-CV, <i>Revised Children's Manifest Anxiety Scale</i> (RCMAS), CDI, CGAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor mejoría clínica en grupo con fluoxetina (medido con la CGI, no con la CY-BOCS) 	<ul style="list-style-type: none"> -Tamaño muestral pequeño - Estudio doble ciego - Efectos secundarios evaluados mediante la "Systematic Assessment for Treatment Emergent Events" + ECG + analítica - Dosis de tratamiento fija 	<p>1-</p>
<p>March et al. (1998)</p> <p>Sertraline in children and adolescents with OCD, multicenter trial randomized controlled.</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 v/s Placebo</p> <p>Dosificación: Dosis inicial: 25 mg/día (niños); 50 mg/día (adolescentes) Dosis máxima: 200 mg/día Dosis media: 167mg</p> <p>Duración: Tratamiento durante 12 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Sertralina superior a placebo para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos a partir de la 3ª semana de tratamiento - Efectos secundarios más frecuentes con sertralina: insomnio, náuseas, agitación, temblor 	<ul style="list-style-type: none"> - Estudio doble ciego - Control rutinaria de efectos secundarios, ECG, análisis de sangre y análisis de orina - No informa de tamaños del efecto 	<p>1+</p>

		Variables resultado: CY-BOCS; NIMH-GOCS; CGI	-Ni la edad ni el sexo ni la comorbilidad predicen la respuesta al tratamiento		
Riddle et al. (2001) Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, multicenter trial. PMID: 11211371	N=120 8-17 años 50% ♀ - 50% ♂ CY- BOCS >15	Intervención: Fluvoxamina v/s placebo Dosis: Dosis de mantenimiento: 50-200 mg/día Dosis media: 165mg/día Duración: Tratamiento durante 10 semanas Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CGI, NIMH-OCS	-Se observa mejoría significativa de fluvoxamina respecto a placebo en todas las semanas -Inicio de acción relativamente rápido y buena tolerancia de fluvoxamina - Insomnio y astenia más frecuente con fluvoxamina que con placebo -Mayor efecto en niños que adolescentes	- Estudio doble ciego - 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 -Escasa comorbilidad, lo que impide la generalización de los resultados -No informa de tamaños del efecto	1+
Geller et al. (2001) Fluoxetine treatment for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a placebo-controlled clinical trial. PMID: 11437015	N=103 7- 18 años 51% ♀ - 49% ♂ CY BOCS ≥16	Intervención: Fluoxetina v/s placebo Dosificación: Dosis inicial: 10mg/día durante 2 semanas Dosis de mantenimiento: 20-60mg/día Dosis media: 24,6mg/día Duración: Seguimiento durante 13 semanas Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CGI; <i>Patient Global Impression</i> (PGI); NIMH-GOCS; OCD Impact scale; CDRS-R; MASC	- Mayor eficacia del tratamiento farmacológico frente a placebo (tamaño efecto 0.5) - Respuesta evidente a las 5 semanas - No se observan diferencias significativas en la aparición de efectos secundarios entre fluoxetina y placebo. - En el grupo tratado con fluoxetina, se suspende el tratamiento por: cefalea, hipercinesia, alteración función hepática, manía, nerviosismo, somnolencia.	- Estudio doble ciego - Control de efectos secundarios y constantes vitales en cada visita + ECG y análisis de sangre al principio y al final del estudio - Escasa comorbilidad psiquiátrica asociada a TOC de la muestra, debido a criterios de exclusión exigentes -Dosis variable	1+

<p>Liebowitz et al. (2002) Fluoxetine in children and adolescents with - OCD: A placebo-controlled trial.</p> <p>PMID: 12447029</p>	<p>N= 43</p> <p>18♀-25 ♂</p> <p>6-18 años</p>	<p>Intervención: Fluoxetina v/s placebo</p> <p>Dosificación: Dosis fija hasta semana 6: incrementos progresivos hasta alcanzar dosis de 60mg/día Dosis variable entre semana 6 y 16: 60-80mg/día</p> <p>Duración: Tratamiento durante 16 semanas</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: NIMH-GOCS; COIS-P, HRS)</p>	<p>-Fluoxetina superior a placebo a las 16 semanas de tratamiento (no a las 8 semanas)</p> <p>-Efectos secundarios de fluoxetina superior a placebo: palpitaciones, disminución de peso, mareo, temblores, dolores musculares, pesadillas.</p> <p>- Sin abandonos por aparición de efectos secundarios</p>	<p>- Estudio doble ciego</p> <p>- Muestra muy homogénea que podría dificultar la generalización de los resultados a población fuera del estudio</p> <p>-Control y descripción detallada de los efectos secundarios</p>	<p>1+</p>
<p>Geller et al. (2003)</p> <p>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.</p> <p>PMID: 12880497</p>	<p>N=193</p> <p>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: 10-60mg/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 el grupo con placebo</p> <p>- La presencia de comorbilidad impacta negativamente en la respuesta con paroxetina</p>	<p>- Estudio doble ciego</p> <p>- No aportan información sobre efectos secundarios</p> <p>- Elevada tasa de abandono</p> <p>- No aportan tamaños del efecto</p>	<p>1+</p>
<p>Geller et al. (2004)</p> <p>Paroxetine treatment in children and adolescents with OCD: a randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled</p>	<p>N=207</p> <p>7-17 años (7-11 / 12-17)</p> <p>50% ♀ - 50% ♂</p>	<p>Intervención: Paroxetina v/s placebo.</p> <p>Dosis: 10-50mg/día</p> <p>Duración: Tratamiento durante 10 semanas</p>	<p>- Tratamiento con paroxetina superior a placebo en la reducción de puntuación de CY-BOCS</p>	<p>- Estudio doble ciego</p> <p>- 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</p>	<p>1+</p>

trial. PMID: 15502598	CY-BOCS>16	Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: CGI; GAF		- Estudio financiado por industria	
Alaghband-Rad & Hakimshoostary (2009) A randomized controlled clinical trial of citalopram versus fluoxetine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD) PMID: 19190958	N=29 7-18 años 12 ♀-17 ♂	Intervención: Fluoxetina 20mg/día vs citalopram 20mg/día Duración: 6 semanas Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS; CGI-OCD Variables secundarias: <i>Side effects rating scale</i>	-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-
Murphy. et al. (2017) A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Pilot Study of Azithromycin in Youth with Acute-Onset Obsessive-Compulsive Disorder PMID: 28358599	N=31 4-14 años TOC con síntomas PANS	Intervención Azitromicina 10 mg/kg hasta 500mg/día vs. placebo Ambos grupos recibían probióticos Duración: 4 semanas Variables resultado: CY-BOCS, CGI	-Los participantes del grupo de azitromicina (n = 17) mostraron reducciones significativamente mayores de la gravedad del TOC en la CGI-S TOC que el grupo placebo (n = 14) después del tratamiento (p = 0,003), aunque no hubo diferencias significativas en la CY-BOCS. -Azitromicina fue bien tolerada -La mayor gravedad de tics se asoció a mayor respuesta a azitromicina		1+
Reddinhough et al. (2019) Effect of Fluoxetine on obsessive-compulsive behaviors in children and adolescents with autism spectrum disorders PIMD: 31638682	N=146 7,5-18 años	Intervención: Fluoxetina vs. Placebo Dosis tratamiento: Fluoxetina 20-30 mg/día Duración: 16 semanas Variables resultado: CY-BOCS	-Fluoxetina es superior a placebo en el tratamiento de la sintomatología obsesivo-compulsiva en TEA -La frecuencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos (45% efectos adversos fluoxetina, 42% en placebo) -2 efectos adversos graves en grupo placebo, ninguno en fluoxetina	- Población específica trastorno espectro autista con sintomatología obsesivo-compulsiva	1+

METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Autor o nombre del estudio, tipo estudio (características)	Número de estudios	Criterios búsqueda / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
<p>Geller et al. (2003)</p> <p>Which SSRI? A Meta-Analysis of Pharmacotherapy Trials in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder</p> <p>PMID:14594734</p>	<p>N=12</p> <p>Estudios fármaco v/s Placebo</p> <p>1 estudio clomipramina-desipramina</p>	<p>MEDLINE, PSYCINFO 1990-2003</p> <p>Palabras clave: [obsessive compulsive disorder, clinical trial, and randomized controlled trial]</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS; NIMH Global OCD Scale; LOI-CV; CGI</p>	<p>-Los ISRS son más eficaces que el placebo para reducir síntomas del TOC- - No hay diferencias en la eficacia de los distintos ISRS</p> <p>- La clomipramina parece más eficaz que los ISRS para tratar los síntomas del TOC</p>	<p>-Buena calidad en la selección y evaluación de estudios (sólo ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, comparado con placebo)</p> <p>-Sólo farmacoterapia</p> <p>- No se mencionan los problemas de tolerancia de los fármacos excluidos excepto un incremento de potencial arritmogénico de clomipramina</p>	<p>1+</p>
<p>Abramowitz et al. (2005)</p> <p>The Effectiveness of Treatment for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Meta-Analysis.</p> <p>PMID:</p>	<p>N=18</p> <p>Tratamiento v/s control</p> <p>11 fármacos</p> <p>10 psicoterapia</p> <p>7 placebo</p>	<p>MEDLINE, PsycINFO</p> <p>Palabras clave: [OCD, medication, cognitive behavior therapy, behavior therapy, exposure]</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>	<p>-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</p> <p>-La terapia de exposición es superior a los IRS para disminuir los síntomas del TOC</p> <p>- Entre las opciones farmacológicas, la sertralina es la medicación con mayor tamaño del efecto</p> <p>-No hay diferencias en el tamaño del efecto de los ISRS y la clomipramina</p> <p>-Sólo con clomipramina existe una mejoría significativa en depresión y ansiedad</p>	<p>- Criterios de selección amplios</p> <p>-Evalúa síntomas ansiosos y depresivos</p> <p>-No compara intervenciones entre ellas (fármaco-fármaco o fármaco-TCC)</p>	<p>1+</p>

<p>Watson et al. (2008)</p> <p>Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder.</p> <p>PMID: 18400058</p>	<p>N=13</p> <p>10 fármacos 5 TCC</p>	<p>MEDLINE, PSYCHINFO, and CURRENT CONTENTS, hasta enero 2007</p> <p>Palabras clave: [obsessive compulsive disorder, treatment, child and therapy]</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>	<p>-El tamaño del efecto global es de 0.72</p> <p>El tamaño de cada intervención es:</p> <ul style="list-style-type: none"> -TCC 1.45 -Farmacoterapia 0.48 -Clomipramina 0.85 -Fluoxetina 0.51 -Fluoxamina 0.31 -Paroxetina 0.44 -Sertralina 0.47 	<p>- Análisis heterogeneidad</p>	<p>1+</p>
<p>Varigonda et al. (2016)</p> <p>Systematic Review and Meta-Analysis: Early Treatment Responses of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Clomipramine in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder</p> <p>PMID: 27663940</p>	<p>N= 9</p> <p>ECAs que compraran medicación vs placebo</p> <p>7 ISRS</p> <p>2 clomipramina</p>	<p>MEDLINE, CENTRAL</p> <p>Palabras clave: [serotonin uptake inhibitors, OCD]</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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 	<ul style="list-style-type: none"> - Buen criterio de selección (inclusión sólo de ensayos clínicos aleatorizados) - No dosis fija - Muestras con poca comorbilidad que puede hacer que los resultados no sean generalizables 	<p>1+</p>
<p>Mills et al. (2019)</p> <p>Antidepressant tolerability in pediatric anxiety and obsessive-compulsive disorders: A Bayesian Hierarchical Modeling Meta-analysis</p> <p>PMID: 31682918</p>	<p><u>Estudios</u> N= 18</p> <p>Tipos estudios: ECA</p> <p><u>Participantes</u> N= 2631</p>	<p>Bases revisadas: MEDLINE, PubMed, Web of Science, PsycINFO and Embase</p> <p>Periodo de búsqueda: hasta marzo 2019</p> <p>Palabras clave: (adolescent* OR children OR pediatric OR youth) AND (anxiety OR social phobia OR social anxiety disorder OR SAD OR generalized anxiety disorder OR GAD OR</p>	<p>Para grupo de TOC:</p> <ul style="list-style-type: none"> -En comparación con placebo, los ISRS mayor tasa de abandono por aparición de efectos secundarios (mayor tasa de activación, sedación, insomnio, diarrea) - Ni los ISRS ni los ISRN se asociaron a aumento de tentativas de suicidio 	<p>-Heterogeneidad de los estudios incorporados en el metaanálisis</p>	<p>1+</p>

		<p>separation anxiety disorder OR obsessive compulsive disorder*) AND (selective serotonin reuptake inhibitor OR SSRI OR selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor OR SNRI OR selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor OR fluoxetine OR fluvoxamine OR citalopram OR escitalopram OR fluoxetine OR paroxetine OR venlafaxine OR desvenlafaxine OR duloxetine OR vortioxetine OR vilazodone).</p> <p>Variables resultadas: Efectos adversos, aparición de ideación autolítica, discontinuación</p>			
<p>Maneeton et al. (2020)</p> <p>Fluoxetine in acute treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis</p> <p>PIMD: 32242450</p>	<p><u>Estudios</u> N= 3</p> <p>Tipo estudio ECA</p> <p><u>Participantes</u> N= 188</p> <p>Edad: 6-18 años</p> <p>Intervención fluoxetina vs placebo</p> <p>Fluoxetina vs citalopram</p>	<p>Bases revisadas Scopus, PubMed, Cochrane Controlled Trials Register and CINAHL</p> <p>Palabras clave [(Fluoxetine) OR (Prozac)] AND [(Obsessive-compulsive disorder) OR (Obsessive-compulsive disorder) OR (OCD)]</p> <p>Variables resultados principal: CY-BOCS, CGI-TOC</p>	<p>-Fluoxetina es eficaz en fase aguda y de mantenimiento del TOC en niños y adolescentes.</p> <p>-El tratamiento es bien tolerado y aceptado en un grado similar al placebo</p>	<p>-Metodología PRISMA</p> <p>-Se incluían cualquier dosis y forma de tratamiento de fluoxetina</p> <p>-Diferentes medidas de variables resultados en función del estudio</p>	1+
<p>Johnson et al. (2021)</p> <p>Anti-inflammatory, antibacterial and immunomodulatory</p>	<p><u>Estudios</u> n=4</p> <p>Tipo estudio Cuatro ensayos</p>	<p>Bases revisadas PubMed, Embase, la Biblioteca Cochrane, CINAHL, PsycInfo y HTA.</p> <p>Palabras clave</p>	<p>- La revisión sistemática revela una escasa certeza de efectos beneficiosos, y moderada de efectos adversos, de los tratamientos antiinflamatorios, antibacterianos o</p>	<p>- Los resultados disponibles no apoyan ni excluyen efectos beneficiosos, pero apoyan que dicho tratamiento puede dar lugar a efectos adversos.</p>	1-

<p>treatment in children with symptoms corresponding to the research condition PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome): A systematic review.</p> <p>PMID: 34197525</p>	<p>controlados aleatorios (ECA) y tres ensayos no aleatorios</p>	<p>No se explicitan en el artículo</p> <p>Variables de estudio</p> <p>Tratamiento antiinflamatorio, antibacteriano o inmunomodulador.</p>	<p>inmunomoduladores en pacientes con síntomas correspondientes a la investigación PANS.</p>		
---	--	--	--	--	--

EFICACIA TRATAMIENTOS COMBINADOS

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Autor, nombre del estudio	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
<p>Neziroglu et al. (2000)</p> <p>The effect of fluvoxamine and behavior therapy on children and adolescents with obsessive-compulsive disorder</p> <p>PMID: 11191690</p>	<p>N=10</p> <p>10-17 años</p> <p>4 ♀- 6 ♂</p> <p>Pacientes sin respuesta a TCC</p>	<p>Intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suspender TCC e iniciar fluvoxamina - Mantener TCC e iniciar fluvoxamina <p>Dosis de tratamiento: 50-200mg/día</p> <p>Duración: Tratamiento farmacológico mínimo de 10 semanas y máximo de 24 meses</p> <p>TCC: 20 sesiones</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: NIMH-GOCS; CGI</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Fluvoxamina + TCC mejor que sólo fluvoxamina en la disminución de síntomas de TOC 	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño muestral pequeño - Evaluadores no ciegos al tratamiento - Ausencia de grupo control - Sin información sobre tolerancia 	<p>1-</p>
<p>POTS (2004)</p> <p>Cognitive-Behavior Therapy, Sertraline and Their Combination for Children and Adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder. The Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Randomized Controlled Trial</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: 25-200mg/día</p> <p>TCC: 14 sesiones</p> <p>Duración: Tratamiento durante 12 semanas</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-C</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El tratamiento combinado TCC+SRT es superior al TCC y SRT, sin diferencias entre ellas por separado - Los 3 tratamiento activos fueron bien tolerados 	<ul style="list-style-type: none"> - Estudio bien diseñado, con resultados de efectividad y seguridad - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Control periódico de efectos adversos 	<p>1++</p>

		Variables resultado: CY-BOCS			
Franklin et al. (2011) Cognitive behavior therapy augmentation of pharmacotherapy in pediatric obsessive-compulsive disorder. The Pediatric OCD treatment study II (POTS II) PMID: 21934055	N=120 7-17 años 66 ♀- 60 ♂ CY BOCS > 16	Intervención: - Sertralina (SRT) - SRT +TCC completa - SRT + instrucciones en TCC Duración: Tratamiento durante 12 semanas Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: NIMH-GOCS; CGI	- Diferencias del tamaño del efecto: 0.85 TCC vs medicación 0.16 instrucciones vs medicación. - Número necesario para tratar: 3 para la modalidad TCC y 25 para la modalidad de instrucciones	- Buen tamaño muestral - Calidad metodológica - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento - Evaluación sistemática de efectos adversos mediante la escala <i>Pediatric Adverse Event Rating Scale</i> - El grupo de TCC recibe más horas de atención que el resto de los grupos - Sin seguimiento longitudinal	1+
Storch et al. (2013) Randomized, Placebo-Controlled Trial of CBT or Combined with Sertraline in the Treatment of Pediatric OCD. 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: Variables 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 - Evaluadores ciegos al tratamiento sertralina/placebo - Elevada tasa de pérdidas durante el seguimiento -Se produjo un error de administración de fármacos en 3 pacientes	1+
Skarphedinsson et al. (2015) Continued cognitive-behavior therapy versus sertraline for	N=54 7 -17 años 52 ♀- 48 ♂	Pacientes sin respuesta a TCC (reducción de CY-BOCS < 16 tras 14 sesiones de TCC individual) Intervención: - TCC individual (10 sesiones)	-Buena respuesta en ambos grupos, sin diferencias entre los tratamientos - Añadir sertralina a pacientes que no han respondido a TCC no	- 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+

children and adolescents with obsessive-compulsive disorder that were non-responders to cognitive-behavior therapy: a randomized controlled trial. PMID: 25239489		- Sertralina (SRT) Dosificación: Dosis inicial SRT: 25mg/día Dosis de mantenimiento SRT: 25-200mg/día Duración: Ambos tratamientos se mantenían durante 16 semanas Instrumento diagnóstico: K-SADS-PL Variables resultado: CY-BOCS; COIS-R	produce efectos significativos		
--	--	---	--------------------------------	--	--

METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Autor, nombre del estudio	Número de estudios	Criterios búsqueda / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
Watson & Rees, (2008) Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder PMID: 18400058	Sólo ensayos clínicos aleatorizados 5 estudios de TCC individual Vs. control (N= 161) 10 estudios de T. farmacológica Vs. control (N= 1016)	Medline, Psychlist Palabras clave: [obsessive compulsive disorder, treatment, child, therapy] Variables resultado: CY-BOCS	- La TCC y la medicación, por separado y su 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) Differential efficacy of	Sólo ensayos clínicos controlados:	Medline, PsycINFO, PsycARTICLES, ERIC, Cochrane Library, Google Scholar, CSIC, PSICODOC Palabras clave: [obsessive-	-Todas las intervenciones fueron efectivas para disminuir los síntomas obsesivo-compulsivos, con tamaños de los efectos ajustados de $d = 1.203$	- Buen criterio de selección	1+

<p>cognitive-behavioral therapy and pharmacological treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis</p> <p>PMID: 24334214</p>	<p>8 TCC 2 clomipramina 4 fluoxetina 1 sertralina 1 fluvoxamina 2 Terapia Combinada</p>	<p>compulsive, OCD, treatment, cognitive behavioral therapy, CBT, selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI, clomipramine, exposure response prevention, ERP, trial, pediatric, child* and adolesce*]</p>	<p>para TCC, d = 0.745 para los terapias farmacológicas y d = 1.704 para los tratamientos combinados</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 		
<p>Ivarsson et al. (2015)</p> <p>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.</p> <p>PMID: 25769521</p>	<p>Sólo ensayos clínicos aleatorizados:</p> <p>5 sertralina 3 fluoxetina 2 fluvoxamina 2 clomipramina 1 paroxetina 1 cualquier ISRS</p>	<p>Medline, PsychINFO, EMBASE, Cochrane, LILACS, SveMed+</p> <p>Palabras clave: [OCD, children, adolescents, SRIs]</p> <p>Variables resultado: CY-BOCS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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 	<ul style="list-style-type: none"> - Buen criterio de selección - No se incluye una descripción detallada de los efectos secundarios de los fármacos incluidos 	<p>1+</p>
<p>Öst et al, (2016), Cognitive behavioral and pharmacological treatments in OCD in children: A systematic review and meta-analysis</p>	<p>Solo ECAs:</p> <p>25 TCC 9 SRI</p>	<p>PsycINFO y PubMed desde el inicio de las bases hasta marzo 2016</p> <p>Palabras clave: Obsessive compulsive disorder OR OCD AND randomized controlled trial OR RCT OR random* AND youth OR child* OR adolescent OR pediatric.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tasa de respuesta a TCC (70%) y tratamiento combinado (66%) sin diferencias entre ellos, independientemente de la gravedad de síntomas obsesivo-compulsivos al inicio del tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se avalúa diferencias en respuesta a la TCC según componentes (EPR vs EPR+terapia cognitiva) y según formato (individual vs familiar), sin que se deteten diferencias entre grupos 	<p>1++</p>

PMID: 27632568		Variables resultado: CY-BOCS	- Tanto la respuesta de TCC como tratamiento combinado fueron superiores SRIs (495), que a la vez fue superior que placebo (29%) o lista de espera (13%)	- Se avalúa diferencias en respuesta entre ISRS, señalando que clomipramina es más eficaz que ISRS.	
Tao et al. (2022) Comparing the efficacy of pharmacological and psychological treatment, alone and in combination, in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: A network meta-analysis. PMID: 35121274	<u>Estudios</u> N= 18 Tipo estudio: ECA <u>Participantes</u> N= 1353 Intervención: 12 tipos de tratamientos Sólo Farmacológico o combinado con TCC Fluvoxamina Sertralina Paroxetina Clomipramina Escitalopram	Bases revisadas PubMed, MEDLINE, MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, The Cochrane Library. Periodo de búsqueda Desde enero de 2000 al 1 de julio de 202. Palabras clave [(obsess* OR compulsi* OR OCD) AND (adolesc* OR child* OR boy* OR girl* OR juvenil* OR minors OR paediatric* OR pediatri* OR pubescen*)] Variables resultados principal: CY-BOCS o YBOCS	- Entre los 12 tratamientos, la eficacia del tratamiento farmacológico combinado con la terapia cognitivo-conductual (TCC) fue mayor que la del tratamiento farmacológico solo.	- No aporta mayor evidencia que la descrita en artículos previos revisados.	1-
Cervin et al (2024), Efficacy and acceptability of cognitive-behavioral therapy and serotonin reuptake inhibitors for pediatric obsessive-compulsive disorder: a network meta-analysis. PMID: 38171647	Todo tipo de estudios 22 TCC 13 SRI	PsycINFO, PubMed, Clinicaltrials.com, WHO International Clinical Trials Registry Platform desde el inicio de las bases hasta septiembre 2023 Palabras clave: Obsessive compulsive disorder OR OCD AND randomized controlled trial OR RCT OR random* AND youth OR child* OR adolescent OR pediatric. Variables resultado: CY-BOCS	- La TCC individual (administrada en persona) fue más eficaz que la iTCC, lista de espera, entrenamiento en relajación y placebo. - La TCC individual (administrada en persona) fue igual de eficaz que la TCC administrada por videollamada/teléfono, los SRIs o la terapia combinada. - Los SRIs fueron más eficaces que el placebo y la lista de espera	- Algunos de los estudios incluidos tenían limitaciones a nivel metodológico - La muestra era mayoritariamente caucásica por lo que los resultados podrían no ser generalizables a otras poblaciones	1++

			- No se hallaron diferencias en la aceptabilidad de las distintas modalidades de tratamiento		
--	--	--	--	--	--

ESTRATEGIAS DE POTENCIACIÓN

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Autor, nombre del estudio	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
<p>Storch et al. (2010)</p> <p>A Preliminary Study of D-Cycloserine Augmentation of CBT in Pediatric OCD</p> <p>PMID: 20817153</p>	<p>N=30</p> <p>8-17 años</p> <p>37% ♀- 63% ♂</p> <p>CY BOCS >15</p> <p>73% Comorbilidad</p>	<p>Intervención:</p> <p>-TCC+ D-cicloserina (DCS)</p> <p>-TCC+ placebo</p> <p>Duración:</p> <p>7 sesiones</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-IV-P</p> <p>Variables resultado:</p> <p>Variables principales: CY-BOCS; CGI-S; ADIS- CSR</p> <p>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)</p> <p>-Sin efectos secundarios en ninguno de los dos grupos de tratamiento</p>	<p>- Tamaño muestral pequeño</p> <p>- Estudio doble ciego</p> <p>- Evaluación de efectos secundarios y análisis de sangres antes y después del tratamiento</p> <p>- Estudio preliminar</p> <p>- Sin seguimiento longitudinal</p>	<p>1+</p>
<p>Farrell et al. (2013)</p> <p>Difficult to treat pediatric OCD: Feasibility and preliminary results of D-Cycloserine.</p> <p>PMID: 23722990</p>	<p>N=17</p> <p>8-17 años</p> <p>42% ♀- 58% ♂</p> <p>CY BOCS > 19</p>	<p>Intervención:</p> <p>- TCC + D-cicloserina (DCS)</p> <p>- TCC + placebo</p> <p>Duración:</p> <p>9 sesiones de TCC (4 sesiones de TCC sola y 5 sesiones de TCC +DCS/placebo)</p> <p>3 meses de seguimiento</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-P</p> <p>Variables resultado:</p> <p>Variable principal: CY-BOCS (respuesta = disminución en 30%)</p> <p>Variables secundarias: NIMH-GOCS, CGI, MASC</p>	<p>- 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)</p> <p>- DCS bien tolerada, sin efectos secundarios significativos</p>	<p>- Tamaño muestral pequeño</p> <p>- Estudio doble ciego</p> <p>- Evaluación semanal y sistemática de los efectos secundarios con la <i>Adverse Symptoms Checklist</i></p> <p>- Sólo estudio preliminar</p> <p>- Sesgo de confusión al no dividir evaluación entre TCC sola o con ISRS</p>	<p>1-</p>

<p>Grant et al. (2014)</p> <p>12-week, placebo-controlled trial of add-on riluzole in the treatment of childhood-onset obsessive-compulsive disorder</p> <p>PMID: 24356715</p>	<p>N=60</p> <p>7-17 años</p> <p>16 ♀- 44 ♂</p> <p>No respuesta a un IRS</p>	<p>Intervención: Añadir al tratamiento farmacológico habitual: - Riluzol - Placebo</p> <p>Duración: Tratamiento durante 12 semanas</p> <p>Dosis riluzol: 10mg/día</p> <p>Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI; CGAS Variables secundarias: Repetitive Behavior Scale-Revised; MASC; CDI</p>	<p>- Sin diferencias entre grupos en la reducción de CY-BOCS, CGI o aumento de GAF</p> <p>- Riluzol bien tolerado pero asociado con un caso de pancreatitis y 5 casos de aumento de transaminasas</p>	<p>- Estudio doble ciego - Evaluación de efectos adversos en cada visita de forma sistemática - Variabilidad de tratamientos de base</p>	<p>1+</p>
<p>Mataix-Cols et al. (2014)</p> <p>Cognitive-behavioural therapy with post-session D-cycloserine augmentation for paediatric obsessive-compulsive disorder: pilot randomised controlled trial</p> <p>PMID 24262813</p>	<p>N=27</p> <p>12-18 años</p> <p>13 ♀- 14 ♂</p>	<p>Intervención: -TCC + D-cicloserina (DCS) - TCC + placebo</p> <p>Duración: 10 sesiones de TCC Dosis DCS: 50mg</p> <p>Instrumento diagnóstico: ADIS-CP</p> <p>Variables resultado: Variable principal: CY-BOCS Variables secundarias: <i>Patient Adherence Scale for Exposure and Response Prevention Therapy (PEAS)</i></p>	<p>- Ambas intervenciones fueron eficaces para disminuir los síntomas TOC, sin que se apreciaran diferencias estadísticamente significativas entre ellas.</p> <p>- No se recogieron efectos adversos atribuibles a la D-cicloserina</p>	<p>- Tamaño muestra pequeña - Evaluadores ciegos al grupo de tratamiento</p>	<p>1-</p>
<p>Storch et al. (2016)</p> <p>Efficacy of Augmentation of Cognitive-Behavior Therapy with Weight-Adjusted d-Cycloserine vs Placebo in Pediatric Obsessive-Compulsive</p>	<p>N=142</p> <p>7-17 años</p> <p>53.5% ♀- 46.5 ♂</p>	<p>Intervención: - TCC + D-cicloserina - TCC+ placebo</p> <p>Duración: 10 sesiones de TCC</p> <p>Dosis: 25 o 50 mg según peso</p>	<p>- Sin diferencias en la disminución de CY-BOCS o CGI entre grupos - Buena tolerancia al DCS</p>	<p>- 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)</p>	<p>1+</p>

Disorder: A Randomized Clinical Trial PMID: 27367832		Instrumento diagnóstico: K-SADS-PI Variables resultado: Variables principales: CY-BOCS; CGI Variables secundarias: CDRS; MASC; COIS-P			
Wilhelm et al. (2018) D-Cycloserine augmentation of cognitive behavior therapy for pediatric OCD: Predictors and moderators of outcome. PMID: 30149332	N= 142 7-17 años	Intervención: DCS + TCC vs. placebo + TCC Duración: 12 semanas Variables resultadas: CY-BOCS, CGI	-No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la reducción de CY-BOCS ni CGI - Ninguna variable basal moderó el efecto DCS sobre los resultados de la TCC	-Reitera la no significancia de DCS en mejorar la respuesta a la TCC descrita en estudios previos.	1-
Farrell et al. (2022), Efficacy of D-cycloserine augmented brief intensive cognitive-behavioural therapy for paediatric obsessive-compulsive disorder: A randomised clinical trial. PMID: 35084071	n = 100 7-17 años	Intervención D-cicloserina + EPR intensiva vs. Placebo + EPR intensiva Seguimiento: 1, 3 y 6 meses. Variables resultado principales: CYBOCS, CGAS	-La reducción de síntomas TOC fue similar en ambos grupos -La aparición de efectos secundarios fue similar en ambos grupos	Tamaño de la muestra insuficiente para detectar diferencias	1+

OTROS ESTUDIOS CONSIDERADOS DE INTERÉS

Autor, nombre del estudio	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
Fitzgerald et al. (1999) Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitor treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder 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) Memantine as an augmenting agent for severe pediatric OCD 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
Ercan et al. (2015) A Promising Preliminary Study of Aripiprazole for Treatment-Resistant Childhood Obsessive-Compulsive Disorder PMID: 26375768	N=16 9 ♀- 7 ♂ Pacientes que no han presentado una respuesta adecuada a al menos 2 ISRS y/o clomipramina y TCC	Intervención y duración: Aripiprazol (2-7.5 mg/día) durante 12 semanas Variables resultado: CY-BOCS; CGI	- Disminución significativa de CY-BOCS y CGI	- Tamaño muestral pequeño - Falta grupo control - Evaluación de efectos secundarios periódica y sistemática mediante la <i>Extrapyramidal Symptom Rating Scale</i> (ESRS)	2-

<p>Demirkaya et al. (2016)</p> <p>Ziprasidone Augmentation in an Adolescent with Obsessive Compulsive Disorder: A Case Report</p> <p>PMID: 27738375</p>	<p>Caso clínico en chica de 14 años</p> <p>Tratamientos previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sertralina 100 mg/día -Fluoxetina 40 mg/día - Paroxetina 30 mg/día + Risperidona 1.5 mg/día (aumento de 6 kg de peso) 	<p>Intervención y duración:</p> <p>Ziprasidona 60mg/día + paroxetina 30 mg/día durante 16 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mejoría de los síntomas obsesivo-compulsivos, permitiendo la retirada de ziprasidona -Buena tolerancia excepto aumento de 3 kg de peso y cefalea 	<p>- Caso clínico único</p>	<p>3</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

ANEXO 4. 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 betahemolítico 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

JB: *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*

TAS: Trastorno por ansiedad de separación

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*

Trastorno Obsesivo-Compulsivo en niños y adolescentes

Información para familiares y personas interesadas

CONTENIDO

1. Introducción
2. ¿Qué es el trastorno obsesivo-compulsivo?
3. ¿Qué no es el trastorno obsesivo-compulsivo?
4. ¿Qué causa el trastorno obsesivo-compulsivo?
5. ¿Cuáles son las características del trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes?
6. ¿Cómo se diagnostica el trastorno obsesivo-compulsivo?
7. ¿Cómo se trata el trastorno obsesivo-compulsivo?
8. ¿Cómo puedo ayudar a un familiar con trastorno obsesivo-compulsivo?
9. Más información

1. Introducción

El trastorno obsesivo-compulsivo es un trastorno psiquiátrico que afecta alrededor de 2 de cada 100 niños/as y adolescentes en todo el mundo. En muchos casos los síntomas aparecen por primera vez en la infancia. En esta etapa, el trastorno obsesivo-compulsivo presenta unas características específicas que puede 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. Sabemos que cuanto antes se diagnostique y se trate, mejor es su evolución. Si piensa que algún familiar suyo tiene trastorno obsesivo-compulsivo, a continuación, encontrará información sobre qué es y qué puede hacer para ayudarle.

2. ¿Qué es el trastorno obsesivo-compulsivo?

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

Las **obsesiones** son pensamientos, ideas, dudas, imágenes, sensaciones 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 habitualmente causan mucha preocupación, ansiedad y estrés. En niños, algunas de las obsesiones más frecuentes son el miedo a contraer alguna enfermedad contagiosa, a que le suceda algo malo a una persona que quieren, a perder objetos o a que no estén colocados en la forma adecuada.

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** son conductas, acciones mentales o movimientos de partes del cuerpo o de todo el cuerpo, que el niño siente que tiene que hacer o pensar para neutralizar la obsesión o reducir la ansiedad que siente. Las compulsiones son siempre voluntarias, aunque si se están realizando desde hace tiempo, pueden haberse automatizado; en todo caso, el niño/a decide hacerlos. Algunas de las compulsiones más frecuentes en niños son rituales de limpieza, de comprobación o de simetría. Por ejemplo, lavarse las manos después de tocar algo que podría tener microbios, comprobar repetidamente que han hecho las tareas escolares o colocar sus cosas sobre la mesa de forma simétrica. 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.

Las **obsesiones** tienen como temas más frecuentes los siguientes:

- La muerte: piensan en la posibilidad de morir ellos o algún familiar cercano
- El sexo: piensan en la diferencia biológica entre niño/niña o dudan respecto de su orientación sexual, pero creen que no deben pensar en ello y que tener estas ideas no está bien
- Las enfermedades: piensan que ellos o sus padres pueden tener una enfermedad grave
- La contaminación: se preocupan por si pueden contaminarse o intoxicarse.
- Las catástrofes y los imprevistos
- Temor a cometer errores o a hacer las cosas incorrectamente
- Temor a ser responsable de daños a otros
- Temor a suspender exámenes o a sacar mala nota

Las **compulsiones** más frecuentes son las siguientes:

- Lavarse muchas veces las manos
- Limpiar constantemente sus objetos o ropa.
- Realizar comprobaciones una y otra vez
- Ordenar sus cosas de forma repetida o colocarlas simétricamente
- Abrir y cerrar puertas, armarios o cajones
- Repetir constantemente una acción: Sienten que tienen que hacer una acción un número concreto de veces o de una forma determinada o, de lo contrario, sucederá algo malo, bien a ellos o a sus familiares
- Releer, reescribir o repasar la lección a pesar de saberla bien
- Contar o repetirse una frase mentalmente

Las compulsiones pueden ser realizadas por el niño/a o adolescente de forma exclusiva o incluir a otros familiares. Por ejemplo, plantear a los padres la duda de si alguna cosa mala pasará (obsesión) y necesitar que los padres respondan de forma repetida que todo estará bien (compulsión). Cuando la familia participa de los síntomas obsesivo-compulsivos, se produce el proceso de acomodación familiar.

Además, los niños/as y adolescentes con TOC pueden presentar muchas conductas de **evitación** para no activar las obsesiones ni tener que realizar las compulsiones como única forma de alivio. Algunos ejemplos serían:

- No tocar nada fuera de casa o no sentarse en el autobús para no contaminarse
- No usar la ropa de la calle en casa
- No hacer los deberes para no tener que reescribir continuamente
- No permitir que nadie toque sus juguetes
- No salir con los amigos para que no aparezcan imágenes obsesivas de hacerles daño

Sólo debe considerarse el diagnóstico de TOC cuando dichos comportamientos generan un elevado malestar e interferencia en la vida diaria del niño y de su entorno familiar o/y escolar.



3. ¿Qué no es el trastorno obsesivo-compulsivo?

El desarrollo infantil lleva consigo una cantidad significativa de conductas repetitivas, conductas supersticiosas y pensamiento mágico, que hay que diferenciar de los síntomas obsesivos y compulsivos del TOC. El niño pequeño suele aprender repitiendo y muchas veces el adulto comparte con el niño los juegos repetitivos hasta alrededor de los 12 meses de vida. Estas conductas repetitivas tienen un pico a los 24 meses de edad siendo muchas veces el contenido similar al de los síntomas obsesivo-compulsivos

propriadamente dichos (limpieza, orden, cumplimiento de normas). A esta edad los niños siguen rutinas en muchas de las actividades diarias, como comer, bañarse o acostarse, aumentando los rituales de ir a dormir hacia los 4 años. Durante la infancia comienzan las colecciones de cromos u otros objetos, es frecuente no pisar rayas y saltar baldosas como parte de juegos, tener números mágicos y continuar con algún ritual antes de acostarse. En la adolescencia es cuando aumenta el coleccionismo y se repiten innumerables veces canciones o bailes. Todo ello serían rituales normales en menores, son por definición 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.

4. ¿Qué causa el trastorno obsesivo-compulsivo?

La causa del trastorno obsesivo-compulsivo es aún desconocida, pero los estudios de investigación más recientes sugieren que el TOC tiene una base familiar, y por ello, acostumbra a afectar a más de un miembro de la familia. Sin embargo, también puede aparecer sin que haya ningún familiar afectado. A la posible influencia genética se le pueden añadir otros factores ambientales. Algunos de estos factores descritos hasta la fecha son algún tipo de infecciones, factores hormonales (en el caso de las niñas el TOC suele empezar tras la menarquia o primera menstruación) o situaciones de estrés continuo durante la infancia. Y también es posible que no se detecte ningún factor desencadenante.

5. ¿Cuáles son las características del TOC en niños y adolescentes?

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

- Los niños/as pueden tener dificultades para pensar 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 y esconden los síntomas. En estos casos, los síntomas obsesivo-compulsivos no son detectables por las personas del entorno, que únicamente pueden observar que el niño/a o adolescente está más tenso o irritable.
- Los niños/as 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.

- Los síntomas del TOC en niños/as 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.

6. ¿Cómo se diagnostica el TOC?

Mucha gente tiene obsesiones y/o compulsiones en algún momento de la vida, pero eso no significa que tengan un trastorno obsesivo-compulsivo. Para poder hacer el diagnóstico, las obsesiones y/o las compulsiones tienen que ocupar mucho tiempo o repetirse a menudo 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, y habitualmente no es necesario realizar pruebas complementarias (analíticas de sangre, pruebas de imagen del cerebro...).



7. ¿Cómo se trata el TOC?

El TOC puede tratarse de forma eficaz, permitiendo 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 (EPR). Mediante esta terapia, los niños y niñas aprenden a afrontar sus obsesiones o las situaciones que las disparan (exposición) sin realizar las compulsiones (prevención de respuesta). Un profesional acompaña al niño/a en el proceso de diseñar los pasos a afrontar. El terapeuta debe asegurarse de que el niño/a o el/la adolescente repita las exposiciones a las obsesiones junto a uno de sus cuidadores o solo. Normalmente se realiza de forma gradual, de las obsesiones menos molestas a las más molestas, para que el niño o el adolescente vaya tolerando la

ansiedad que aparece al no hacer las compulsiones. Además, es necesario reducir la acomodación de los padres o cuidadores principales a los síntomas del niño o adolescente.

Si la TCC no funciona, no está disponible, o en pacientes graves, se puede necesitar prescribir medicación. La medicación más utilizada para tratar el TOC son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), fármacos seguros y aprobados en niños y adolescentes.

8. ¿Cómo puedo ayudar a alguien con TOC?

- * Revise información sobre el TOC para entender qué le pasa a su hijo/a.
- * Hable con su hijo 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/miedo de hacerlo. Si nota que su hijo/a tiene síntomas de TOC, hablele 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 hijo/a. Él le indicará si su hijo/a tiene TOC y si es necesario, le derivará a centros especializados dónde iniciar un seguimiento.
 - * Ayude a su familia a encontrar el tratamiento adecuado. Cuando conozca a un terapeuta, pregúntele, por ejemplo, qué experiencia tiene en TOC, qué tipo de tratamiento utiliza o si incluye a la familia en el tratamiento. Así podrá si realiza intervenciones en las que hay evidencia científica de su eficacia.
 - * Siéntase parte del equipo que está ayudando a su hijo/a. No olvide elogiar los pequeños avances de su hijo/a, así él o ella sentirán que su esfuerzo está siendo reconocido y es más probable que esté motivado para seguir con la terapia. También es importante que aprenda a reconocer los rituales de su hijo/a para evitar aquellos en los que usted forma parte.
 - * Si existen dificultades en la escuela, puede plantearse comunicar a los profesores qué le pasa a su hijo/a. 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 de su hijo/a y qué pueden hacer para ayudarlo. Además, pueden aparecer problemas de aprendizaje e interferencia en el funcionamiento académico, pudiendo ser necesario realizar una coordinación entre el profesor y el terapeuta. Puede llegar a ser necesaria la valoración de una adaptación curricular.

* Intente comprender que los síntomas escapan al control del niño/a o adolescente y que no se reducen por el simple razonamiento lógico. Es importante apoyarle para que afronte los riesgos propios de las obsesiones.

* Disminuya las estrategias de tranquilización que forman parte de las conductas de acomodación (del tipo “eso seguro que no pasará”) y sustitúyalas por respuestas más vagas e imprecisas (“del tipo “no lo sé”, “quizás”).



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

- ATOC <http://www.asociaciontoc.org>
- Asociación TOC Catalunya <https://toccatalunya.org>
- Asociación TOC Granada <http://www.asociaciontocgranada.com/>
- Asociación TOC Madrid <http://www.asociaciontocmadrid.es/>

Entidades internacionales

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

Guías

- <http://psicomont.blogspot.com/2014/08/guia-aprender-vivir-con-el-trastorno.html>
Barbara L. Van Noppen (Asistente social), Dra. Michele T. Pato y Dr. Steven Rasmussen

Links de interés

- <https://bibliotecaescolarseiportizechage.files.wordpress.com/2014/05/d.pdf>

Libros

- *Qué puedo hacer cuando me obsesiono demasiado. Un libro para ayudar a los niños con TOC.* Dawn Huebner. Tea Ediciones, S.A.

ANEXO 6. DECLARACIÓN DE INTERESES

A continuación, se presenta la declaración de intereses actuales y de los tres últimos años de los autores y revisores externos de la GPC.

Autores y colaboradores

Nuría Arroyo López, Marta Bravo Sánchez, Eduard Forcadell López, Blanca García Delgar, Gonzalo Jimenéz Cabré, Mario De Matteis, María Mayoral Aragón, Elena Moreno Pérez, Ana Vigil Pérez, Juan Ubeda Gómez, Angel Luis Rey Mejias y José de Arriba Enriquez declaran ausencia de conflicto de interés

Israel A. Bobadilla González declaró haber recibido financiación para reuniones congresos o asistencia a cursos por parte de Laboratorios Rubio.

Ana E. Ortiz García declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos por parte de Lundbeck y haber recibido financiación para una investigación por parte del Instituto de Salud Carlos III.

Luisa Lázaro García declaró haber recibido financiación para reuniones y congresos por parte de la Asociación Española de Psiquiatría Infantil y del Adolescente (AEPNYA), honorarios como ponente por parte de Viatrix España, financiación por participar en un ensayo clínico por parte de Janssen, y haber recibido financiación para una investigación por parte del Instituto de Salud Carlos III, de la Fundació La Marató de TV3 y de la Fundació Alicia Koplowitz.

Dolores Moreno Pardillo declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos por parte de Asociación Española de Psiquiatría Infantil y del Adolescente (AEPNYA).

Miguel Sobredo Vega declaró haber recibido financiación para reuniones, congresos o asistencia a cursos por parte de MSD.

Revisor experto y revisores externos:

Astrid Morer Liñan declaró haber recibido financiación por participar en un ensayo clínico por parte de e-malex, y haber recibido financiación para una investigación por parte del Instituto de Salud Carlos III.

M. Pino Alonso Ortega declaró haber recibido financiación para reuniones y congresos por parte de Casen Recordati y Johnson & Johnson, honorarios como ponente por parte de Johnson & Johnson, Viatrix España y Boston Scientific, financiación para una investigación por parte del Instituto de Salud Carlos III y de la Fundació La Marató de TV3, así como financiación de programas educativos o cursos de Boston Scientific.

Miquel Fullana Rivas declaró ausencia de conflictos de interés

Lorena Fernández de la Cruz declaró Royalties por contribución de artículos y trabajo de editorial (UpToDate, Wolters Kluwer Health y Elsevier) y ayuda económica para la financiación de investigaciones por parte de Swedish Research Council, FORTE, Heart and lung Foundation, Folksam, Region Stockholm, Åke Wibergs Foundation, Swedish Society of Medicine, Karolinska Institutet.

BIBLIOGRAFÍA

- Abedi, M. R., & Vostanis, P. (2010). Evaluation of quality-of-life therapy for parents of children with obsessive-compulsive disorders in Iran. *European Child and Adolescent Psychiatry, 19*(7). <https://doi.org/10.1007/s00787-010-0098-4>
- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S., Mittelman, A., Stark, A., Ramsey, K., & Geller, D. A. (2015). Research Review: Neuropsychological test performance in pediatric obsessive-compulsive disorder - a meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 56*(8). <https://doi.org/10.1111/jcpp.12414>
- Abramowitz, J. S., Whiteside, S. P., & Deacon, B. J. (2005). The effectiveness of treatment for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Behavior Therapy, 36*(1). [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(05\)80054-1](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(05)80054-1)
- Achenbach, T. M. (1991). Child Behavior Checklist/4-18. *Journal of Abnormal Child Psychology, 15*.
- Alaghband-Rad, J., & Hakimshoostary, M. (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). <https://doi.org/10.1007/s00787-007-0634-z>
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Asbahr, F., Castillo, A. R., Montenegro Ito, L., Dias De Oliveira Latorre, M. D. R., Nunes Moreira, M., & Lotufo-Neto, F. (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). <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000177324.40005.6f>
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5ª ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Aspvall, K., Andersson, E., Melin, K., Norlin, L., Eriksson, V., Vigerland, S., Jolstedt, M., Silverberg-Mörse, M., Wallin, L., Sampaio, F., Feldman, I., Bottai, M., Lenhard, F., Mataix-Cols, D., & Serlachius, E. (2021). Effect of an Internet-Delivered Stepped-Care Program vs In-Person Cognitive Behavioral Therapy on Obsessive-Compulsive Disorder Symptoms in Children and Adolescents: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association, 325*(18). <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3839>
- Aymerich, C., Pacho, M., Catalan, A., Yousaf, N., Pérez-Rodríguez, V., Hollocks, M. J., Parellada, M., Krebs, G., Clark, B., Salazar de Pablo, G. (2024). Prevalence and Correlates of the Concurrence of Autism

- Spectrum Disorder and Obsessive Compulsive Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sciences*, *14*(4). doi: 10.3390/brainsci14040379.PMID: 38672028
- Babiano-Espinosa, L., Wolters, L. H., Weidle, B., Op De Beek, V., Pedersen, S. A., Compton, S., & Skokauskas, N. (2019). Acceptability, feasibility, and efficacy of Internet cognitive behavioral therapy (iCBT) for pediatric obsessive-compulsive disorder: A systematic review. In *Systematic Reviews*, *8*(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1166-6>
- Barrett, P., Healy-Farrell, L., & March, J. S. (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). <https://doi.org/10.1097/00004583-200401000-00014>
- Barrett, P. M., Farrell, L., Pina, A. A., Peris, T. S., & Piacentini, J. (2008). Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, *37*(1). <https://doi.org/10.1080/15374410701817956>
- Benito, K. G., Herren, J., Freeman, J. B., Garcia, A. M., Block, P., Cantor, E., Chorpita, B. F., Wellen, B., Stewart, E., Georgiadis, C., Frank, H., & Machan, J. (2021). Improving Delivery Behaviors During Exposure for Pediatric OCD: A Multiple Baseline Training Trial with Community Therapists. *Behavior Therapy*, *52*(4). <https://doi.org/10.1016/j.beth.2020.10.003>
- Berg, C. Z., Whitaker, A., Davies, M., Flament, M. F., & Rapoport, J. L. (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). <https://doi.org/10.1097/00004583-198811000-00017>
- Berra, S., Maria Elorza-Ricart, J., Estrada, M. D., & Sánchez, E. (2008). Aroot for the critical appraisal of epidemiological cross-sectional studies. *Gaceta Sanitaria*, *22*(5). <https://doi.org/10.1157/13126932>
- Bertolín, S., Alonso, P., Martínez-Zalacaín, I., Menchón, J. M., Jimenez-Murcia, S., Baker, J. T., Bargalló, N., Batistuzzo, M. C., Boedhoe, P. S. W., Brennan, B. P., Feusner, J. D., Fitzgerald, K. D., Fontaine, M., Hansen, B., Hirano, Y., Hoexter, M. Q., Huyser, C., Jahanshad, N., Jaspers-Fayer, F., ... Soriano-Mas, C. (2023). Right prefrontal cortical thickness is associated with response to cognitive-behavioral therapy in children with obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *62*(4), 403–414. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2022.07.865>
- Blanco-Vieira, T., Radua, J., Marcelino, L., Bloch, M., Mataix-Cols, D., & Rosario, M. C. D. (2023). The genetic epidemiology of obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Translational Psychiatry*, *13*(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02433-2>

- Bloch, M. H., Craiglow, B. G., Landeros-Weisenberger, A., Dombrowski, P. A., Panza, K. E., Peterson, B. S., & Leckman, J. F. (2009). Predictors of early adult outcomes in pediatric-onset obsessive-compulsive disorder. *Pediatrics*, *124*(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0015>
- Bloch, M. H., McGuire, J., Landeros-Weisenberger, A., Leckman, J. F., & Pittenger, C. (2010). Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, *15*(8). <https://doi.org/10.1038/mp.2009.50>
- Bloch, M. H., & Storch, E. A. (2015). Assessment and management of treatment-refractory obsessive-compulsive disorder in children. In *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (Vol. 54, Issue 4). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.01.011>
- Blomstedt, P., Sjöberg, R. L., Hansson, M., Bodlund, O., & Hariz, M. I. (2013). Deep brain stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder. In *World Neurosurgery* (Vol. 80, Issue 6). <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.10.006>
- Boedhoe, P. S. W., Schmaal, L., Abe, Y., Alonso, P., Ameis, S. H., Anticevic, A., Arnold, P. D., Batistuzzo, M. C., Benedetti, F., Beucke, J. C., Bollettini, I., Bose, A., Brem, S., Calvo, A., Calvo, R., Cheng, Y., Cho, K. I. K., Ciullo, V., Dallaspezia, S., ... Van Den Heuvel, O. A. (2018). Cortical abnormalities associated with pediatric and adult obsessive-compulsive disorder: Findings from the enigma obsessive-compulsive disorder working group. *American Journal of Psychiatry*, *175*(5). <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17050485>
- Boedhoe, P. S. W., Schmaal, L., Abe, Y., Ameis, S. H., Arnold, P. D., Batistuzzo, M. C., Benedetti, F., Beucke, J. C., Bollettini, I., Bose, A., Brem, S., Calvo, A., Cheng, Y., Cho, K. I., Dallaspezia, S., Denys, D., Fitzgerald, K. D., Fouche, J. P., Giménez, M., ... Van Den Heuvel, O. A. (2017). Distinct subcortical volume alterations in pediatric and adult OCD: A worldwide meta- and mega-analysis. *American Journal of Psychiatry*, *174*(1). <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16020201>
- Bolton, D., & Perrin, S. (2008). Evaluation of exposure with response-prevention for obsessive compulsive disorder in childhood and adolescence. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *39*(1). <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2006.11.002>
- Bolton, D., Williams, T., Perrin, S., Atkinson, L., Gallop, C., Waite, P., & Salkovskis, P. (2011). Randomized controlled trial of full and brief cognitive-behaviour therapy and wait-list for paediatric obsessive-compulsive disorder. In *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* (Vol. 52, Issue 12). <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02419.x>
- Bracco, L., Dusi, N., Moltrasio, C., Brambilla, P., & Delvecchio, G. (2024). Structural and functional brain imaging after treatment with selective-serotonin reuptake-inhibitors in obsessive-compulsive

- disorder: A mini review. In *Journal of Affective Disorders* (Vol. 345).
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.10.034>
- Brander, G., Pérez-Vigil, A., Larsson, H., & Mataix-Cols, D. (2016a). Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 65).
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.011>
- Brander, G., Rydell, M., Kuja-Halkola, R., Fernández de la Cruz, L. F., Lichtenstein, P., Serlachius, E., Rk, C., Almqvist, C., D’Onofrio, B. M., Larsson, H., & Mataix-Cols, D. (2016b). Association of perinatal risk factors with obsessive-compulsive disorder a population-based birth cohort, sibling control study. *JAMA Psychiatry*, 73(11). <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2095>
- Brem, S., Hauser, T. U., Iannaccone, R., Brandeis, D., Drechsler, R., & Walitza, S. (2012). Neuroimaging of cognitive brain function in paediatric obsessive compulsive disorder: A review of literature and preliminary meta-analysis. In *Journal of Neural Transmission*, 119(11).
<https://doi.org/10.1007/s00702-012-0813-z>
- Brezinka, V., Mailänder, V., & Walitza, S. (2020). Obsessive compulsive disorder in very young children - A case series from a specialized outpatient clinic. *BMC Psychiatry*, 20(1).
<https://doi.org/10.1186/s12888-020-02780-0>
- Calvo, R., Ortiz, A. E., Moreno, E., Plana, M. T., Morer, A., & Lázaro, L. (2024). Functional impairment in a Spanish Sample of Children and Adolescents with Obsessive–Compulsive Disorder. *Child Psychiatry and Human Development*, 55(1). <https://doi.org/10.1007/s10578-022-01386-9>
- Calvocoressi, L., Lewis, B., Harris, M., Trufan, S. J., Goodman, W. K., McDougle, C. J., & Price, L. H. (1995). Family accommodation in obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152(3).
<https://doi.org/10.1176/ajp.152.3.441>
- Canals, J., Hernández-Martínez, C., Cosi, S., Lázaro, L. & Toro, J. (2011). The Leyton Obsessional Inventory-Child Version: Validity and reliability in Spanish non-clinical population. *International Journal Of Clinical And Health Psychology*, 12(1), 81-96. <https://www.redalyc.org/pdf/337/33723707006.pdf>
- Canals, J., Hernández-Martínez, C., Cosi, S., & Voltas, N. (2012). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in Spanish school children. *Journal of Anxiety Disorders*, 26(7).
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2012.06.003>
- Cervin, M., McGuire, J. F., D’Souza, J. M., De Nadai, A. S., Aspvall, K., Goodman, W. K., Andrén, P., Schneider, S. C., Geller, D. A., Mataix-Cols, D., & Storch, E. A. (2024). Efficacy and acceptability of cognitive-behavioral therapy and serotonin reuptake inhibitors for pediatric obsessive-compulsive

- disorder: a network meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 65(5), 594–609. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13934>
- CIE-11. (2023). Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.a revisión (CIE 11). OMS.
- Coelho, D. R. A., Salvi, J. D., Vieira, W. F., & Cassano, P. (2024). Inflammation in obsessive–compulsive disorder: A literature review and hypothesis-based potential of transcranial photobiomodulation. In *Journal of Neuroscience Research* (Vol. 102, Issue 3). <https://doi.org/10.1002/jnr.25317>
- Comer, J. S., Furr, J. M., Kerns, C. E., Miguel, E., Cox, S., Meredith Elkins, R., Carpenter, A. L., Cornacchio, D., Cooper-Vince, C. E., DeSerisy, M., Chou, T., Sanchez, A. L., Khanna, M., Franklin, M. E., Garcia, A. M., & Freeman, J. B. (2017). Internet-Delivered, Family-Based Treatment for Early-Onset OCD: A Pilot Randomized Trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 85(2). <https://doi.org/10.1037/ccp0000155>
- Dalsgaard, S., Thorsteinsson, E., Trabjerg, B. B., Schullehner, J., Plana-Ripoll, O., Brikell, I., Wimberley, T., Thygesen, M., Madsen, K. B., Timmerman, A., Schendel, D., McGrath, J. J., Mortensen, P. B., & Pedersen, C. B. (2020). Incidence Rates and Cumulative Incidences of the Full Spectrum of Diagnosed Mental Disorders in Childhood and Adolescence. *JAMA Psychiatry*, 77(2). <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3523>
- De Vries, F. E., Cath, D. C., Hoogendoorn, A. W., Van Oppen, P., Glas, G., Veltman, D. J., Van Den Heuvel, O. A., & Van Balkom, A. J. L. M. (2016). Tic-related versus tic-free obsessive-compulsive disorder: Clinical picture and 2-year natural course. *Journal of Clinical Psychiatry*, 77(10). <https://doi.org/10.4088/JCP.14m09736>
- Dell’Osso, B., Benatti, B., Grancini, B., Vismara, M., De Carlo, V., Cirnigliaro, G., Albert, U., & Viganò, C. (2019). Investigating duration of illness and duration of untreated illness in obsessive compulsive disorder reveals patients remain at length pharmacologically untreated. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 23(4). <https://doi.org/10.1080/13651501.2019.1621348>
- Dell’Osso, B., Benatti, B., Hollander, E., Fineberg, N., Stein, D. J., Lochner, C., Nicolini, H., Lanzagorta, N., Palazzo, C., Altamura, A. C., Marazziti, D., Pallanti, S., Van Ameringen, M., Karamustafalioglu, O., Drummond, L. M., Hranov, L., Figeo, M., Grant, J. E., Zohar, J., ... Menchon, J. M. (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). <https://doi.org/10.1080/13651501.2016.1207087>

- Demesh, D., Virbalas, J. M., & Bent, J. P. (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). <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.3407>
- Demirkaya, S. K., & Alyanak, B. (2016). Ziprasidone augmentation in an adolescent with obsessive compulsive disorder: A case report. *Psychopharmacology Bulletin*, *46*(1).
- Denys, D., de Vries, F., Cath, D., Figeet, M., Vulink, N., Veltman, D. J., van der Doef, T. F., Boellaard, R., Westenberg, H., van Balkom, A., Lammertsma, A. A., & van Berckel, B. N. M. (2013). Dopaminergic activity in Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *European Neuropsychopharmacology*, *23*(11). <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.05.012>
- Deveaugh-Geiss, J., Moroz, G., Biederman, J., Cantwell, D., Fontaine, R., Greist, J. H., Reichler, R., Katz, R., & Landau, P. (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). <https://doi.org/10.1097/00004583-199201000-00008>
- D'Urso, G., Brunoni, A. R., Mazzaferro, M. P., Anastasia, A., de Bartolomeis, A., & Mantovani, A. (2016). Transcranial direct current stimulation for obsessive-compulsive disorder: A randomized, controlled, partial crossover trial. *Depression and Anxiety*, *33*(12). <https://doi.org/10.1002/da.22578>
- Eng, G. K., Sim, K., & Chen, S. H. A. (2015). Meta-analytic investigations of structural grey matter, executive domain-related functional activations, and white matter diffusivity in obsessive compulsive disorder: An integrative review. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *3*(52). <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.03.002>
- Ercan, E. S., Ardic, U. A., Ercan, E., Yuce, D., & Durak, S. (2015). A Promising Preliminary Study of Aripiprazole for Treatment-Resistant Childhood Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *25*(7). <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0128>
- Ezpeleta, L., De La Osa, N., Domenech, J. M., Navarro, J. B., & Losilla, J. M. (1997). Fiabilidad test-retest de la adaptación española de la diagnostic interview for children and adolescents (DICA-R). *Psicothema*, *9*(3).
- Farrell, L. J., Oar, E. L., Waters, A. M., McConnell, H., Tiralongo, E., Garbharran, V., & Ollendick, T. (2016). Brief intensive CBT for pediatric OCD with E-therapy maintenance. *Journal of Anxiety Disorders*, *42*. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.06.005>
- Farrell, L. J., Waters, A. M., Boschen, M. J., Hattingh, L., McConnell, H., Milliner, E. L., Collings, N., Zimmer-Gembeck, M., Shelton, D., Ollendick, T. H., Testa, C., & Storch, E. A. (2013). Difficult-to-treat pediatric obsessive-compulsive disorder: feasibility and preliminary results of a randomized pilot trial of d-

- cycloserine-augmented behavior therapy: Research article: Difficult-to-treat pediatric OCD: DCS-augmented CBT. *Depression and Anxiety*, 30(8), 723–731. <https://doi.org/10.1002/da.22132>
- Farrell, L., Waters, A., Milliner, E., & Ollendick, T. (2012). Comorbidity and treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder: A pilot study of group cognitive-behavioral treatment. *Psychiatry Research*, 199(2). <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.035>
- Farrell, L. J., Waters, A. M., Tiralongo, E., Mathieu, S., McKenzie, M., Garbharran, V., Ware, R. S., Zimmer-Gembeck, M. J., McConnell, H., Lavell, C., Cadman, J., Ollendick, T. H., Hudson, J. L., Rapee, R. M., McDermott, B., Geller, D., & Storch, E. A. (2022). Efficacy of D-cycloserine augmented brief intensive cognitive-behavioural therapy for paediatric obsessive-compulsive disorder: A randomised clinical trial. *Depression and Anxiety*, 39(6). <https://doi.org/10.1002/da.23242>
- Farris, S. G., McLean, C. P., Van Meter, P. E., Simpson, H. B., & Foa, E. B. (2013). Treatment response, symptom remission, and wellness in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 74(7). <https://doi.org/10.4088/jcp.12m07789>
- Fatori, D., de Bragança Pereira, C. A., Asbahr, F. R., Requena, G., Alvarenga, P. G., de Mathis, M. A., Rohde, L. A., Leckman, J. F., March, J. S., Polanczyk, G. V., Miguel, E. C., & Shavitt, R. G. (2018). Adaptive treatment strategies for children and adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder: A sequential multiple assignment randomized trial. *Journal of Anxiety Disorders*, 58. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2018.07.002>
- Fawcett, E. J., Power, H., & Fawcett, J. M. (2020). Women are at greater risk of OCD than men: A meta-analytic review of OCD prevalence worldwide. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 81(4). <https://doi.org/10.4088/JCP.19r13085>
- Fernández de la Cruz, L., Kolvenbach, S., Vidal-Ribas, P., Jassi, A., Llorens, M., Patel, N., Weinman, J., Hatch, S. L., Bhugra, D., & Mataix-Cols, D. (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). <https://doi.org/10.1007/s00127-015-1144-9>
- Fitzgerald, K. D., Stewart, C. M., Tawile, V., & Rosenberg, D. R. (1999). Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitor treatment of pediatric obsessive compulsive disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 9(2). <https://doi.org/10.1089/cap.1999.9.115>
- Flament, M. F., Rapoport, J. L., Berg, C. J., Sceery, W., Kilts, C., Mellström, B., & Linnoila, M. (1985). Clomipramine Treatment of Childhood Obsessive-Compulsive Disorder: A Double-blind Controlled Study. *Archives of General Psychiatry*, 42(10). <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1985.01790330057007>

- Flament, M. F., Whitaker, A., Rapoport, J. L., Davies, M., Berg, C. Z., Kalikow, K., Sceery, W., & Shaffer, D. (1988). Obsessive Compulsive Disorder in Adolescence: An Epidemiological Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27(6). <https://doi.org/10.1097/00004583-198811000-00018>
- Foa, E. B., Coles, M., Huppert, J. D., Pasupuleti, R. V., Franklin, M. E., & March, J. (2010). Development and Validation of a Child Version of the Obsessive Compulsive Inventory. *Behavior Therapy*, 41(1). <https://doi.org/10.1016/j.beth.2009.02.001>
- Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1985). Treatment of anxiety disorders: Implications for psychopathology. In *Anxiety and the Anxiety Disorders*.
- Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1986). Emotional Processing of Fear. Exposure to Corrective Information. In *Psychological Bulletin*, 99(1). <https://doi.org/10.1037/0033-2909.99.1.20>
- Fogel, J. (2003). An epidemiological perspective of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *The Canadian Child and Adolescent Psychiatry Review = La Revue Canadienne de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, 12(2).
- Franklin, M. E., Harrison, J. P., & Benavides, K. L. (2012). Obsessive-Compulsive and Tic-Related Disorders. In *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 21(3). <https://doi.org/10.1016/j.chc.2012.05.008>
- Franklin, M. E., Sapyta, J., Freeman, J. B., Khanna, M., Compton, S., Almirall, D., Moore, P., Choate-Summers, M., Garcia, A., Edson, A. L., Foa, E. B., & March, J. S. (2011). Cognitive behavior therapy augmentation of pharmacotherapy in pediatric obsessive-compulsive disorder: The pediatric OCD treatment study II (POTS II) randomized controlled trial. *JAMA*, 306(11). <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1344>
- Freeman, J. B., Choate-Summers, M. L., Moore, P. S., Garcia, A. M., Sapyta, J. J., Leonard, H. L., & Franklin, M. E. (2007). Cognitive Behavioral Treatment for Young Children With Obsessive-Compulsive Disorder. *Biological Psychiatry*, 61(3). <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.12.015>
- Freeman, J. B., Garcia, A. M., Coyne, L., Ale, C., Przeworski, A., Himle, M., Compton, S., & Leonard, H. L. (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). <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e31816765f9>
- Freeman, J. B., Garcia, A. M., Fucci, C., Karitani, M., Miller, L., & Leonard, H. L. (2003). Family-based treatment of early-onset obsessive-compulsive disorder. In *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 13(1). <https://doi.org/10.1089/104454603322126368>

- Freeman, J., Sapyta, J., Garcia, A., Compton, S., Khanna, M., Flessner, C., FitzGerald, D., Mauro, C., Dingfelder, R., Benito, K., Harrison, J., Curry, J., Foa, E., March, J., Moore, P., & Franklin, M. (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). <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.170>
- Frisch, M. B. (2005). *Quality of life therapy: Applying a life satisfaction approach to positive psychology and cognitive therapy*: John Wiley & Sons.
- Fullana, M. A., Abramovitch, A., Via, E., López-Sola, C., Goldberg, X., Reina, N., Fortea, L., Solanes, A., Buckley, M. J., Ramella-Cravaro, V., Carvalho, A. F., Tortella-Feliu, M., Vieta, E., Soriano-Mas, C., Lázaro, L., Stein, D. J., Fernández de la Cruz, L., Mataix-Cols, D., & Radua, J. (2020). Diagnostic biomarkers for obsessive-compulsive disorder: A reasonable quest or ignis fatuus? In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (118). <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.08.008>
- García-Delgar, B., Ortiz, A. E., Morer, A., Alonso, P., Do Rosário, M. C., & Lázaro, L. (2016). Validation of the Spanish version of the Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DYBOCS) in children and adolescents. *Comprehensive Psychiatry*, *68*. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.04.012>
- Garvey, M. A., Perlmutter, S. J., Allen, A. J., Hamburger, S., Lougee, L., Leonard, H. L., Witowski, M. E., Dubbert, B., & Swedo, S. E. (1999). A pilot study of penicillin prophylaxis for neuropsychiatric exacerbations triggered by streptococcal infections. *Biological Psychiatry*, *45*(12). [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00020-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00020-7)
- Geller, D. A., Abramovitch, A., Mittelman, A., Stark, A., Ramsey, K., Cooperman, A., Baer, L., & Stewart, S. E. (2018). Neurocognitive function in paediatric obsessive-compulsive disorder. *World Journal of Biological Psychiatry*, *19*(2). <https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1282173>
- Geller, D. A., Biederman, J., Faraone, S. V., Bellordre, C. A., Kim, G. S., Hagermoser, L., Craddock, K., Frazier, J., & Coffey, B. J. (2001a). Disentangling chronological age from age of onset in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *4*(2). <https://doi.org/10.1017/S1461145701002395>
- Geller, D. A., Biederman, J., Griffin, S., Jones, J., & Lefkowitz, T. R. (1996). Comorbidity of juvenile obsessive-compulsive disorder with disruptive behavior disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *35*(12). <https://doi.org/10.1097/00004583-199612000-00016>
- Geller, D. A., Biederman, J., Stewart, S. E., Mullin, B., Farrell, C., Wagner, K. D., Emslie, G., & Carpenter, D. (2003a). 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(1).
<https://doi.org/10.1089/104454603322126313>
- Geller, D. A., Biederman, J., Stewart, S. E., Mullin, B., Martin, A., Spencer, T., & Faraone, S. V. (2003b). Which SSRI? A Meta-Analysis of Pharmacotherapy Trials in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 160(11), 1919-1928.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.11.1919>
- Geller, D. A., Hoog, S. L., Heiligenstein, J. H., Ricardi, R. K., Tamura, R., Kluszynski, S., & Jacobson, J. G. (2001b). 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). <https://doi.org/10.1097/00004583-200107000-00011>
- Geller, D. A., Wagner, K. D., Emslie, G., Murphy, T., Carpenter, D. J., Wetherhold, E., Perera, P., Machin, A., & Gardiner, C. (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).
<https://doi.org/10.1097/01.chi.0000138356.29099.f1>
- Ghaleiha, A., Entezari, N., Modabbernia, A., Najand, B., Askari, N., Tabrizi, M., Ashrafi, M., Hajiaghaee, R., & Akhondzadeh, S. (2013). Memantine add-on in moderate to severe obsessive-compulsive disorder: Randomized double-blind placebo-controlled study. *Journal of Psychiatric Research*, 47(2).
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.09.015>
- Goodman, W. K., Storch, E. A., & Sheth, S. A. (2021). Harmonizing the neurobiology and treatment of obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 178(1), 17–29.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20111601>
- Grant, P. J., Joseph, L. A., Farmer, C. A., Luckenbaugh, D. A., Lougee, L. C., Zarate, C. A., & Swedo, S. E. (2014). 12-week, placebo-controlled trial of add-on riluzole in the treatment of childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 39(6).
<https://doi.org/10.1038/npp.2013.343>
- Grant, J. E., Odlaug, B. L., & Kim, S. W. (2010). A clinical comparison of pathologic skin picking and obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 51(4), 347-352.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2009.10.006>
- Hermida-Barros, L., Primé-Tous, M., García-Delgar, B., Forcadell, E., Lera-Miguel, S., Fernández de la Cruz, L., Vieta, E., Radua, J., Lázaro, L., Fullana, M. A. (2024). Family accommodation in obsessive-

- compulsive disorder: An updated systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 161(14). doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105678.
- Heubi, C., & Shott, S. R. (2003). PANDAS: Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections - An uncommon, but important indication for tonsillectomy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 67(8). [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(03\)00158-7](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(03)00158-7)
- Heyman, I., Fombonne, E., Simmons, H., Ford, T., Meltzer, H., & Goodman, R. (2003). Prevalence of obsessive-compulsive disorder in the British nationwide survey of child mental health. In *International Review of Psychiatry*, 15(1). <https://doi.org/10.1080/0954026021000046146>
- Hezel, D. M., Beattie, K., & Stewart, S. E. (2009). Memantine as an augmenting agent for severe pediatric OCD. In *American Journal of Psychiatry*, 166(2). <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08091427>
- Hirani, V., Serpell, L., Willoughby, K., Neiderman, M., & Lask, B. (2010). Typology of obsessive-compulsive symptoms in children and adolescents with anorexia nervosa. *Eating and Weight Disorders*, 15(2). <https://doi.org/10.1007/BF03325284>
- Højgaard, D. R. M. A., Skarphedinsson, G., Ivarsson, T., Weidle, B., Nissen, J. B., Hybel, K. A., Torp, N. C., Melin, K., & Thomsen, P. H. (2019). Hoarding in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: prevalence, clinical correlates, and cognitive behavioral therapy outcome. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 28(8). <https://doi.org/10.1007/s00787-019-01276-x>
- Hollmann, K., Hohnecker, C. S., Haigis, A., Alt, A. K., Kühnhausen, J., Pascher, A., Wörz, U., App, R., Lautenbacher, H., Renner, T. J., & Conzelmann, A. (2022). Internet-based cognitive behavioral therapy in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: A randomized controlled trial. *Frontiers in Psychiatry*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.989550>
- Iniesta-Sepúlveda, M., Rosa-Alcázar, A. I., Sánchez-Meca, J., Parada-Navas, J. L., & Rosa-Alcázar, A. (2017). Cognitive-behavioral high parental involvement treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. In *Journal of Anxiety Disorders* (49). <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2017.03.010>
- International Obsessive Compulsive Disorder Foundation Genetics Collaborative (IOCDF-GC) and OCD Collaborative Genetics Association Studies (OC GAS). (2018). Revealing the complex genetic architecture of obsessive-compulsive disorder using meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 23(5), 1181–1188. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.154>

- Issari, Y., Jakubovski, E., Bartley, C. A., Pittenger, C., & Bloch, M. H. (2016). Early onset of response with selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 77(5). <https://doi.org/10.4088/JCP.14r09758>
- Ivarsson, T., Skarphedinsson, G., Kornør, H., Axelsdottir, B., Biedilæ, S., Heyman, I., Asbahr, F., Thomsen, P. H., Fineberg, N., & March, J. (2015). 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. In *Psychiatry Research*, 227(1). <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.01.015>
- Jensen, S., Højgaard, D. R. M. A., Hybel, K. A., Mortensen, E. L., Skarphedinsson, G., Melin, K., Ivarsson, T., Nissen, J. B., Weidle, B., Valderhaug, R., Torp, N. C., Dahl, K., Compton, S., & Thomsen, P. H. (2020). Distinct trajectories of long-term symptom severity in pediatric obsessive-compulsive disorder during and after stepped-care treatment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 61(9). <https://doi.org/10.1111/jcpp.13155>
- Johnson, M., Ehlers, S., Fernell, E., Hajjari, P., Wartenberg, C., & Wallerstedt, S. M. (2021). Anti-inflammatory, antibacterial and immunomodulatory treatment in children with symptoms corresponding to the research condition PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome): A systematic review. In *PLoS ONE*, 16(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253844>
- Joshi, G., Wozniak, J., Petty, C., Vivas, F., Yorks, D., Biederman, J., & Geller, D. (2010). Clinical characteristics of comorbid obsessive-compulsive disorder and bipolar disorder in children and adolescents. *Bipolar Disorders*, 12(2). <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00795.x>
- Kashyap, H., & Abramovitch, A. (2021). Neuropsychological Research in Obsessive-Compulsive Disorder: Current Status and Future Directions. In *Frontiers in Psychiatry* (12). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.721601>
- Ko, A., Swampillai, B., Timmins, V., Scavone, A., Collinger, K., & Goldstein, B. I. (2014). Clinical characteristics associated with lithium use among adolescents with bipolar disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 24(7). <https://doi.org/10.1089/cap.2013.0120>
- Krebs, G., Isomura, K., Lang, K., Jassi, A., Heyman, I., Diamond, H., Advani, J., Turner, C., & Mataix-Cols, D. (2015). How resistant is “treatment-resistant” obsessive-compulsive disorder in youth? *British Journal of Clinical Psychology*, 54(1). <https://doi.org/10.1111/bjc.12061>
- Krone, K. P., Himle, J. A., & Nesse, R. M. (1991). A standardized behavioral group treatment program for obsessive-compulsive disorder: preliminary outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, 29(6). [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(91\)90012-R](https://doi.org/10.1016/0005-7967(91)90012-R)

- Lafleur, D. L., Petty, C., Mancuso, E., McCarthy, K., Biederman, J., Faro, A., Levy, H. C., & Geller, D. A. (2011). Traumatic events and obsessive compulsive disorder in children and adolescents: Is there a link? *Journal of Anxiety Disorders*, *25*(4). <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.12.005>
- Lázaró, L. (2014). *Trastorno obsesivo-compulsivo*. Psicopatología del desarrollo. Ediciones Pirámide.
- Leckman, J. F., Bloch, M. H., & King, R. A. (2009). Symptom dimensions and subtypes of obsessive-compulsive disorder: A developmental perspective. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *11*(1). <https://doi.org/10.31887/dcns.2009.11.1/jfleckman>
- Leckman, J. F., Grice, D. E., Barr, L. C., de Vries, A. L. C., Martin, C., Cohen, D. J., McDougle, C. J., Goodman, W. K., & Rasmussen, S. A. (1994). Tic-related vs. non-tic-related obsessive compulsive disorder. *Anxiety*, *1*(5). <https://doi.org/10.1002/anxi.3070010504>
- Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T., Ort, S. I., Swartz, K. L., Stevenson, J., & Cohen, D. J. (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: Initial Testing of a Clinician-Rated Scale of Tic Severity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. <https://doi.org/10.1097/00004583-198907000-00015>
- Lee, P. H., Anttila, V., Won, H., Feng, Y. C. A., Rosenthal, J., Zhu, Z., Tucker-Drob, E. M., Nivard, M. G., Grotzinger, A. D., Posthuma, D., Wang, M. M. J., Yu, D., Stahl, E. A., Walters, R. K., Anney, R. J. L., Duncan, L. E., Ge, T., Adolfsson, R., Banaschewski, T., ... Smoller, J. W. (2019). Genomic Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. *Cell*, *179*(7). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.11.020>
- Lenhard, F., Andersson, E., Mataix-Cols, D., Rück, C., Vigerland, S., Högström, J., Hillborg, M., Brander, G., Ljungström, M., Ljótsson, B., & Serlachius, E. (2017). Therapist-Guided, Internet-Delivered Cognitive-Behavioral Therapy for Adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *56*(1). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.09.515>
- Leonard, H. L., Swedo, S. E., Lenane, M. C., Rettew, D. C., Cheslow, D. L., Hamburger, S. D., & Rapoport, J. L. (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). <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810340054007>
- Leonard, H. L., Swedo, S. E., Rapoport, J. L., Koby, E. V., Lenane, M. C., Cheslow, D. L., & Hamburger, S. D. (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). <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810120030006>

- Lewin, A. B., Park, J. M., Jones, A. M., Crawford, E. A., DeNadai, A. S., Menzel, J., Arnold, E. B., Murphy, T. K., & Storch, E. A. (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*(1). <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.02.001>
- Lewin, A. B., Storch, E. A., Merlo, L. J., Adkins, J. W., Murphy, T., & Geffken, G. R. (2005). Intensive Cognitive Behavioral Therapy for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Treatment Protocol for Mental Health Providers. *Psychological Services*, *2*(2). <https://doi.org/10.1037/1541-1559.2.2.91>
- Liebowitz, M. R., Turner, S. M., Piacentini, J., Beidel, D. C., Clarvit, S. R., Davies, S. O., Graae, F., Jaffer, M., Lin, S. H., Sallee, F. R., Schmidt, A. B., & Simpson, H. B. (2002). Fluoxetine in children and adolescents with OCD: A placebo-controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *41*(12). <https://doi.org/10.1097/00004583-200212000-00014>
- Liu, J., Cui, Y., Yu, L., Wen, F., Wang, F., Yan, J., Yan, C., & Li, Y. (2021). Long-Term Outcome of Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Meta-Analysis. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *31*(2). <https://doi.org/10.1089/cap.2020.0051>
- Lochner, C., Fineberg, N. A., Zohar, J., Van Ameringen, M., Juven-Wetzler, A., Altamura, A. C., Cuzen, N. L., Hollander, E., Denys, D., Nicolini, H., Dell'Osso, B., Pallanti, S., & Stein, D. J. (2014). Comorbidity in obsessive-compulsive disorder (OCD): A report from the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders (ICOCS). *Comprehensive Psychiatry*, *55*(7). <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.05.020>
- Maneeton, N., Maneeton, B., Karawekpanyawong, N., Woottitluk, P., Putthisri, S., & Srisurapanon, M. (2020). Fluoxetine in acute treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. In *Nordic Journal of Psychiatry*, *74*(7). <https://doi.org/10.1080/08039488.2020.1744037>
- Maraone, A., Tarsitani, L., Pinucci, I., & Pasquini, M. (2021). Antiglutamatergic agents for obsessive-compulsive disorder: Where are we now and what are possible future prospects? *World Journal of Psychiatry*, *11*(9). <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i9.568>
- March, J. S., Biederman, J., Wolkow, R., Safferman, A., Mardekian, J., Cook, E. H., Cutler, N. R., Dominguez, R., Ferguson, J., Muller, B., Riesenber, R., Rosenthal, M., Sallee, F. R., & Wagner, K. D. (1998). Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: A multicenter randomized controlled trial. *JAMA*, *280*(20). <https://doi.org/10.1001/jama.280.20.1752>
- March, J. S., Johnston, H., Jefferson, J. W., Kobak, K. A., & Greist, J. H. (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).
<https://doi.org/10.1089/cap.1990.1.133>
- March, J. S., & Mulle, K. (1998). *OCD in children and adolescents: A cognitive-behavioral treatment manual*: Guilford Press.
- Martínez-González, A. E., Rodríguez-Jiménez, T., Piqueras, J. A., Vera-Villarroel, P., & Godoy, A. (2015). Psychometric properties of the obsessive-compulsive Inventory-Child Version (OCI-CV) in Chilean children and adolescents. *PLoS ONE*, 10(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136842>
- Masi, G., Pfanner, C., & Brovedani, P. (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).
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.04.003>
- Mataix-Cols, D., Boman, M., Monzani, B., Rück, C., Serlachius, E., Långström, N., & Lichtenstein, P. (2013). Population-based, multigenerational family clustering study of obsessive-compulsive disorder. *JAMA Psychiatry*, 70(7), 709–717. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.3>
- Mataix-Cols, D., Fernández de la Cruz, L., Beucke, J. C., De Schipper, E., Kuja-Halkola, R., Lichtenstein, P., & Pol-Fuster, J. (2024). Heritability of clinically diagnosed obsessive-compulsive disorder among twins. *JAMA Psychiatry*, 81(6), 631–632. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0299>
- Mataix-Cols, D., Fernandez de La Cruz, L., Nordsletten, A. E., Lenhard, F., Isomura, K., & Simpson, H. B. (2016). Towards an international expert consensus for defining treatment response, remission, recovery and relapse in obsessive-compulsive disorder. *World Psychiatry*, 15(1).
<https://doi.org/10.1002/wps.20299>
- Mataix-Cols, D., Turner, C., Monzani, B., Isomura, K., Murphy, C., Krebs, G., & Heyman, I. (2014). Cognitive-behavioural therapy with post-session D-cycloserine augmentation for paediatric obsessive-compulsive disorder: Pilot randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 204(1).
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.126284>
- Mather, A., & Cartwright-Hatton, S. (2004). Cognitive predictors of obsessive-compulsive symptoms in adolescence: A preliminary investigation. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 33(4).
https://doi.org/10.1207/s15374424jccp3304_9
- Mathes, B. M., Morabito, D. M., & Schmidt, N. B. (2019). Epidemiological and Clinical Gender Differences in OCD. In *Current Psychiatry Reports* (Vol. 21, Issue 5). <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1015-2>

- Mathis, M. A. de, Alvarenga, P. de, Funaro, G., Torresan, R. C., Moraes, I., Torres, A. R., Zilberman, M. L., & Hounie, A. G. (2011). Gender differences in obsessive-compulsive disorder: a literature review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 33(4). <https://doi.org/10.1590/s1516-44462011000400014>
- Mattheisen, M., Samuels, J. F., Wang, Y., Greenberg, B. D., Fyer, A. J., Mccracken, J. T., Geller, D. A., Murphy, D. L., Knowles, J. A., Grados, M. A., Riddle, M. A., Rasmussen, S. A., Mclaughlin, N. C., Nurmi, E. L., Askland, K. D., Qin, H. D., Cullen, B. A., Piacentini, J., Pauls, D. L., ... Nestadt, G. (2015). Genome-wide association study in obsessive-compulsive disorder: Results from the OCGAS. *Molecular Psychiatry*, 20(3). <https://doi.org/10.1038/mp.2014.43>
- McGrath, C. A., & Abbott, M. J. (2019). Family-Based Psychological Treatment for Obsessive Compulsive Disorder in Children and Adolescents: A Meta-analysis and Systematic Review. In *Clinical Child and Family Psychology Review* (Vol. 22, Issue 4). <https://doi.org/10.1007/s10567-019-00296-y>
- McGregor, N. W., Hemmings, S. M. J., Erdman, L., Calmarza-Font, I., Stein, D. J., & Lochner, C. (2016). Modification of the association between early adversity and obsessive-compulsive disorder by polymorphisms in the MAOA, MAOB and COMT genes. *Psychiatry Research*, 246. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.044>
- Melin, K., Skarphedinsson, G., Thomsen, P. H., Weidle, B., Torp, N. C., Valderhaug, R., Højgaard, D. R. M. A., Hybel, K. A., Nissen, J. B., Jensen, S., Dahl, K., Skärsäter, I., Haugland, B. S., & Ivarsson, T. (2020). Treatment Gains Are Sustainable in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: Three-Year Follow-Up From the NordLOTS. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 59(2). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.01.010>
- Menchón, J. M., van Ameringen, M., Dell'Osso, B., Denys, D., Figeo, M., Grant, J. E., Hollander, E., Marazziti, D., Nicolini, H., Pallanti, S., Ruck, C., Shavitt, R., Stein, D. J., Andersson, E., Bipeta, R., Cath, D. C., Drummond, L., Feusner, J., Geller, D. A., ... Fineberg, N. (2016). Standards of care for obsessive-compulsive disorder centres. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 20(3). <https://doi.org/10.1080/13651501.2016.1197275>
- Merlo, L. J., Storch, E. A., Lehmkuhl, H. D., Jacob, M. L., Murphy, T. K., Goodman, W. K., & Geffken, G. R. (2010). Cognitive behavioral therapy plus motivational interviewing improves outcome for pediatric obsessive-compulsive disorder: A preliminary study. *Cognitive Behaviour Therapy*, 39(1). <https://doi.org/10.1080/16506070902831773>
- Merlo, L. J., Storch, E. A., Murphy, T. K., Goodman, W. K., & Geffken, G. R. (2005). Assessment of pediatric obsessive-compulsive disorder: A critical review of current methodology. In *Child Psychiatry and Human Development* (Vol. 36, Issue 2). <https://doi.org/10.1007/s10578-005-4079-7>

- Mowrer, O. H. (1947). On the dual nature of learning: A reinterpretation of “conditioning” and “problem solving”. *Harvard Educational Review*, 17, 102-150.
- Murphy, T. K., Brennan, E. M., Johnco, C., Parker-Athill, E. C., Miladinovic, B., Storch, E. A., & Lewin, A. B. (2017). A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Pilot Study of Azithromycin in Youth with Acute-Onset Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 27(7). <https://doi.org/10.1089/cap.2016.0190>
- Murphy, T. K., Lewin, A. B., Parker-Athill, E. C., Storch, E. A., & Mutch, P. J. (2013). Tonsillectomies and adenoidectomies do not prevent the onset of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group a streptococcus. In *Pediatric Infectious Disease Journal* (Vol. 32, Issue 8). <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31829062e2>
- 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., Cheung, T. H. C., & Pentkowski, N. S. (2014). Dopamine D3 and 5-HT1B receptor dysregulation as a result of psychostimulant intake and forced abstinence: Implications for medications development. In *Neuropharmacology* (Vol. 76, Issue PART B). <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.08.014>
- Nestadt, G., Di, C. Z., Riddle, M. A., Grados, M. A., Greenberg, B. D., Fyer, A. J., McCracken, J. T., Rauch, S. L., Murphy, D. L., Rasmussen, S. A., Cullen, B., Pinto, A., Knowles, J. A., Piacentini, J., Pauls, D. L., Bienvenu, O. J., Wang, Y., Liang, K. Y., Samuels, J. F., & Roche, K. B. (2008). Obsessive–compulsive disorder: subclassification based on co-morbidity. *Psychological Medicine*, 39(9), 1491-1501. <https://doi.org/10.1017/s0033291708004753>
- Nestadt, G., Samuels, J., Riddle, M., Bienvenu, O. J., 3rd, Liang, K. Y., LaBuda, M., Walkup, J., Grados, M., & Hoehn-Saric, R. (2000). A family study of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 57(4), 358–363. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.4.358>
- Neziroglu, F., Yaryura-Tobias, J. A., Walz, J., & McKay, D. (2000). The effect of fluvoxamine and behavior therapy on children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 10(4). <https://doi.org/10.1089/cap.2000.10.295>
- Obsessive Compulsive Cognitions Working Group. (1997). Cognitive assessment of obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 35(7), 667–681. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(97\)00017-X](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(97)00017-X)

- O’Kearney, R., Anstey, K. J., & Von Sanden, C. (2006). Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004856.pub2>
- Olatunji, B. O., Rosenfield, D., Monzani, B., Krebs, G., Heyman, I., Turner, C., Isomura, K., & Mataix-Cols, D. (2015). Effects of Homework Compliance on Cognitive-behavioral Therapy with D-cycloserine Augmentation for Children with Obsessive Compulsive Disorder. *Depression and Anxiety*, *32*(12). <https://doi.org/10.1002/da.22423>
- Orvidas, L. J., & Slattery, M. J. (2001). Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders and streptococcal infections: Role of otolaryngologist. *Laryngoscope*, *111*(9). <https://doi.org/10.1097/00005537-200109000-00005>
- Öst, L.-G., Riise, E. N., Wergeland, G. J., Hansen, B., & Kvale, G. (2016). Cognitive behavioral and pharmacological treatments of OCD in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, *43*, 58–69. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.08.003>
- Otero, S., & Rivas, A. (2007). Adaptation and validation of the family accommodation scale for obsessive-compulsive symptoms in a sample of Spanish adolescents. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, *35*(2).
- Pauls, D. L., Abramovitch, A., Rauch, S. L., & Geller, D. A. (2014). Obsessive-compulsive disorder: An integrative genetic and neurobiological perspective. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 15, Issue 6). <https://doi.org/10.1038/nrn3746>
- Pavone, P., Rapisarda, V., Serra, A., Nicita, F., Spalice, A., Parano, E., Rizzo, R., Maiolino, L., Di Mauro, P., Vitaliti, G., Coco, A., Falsaperla, R., Trifiletti, R. R., & Cocuzza, S. (2014). Pediatric autoimmune neuropsychiatry disorder associated with group a streptococcal infection: The role of surgical treatment. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, *27*(3). <https://doi.org/10.1177/039463201402700307>
- 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 : The Journal of the American Medical Association*, *292*(16), 1969–1976. <https://doi.org/10.1001/jama.292.16.1969>
- Peris, T. S., Bergman, R. L., Asarnow, J. R., Langley, A., McCracken, J. T., & Piacentini, J. (2010). Clinical and cognitive correlates of depressive symptoms among youth with obsessive compulsive disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, *39*(5). <https://doi.org/10.1080/15374416.2010.501285>

- Peris, T. S., Rozenman, M. S., Sugar, C. A., McCracken, J. T., & Piacentini, J. (2017). Targeted Family Intervention for Complex Cases of Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *56*(12). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.10.008>
- Perlmutter, S. J., Leitman, S. F., Garvey, M. A., Hamburger, S., Feldman, E., Leonard, H. L., & Swedo, S. E. (1999). Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet*, *354*(9185). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)12297-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)12297-3)
- Piacentini, J., Bergman, R. L., Chang, S., Langley, A., Peris, T., Wood, J. J., & McCracken, J. (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). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.08.003>
- Piacentini, J., & Jaffer, M. (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., Rodríguez-Jiménez, T., Ortiz, A. G., Moreno, E., Lázaro, L., & Storch, E. A. (2017). Factor Structure, Reliability, and Validity of the Spanish Version of the Children's Florida Obsessive Compulsive Inventory (C-FOCI). *Child Psychiatry and Human Development*, *48*(1). <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0661-4>
- Piras, F., Piras, F., Abe, Y., Agarwal, S. M., Anticevic, A., Ameis, S., Arnold, P., Banaj, N., Bargalló, N., Batistuzzo, M. C., Benedetti, F., Beucke, J. C., Boedhoe, P. S. W., Bollettini, I., Brem, S., Calvo, A., Cho, K. I. K., Ciullo, V., Dallaspezia, S., ... Spalletta, G. (2021). White matter microstructure and its relation to clinical features of obsessive-compulsive disorder: findings from the ENIGMA OCD Working Group. *Translational Psychiatry*, *11*(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01276-z>
- Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. (2012). *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *51*(1). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.09.019>
- Prado, H. D. S., Do Rosário, M. C., Lee, J., Hounie, A. G., Shavitt, R. G., & Miguel, E. C. (2008). Sensory phenomena in obsessive-compulsive disorder and tic disorders: A review of the literature. In *CNS Spectrums* (Vol. 13, Issue 5). <https://doi.org/10.1017/S1092852900016606>
- Puig-Antich, J., Blau, S., Marx, N., Greenhill, L. L., & Chambers, W. (1978). Prepubertal Major Depressive Disorder: A Pilot Study. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, *17*(4). [https://doi.org/10.1016/S0002-7138\(09\)61021-9](https://doi.org/10.1016/S0002-7138(09)61021-9)

- Rachman, S. (1998). A cognitive theory of obsessions: Elaborations. *Behaviour Research and Therapy*, 36(4). [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(97\)10041-9](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(97)10041-9)
- Rachman, S. (2002). A cognitive theory of compulsive checking. *Behaviour Research and Therapy*, 40(6), 625–639. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(01\)00028-6](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(01)00028-6)
- Racz, J. I., Mathieu, S. L., McKenzie, M. L., & Farrell, L. J. (2022). Paediatric Obsessive–Compulsive Disorder and Comorbid Body Dysmorphic Disorder: Clinical Expression and Treatment Response. *Child Psychiatry & Human Development*, 54(4), 1005-1014. <https://doi.org/10.1007/s10578-022-01314-x>
- Rasmussen, S. A., & Eisen, J. L. (1992). The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 15(4), 743–758.
- Reddihough, D. S., Marraffa, C., Mouti, A., O’Sullivan, M., Lee, K. J., Orsini, F., Hazell, P., Granich, J., Whitehouse, A. J. O., Wray, J., Dossetor, D., Santosh, P., Silove, N., & Kohn, M. (2019). Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 322(16). <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14685>
- Reid, J. E., Laws, K. R., Drummond, L., Vismara, M., Grancini, B., Mpavaenda, D., & Fineberg, N. A. (2021). Cognitive behavioural therapy with exposure and response prevention in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. In *Comprehensive Psychiatry* (Vol. 106). <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2021.152223>
- Rettew, D. C., Swedo, S. E., Leonard, H. L., Lenane, M. C., & Rapoport, J. L. (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). <https://doi.org/10.1097/00004583-199211000-00009>
- Riddle, M. A., Reeve, E. A., Yaryura-Tobias, J. A., Yang, H. M., Claghorn, J. L., Gaffney, G., Greist, J. H., Holland, D., Mcconville, B. J., Pigott, T., & Walkup, J. T. (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). <https://doi.org/10.1097/00004583-200102000-00017>
- Riddle, M. A., Scahill, L., King, R. A., Hardin, M. T., Anderson, G. M., Ort, S. I., Smith, J. C., Leckman, J. F., & Cohen, D. J. (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). <https://doi.org/10.1097/00004583-199211000-00011>

- Rosa-Alcázar, A. I., Iniesta-Sepúlveda, M., Storch, E. A., Rosa-Alcázar, Á., Parada-Navas, J. L., & Olivares Rodríguez, J. (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. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.09.060>
- Rosario-Campos, M. C., Leckman, J. F., Curi, M., Quatrano, S., Katsovitch, L., Miguel, E. C., & Pauls, D. L. (2005). A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Medical Genetics - Neuropsychiatric Genetics*, 136 B(1). <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30149>
- Rosario-Campos, M. C., Miguel, E. C., Quatrano, S., Chacon, P., Ferrao, Y., Findley, D., Katsovich, L., Scahill, L., King, R. A., Woody, S. R., Tolin, D., Hollander, E., Kano, Y., & Leckman, J. F. (2006). The Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS): An instrument for assessing obsessive-compulsive symptom dimensions. *Molecular Psychiatry*, 11(5). <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001798>
- Rosario-Campos, M. C., Prado, H. S., Borcato, S., Diniz, J. B., Shavitt, R. G., Hounie, A. G., Mathis, M. E., Mastroso, R. S., Velloso, P., Perin, E. A., Fossaluzza, V., Pereira, C. A., Geller, D., Leckman, J., & Miguel, E. (2009). Validation of the University of São Paulo sensory phenomena scale: Initial psychometric properties. *CNS Spectrums*, 14(6). <https://doi.org/10.1017/S1092852900020319>
- Rotge, J. Y., Guehl, D., Dilharreguy, B., Cuny, E., Tignol, J., Bioulac, B., Allard, M., Burbaud, P., & Aouizerate, B. (2008). Provocation of obsessive-compulsive symptoms: A quantitative voxel-based meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 33(5).
- Ruscio, A. M., Stein, D. J., Chiu, W. T., & Kessler, R. C. (2010). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/mp.2008.94>
- Safer, D. J., & Zito, J. M. (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). <https://doi.org/10.1089/cap.2006.16.159>
- Salkovskis, P. M. (1985). Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 23(5), 571–583. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(85\)90105-6](https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90105-6)
- Salkovskis, P. M. (1999). Understanding and treating obsessive-compulsive disorder. In *Behaviour Research and Therapy* (Vol. 37, Issue SUPPL. 1). [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(99\)00049-2](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(99)00049-2)
- Sánchez-Meca, J., Rosa-Alcázar, A. I., Iniesta-Sepúlveda, M., & Rosa-Alcázar, Á. (2014). Differential efficacy of cognitive-behavioral therapy and pharmacological treatments for pediatric obsessive-compulsive

- disorder: A meta-analysis. In *Journal of Anxiety Disorders* (Vol. 28, Issue 1).
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2013.10.007>
- 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., Riddle, M. A., McSwiggin-Hardin, M., Ort, S. I., King, R. A., Goodman, W. K., Cicchetti, D., & Leckman, J. F. (1997). Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Reliability and Validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(6), 844–852.
<https://doi.org/10.1097/00004583-199706000-00023>
- Sharma, E., Sharma, L. P., Balachander, S., Lin, B., Manohar, H., Khanna, P., Lu, C., Garg, K., Thomas, T. L., Au, A. C. L., Selles, R. R., Højgaard, D. R. M. A., Skarphedinsson, G., & Stewart, S. E. (2021). Comorbidities in Obsessive-Compulsive Disorder Across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Frontiers in Psychiatry* (Vol. 12). <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.703701>
- Silverman, W. K., & Albano, A. M. (1996). *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV.: Parent interview schedule* (Vol. 1): Oxford University Press.
- Simons, M., Schneider, S., & Herpertz-Dahlmann, B. (2006). Metacognitive therapy versus exposure and response prevention for pediatric obsessive-compulsive disorder: A case series with randomized allocation. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 75(4). <https://doi.org/10.1159/000092897>
- Sinopoli, V. M., Erdman, L., Burton, C. L., Easter, P., Rajendram, R., Baldwin, G., Peterman, K., Coste, J., Shaheen, S. M., Hanna, G. L., Rosenberg, D. R., & Arnold, P. D. (2020). Serotonin system gene variants and regional brain volume differences in pediatric OCD. *Brain Imaging and Behavior*, 14(5).
<https://doi.org/10.1007/s11682-019-00092-w>
- Skarphedinsson, G., De Nadai, A. S., Storch, E. A., Lewin, A. B., & Ivarsson, T. (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).
<https://doi.org/10.1007/s00787-016-0863-0>
- Skarphedinsson, G., Weidle, B., Thomsen, P. H., Dahl, K., Torp, N. C., Nissen, J. B., Melin, K. H., Hybel, K., Valderhaug, R., Wentzel-Larsen, T., Compton, S. N., & Ivarsson, T. (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). <https://doi.org/10.1007/s00787-014-0613-0>

- Snider, L. A., Lougee, L., Slattery, M., Grant, P., & Swedo, S. E. (2005). Antibiotic prophylaxis with azithromycin or penicillin for childhood-onset neuropsychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, *57*(7). <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.12.035>
- Stewart, S. E., Yu, D., Scharf, J. M., Neale, B. M., Fagerness, J. A., Mathews, C. A., Arnold, P. D., Evans, P. D., Gamazon, E. R., Osiecki, L., McGrath, L., Haddad, S., Crane, J., Hezel, D., Illman, C., Mayerfeld, C., Konkashbaev, A., Liu, C., Pluzhnikov, A., ... Weale, M. (2013). Genome-wide association study of obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, *18*(7). <https://doi.org/10.1038/mp.2012.85>
- Storch, E. A., Bussing, R., Small, B. J., Geffken, G. R., McNamara, J. P., Rahman, O., Lewin, A. B., Garvan, C. S., Goodman, W. K., & Murphy, T. K. (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). <https://doi.org/10.1016/j.brat.2013.09.007>
- Storch, E. A., Caporino, N. E., Morgan, J. R., Lewin, A. B., Rojas, A., Brauer, L., Larson, M. J., & Murphy, T. K. (2011). Preliminary investigation of web-camera delivered cognitive-behavioral therapy for youth with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *189*(3). <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.05.047>
- Storch, E. A., Geffken, G. R., Merlo, L. J., Mann, G., Duke, D., Munson, M., Adkins, J., Grabill, K. M., Murphy, T. K., & Goodman, W. K. (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). <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31803062e7>
- Storch, E. A., Khanna, M., Merlo, L. J., Loew, B. A., Franklin, M., Reid, J. M., Goodman, W. K., & Murphy, T. K. (2009). Children's Florida obsessive compulsive inventory: Psychometric properties and feasibility of a self-report measure of obsessive-compulsive symptoms in youth. *Child Psychiatry and Human Development*, *40*(3). <https://doi.org/10.1007/s10578-009-0138-9>
- Storch, E. A., Lack, C. W., Merlo, L. J., Geffken, G. R., Jacob, M. L., Murphy, T. K., & Goodman, W. K. (2007). Clinical features of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and hoarding symptoms. *Comprehensive Psychiatry*, *48*(4), 313-318. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2007.03.001>
- Storch, E. A., Lewin, A. B., De Nadai, A. S., & Murphy, T. K. (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). <https://doi.org/10.1097/00004583-201007000-00011>

- Storch, E. A., Lewin, A. B., Geffken, G. R., Morgan, J. R., & Murphy, T. K. (2010). The role of comorbid disruptive behavior in the clinical expression of pediatric obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research And Therapy*, *48*(12), 1204-1210. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.09.004>
- Storch, E. A., Small, B. J., McGuire, J. F., Murphy, T. K., Wilhelm, S., & Geller, D. A. (2018). Quality of Life in Children and Youth with Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *28*(2). <https://doi.org/10.1089/cap.2017.0091>
- Storch, E. A., Wilhelm, S., Sprich, S., Henin, A., Micco, J., Small, B. J., McGuire, J., Mutch, P. J., Lewin, A. B., Murphy, T. K., & Geller, D. A. (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). <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.1128>
- Strom, N. I., Halvorsen, M. W., Tian, C., Rück, C., Kvale, G., Hansen, B., Bybjerg-Grauholm, J., Grove, J., Boberg, J., Becker Nissen, J., Damm Als, T., Werge, T., de Schipper, E., Fundin, B., Hultman, C., Höffler, K. D., Pedersen, N., Sandin, S., Bulik, C., ... PGC TS/OCD working group. (2024). Genome-wide association study identifies new loci associated with OCD. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2024.03.06.24303776>
- Swedo, S. E. (2012). From Research Subgroup to Clinical Syndrome: Modifying the PANDAS Criteria to Describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatrics & Therapeutics*, *2*(2). <https://doi.org/10.4172/2161-0665.1000113>
- Swedo, S. E., Leonard, H. L., Garvey, M., Mittleman, B., Allen, A. J., Perlmutter, S., Dow, S., Zamkoff, J., Dubbert, B. K., & Lougee, L. (1998). Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *American Journal of Psychiatry*, *155*(2). <https://doi.org/10.4324/9780203822937-17>
- Tanidir, C., Adaletli, H., Gunes, H., Kilicoglu, A. G., Mutlu, C., Bahali, M. K., Aytemiz, T., & Uneri, O. S. (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). <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0120>
- Tao, Y., Li, H., Li, L., Zhang, H., Xu, H., Zhang, H., Zou, S., Deng, F., Huang, L., Wang, Y., Wang, X., Tang, X., Fu, X., & Yin, L. (2022). Comparing the efficacy of pharmacological and psychological treatment, alone and in combination, in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: A network meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research* (148). <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.01.057>

- Taylor, S. (2013). Molecular genetics of obsessive-compulsive disorder: A comprehensive meta-analysis of genetic association studies. *Molecular Psychiatry*, *18*(7). <https://doi.org/10.1038/mp.2012.76>
- Thomsen, P. H., Torp, N. C., Dahl, K., Christensen, K., Englyst, I., Melin, K. H., Nissen, J. B., Hybel, K. A., Valderhaug, R., Weidle, B., Skarphedinsson, G., von Bahr, P. L., & Ivarsson, T. (2013). The Nordic long-term OCD treatment study (NordLOTS): Rationale, design, and methods. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, *7*(1). <https://doi.org/10.1186/1753-2000-7-41>
- Ting, J. T., & Feng, G. (2008). Glutamatergic Synaptic Dysfunction and Obsessive-Compulsive Disorder. *Current Chemical Genomics*, *2*. <https://doi.org/10.2174/1875397300802010062>
- Tuerk, P. W., McGuire, J. F., & Piacentini, J. (2024). A randomized controlled trial of OC-go for childhood obsessive-compulsive disorder: Augmenting homework compliance in exposure with response prevention treatment. *Behavior Therapy*, *55*(2), 306–319. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2023.07.005>
- Turner, C. M., Mataix-Cols, D., Lovell, K., Krebs, G., Lang, K., Byford, S., & Heyman, I. (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). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.09.012>
- Uher, R., Heyman, I., Mortimore, C., Frampton, I., & Goodman, R. (2007). Screening young people for obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Psychiatry*, *191*(OCT.). <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.034967>
- Uhre, C. F., Uhre, V. F., Lønfelddt, N. N., Pretzmann, L., Vangkilde, S., Plessen, K. J., Gluud, C., Jakobsen, J. C., & Pagsberg, A. K. (2020). Systematic Review and Meta-Analysis: Cognitive-Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *59*(1). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.08.480>
- Ulloa, R. E., De La Peña, F., Higuera, F., Palacios, L., Nicolini, H., & Ávila, J. M. (2004). Validity and reliability of the Spanish version of Yale-Brown rating scale for children and adolescents. *Actas Espanolas de Psiquiatria*.
- Ulloa, R.E., Ortiz, S., Higuera, F., Nogales, I., Fresán, A., Apiquian, R., Cortés, J., Arechavaleta, B., Foullieux, C., Martínez, P., Hernández, L., Domínguez, E. & De La Peña, F. (2006). Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Actas españolas de psiquiatria.*, vol. 34, no. 1, ISSN 1139-9287.

- Van Grootheest, D. S., Cath, D. C., Beekman, A. T., & Boomsma, D. I. (2005). Twin studies on obsessive-compulsive disorder: A review. In *Twin Research and Human Genetics* (Vol. 8, Issue 5). <https://doi.org/10.1375/183242705774310060>
- Varigonda, A. L., Jakubovski, E., & Bloch, M. H. (2016). Systematic Review and Meta-Analysis: Early Treatment Responses of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Clomipramine in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. In *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (Vol. 55, Issue 10). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.07.768>
- Vazquez, M., Palo, A., Schuyler, M., Small, B. J., McGuire, J. F., Wilhelm, S., Goodman, W. K., Geller, D., & Storch, E. A. (2022). The relationship between adverse childhood experiences, symptom severity, negative thinking, comorbidity, and treatment response in youth with obsessive-compulsive disorder. *Child Psychiatry and Human Development*. <https://doi.org/10.1007/s10578-022-01488-4>
- Vinogradov, S., & Yalom, I. D. (1989). *Concise guide to group psychotherapy*: American Psychiatric Pub.
- Walitza, S., Zellmann, H., Irblich, B., Lange, K. W., Tucha, O., Hemminger, U., Wucherer, K., Rost, V., Reinecker, H., Wewetzer, C., & Warnke, A. (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*, 115(2). <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0841-2>
- Watson, H. J., & Rees, C. S. (2008). Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 49(5). <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2007.01875.x>
- Wells, A. (2008). Emotional Disorders and Metacognition: Innovative Cognitive Therapy. In *Emotional Disorders and Metacognition: Innovative Cognitive Therapy*. <https://doi.org/10.1002/9780470713662>
- Wells, A., & Sembi, S. (2004). Metacognitive therapy for PTSD: A preliminary investigation of a new brief treatment. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 35(4). <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2004.07.001>
- Welner, Z., Reich, W., Herjanic, B., Jung, K. G., & Amado, H. (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). <https://doi.org/10.1097/00004583-198709000-00007>

- Wergeland, G. J. H., Riise, E. N., & Öst, L. G. (2021). Cognitive behavior therapy for internalizing disorders in children and adolescents in routine clinical care: A systematic review and meta-analysis. In *Clinical Psychology Review* (Vol. 83). <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101918>
- Wilhelm, S., Berman, N., Small, B. J., Porth, R., Storch, E. A., & Geller, D. (2018). D-Cycloserine augmentation of cognitive behavior therapy for pediatric OCD: Predictors and moderators of outcome. *Journal of Affective Disorders*, 241. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.07.042>
- Williams, K. A., Swedo, S. E., Farmer, C. A., Grantz, H., Grant, P. J., D'Souza, P., Hommer, R., Katsovich, L., King, R. A., & Leckman, J. F. (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). <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.06.017>
- Williams, T. I., Salkovskis, P. M., Forrester, L., Turner, S., White, H., & Allsopp, M. A. (2010). A randomised controlled trial of cognitive behavioural treatment for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19(5). <https://doi.org/10.1007/s00787-009-0077-9>
- Wislocki, K., Kratz, H. E., Martin, G., & Becker-Haimes, E. M. (2023). The Relationship Between Trauma Exposure and Obsessive–Compulsive Disorder in Youth: A Systematic Review. *Child Psychiatry and Human Development*, 54(6). <https://doi.org/10.1007/s10578-022-01352-5>
- Wu, Y., Lang, Z., & Zhang, H. (2016). Efficacy of cognitive-behavioral therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Medical Science Monitor*, 22. <https://doi.org/10.12659/MSM.895481>

CONCLUSIONES

A pesar de la escasez de estudios en población infantil y adolescente, existe evidencia de que tanto el tratamiento psicológico cognitivo-conductual -basado en la exposición con prevención de respuesta-, como el tratamiento farmacológico -Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina 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 pudiéndose realizar en formato individual o grupal. Además, también se ha demostrado que la terapia cognitivo conductual 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 terapia cognitivo conductual con tratamiento psicofarmacológico, existiendo un nivel de evidencia claro para el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina 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 infantil y 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. Fundamentalmente, la consideración de que los periodos de seguimiento de los estudios son relativamente cortos (la mayoría de tres meses) por lo que aún no podemos 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 terapia cognitivo conductual 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 (número de horas de tratamiento) 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 dificultad en la aplicación de los tratamientos estudiados.

Desde el punto de vista del tratamiento 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. 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 como potenciar los efectos beneficiosos de la psicoterapia. Por último, el creciente interés por la implementación de la psicoterapia a través de las nuevas tecnologías, fundamentalmente la terapia administrada por internet, comienza a ofrecer resultados prometedores, lo cual podría tanto ayudar a considerarla como parte de un modelo escalonado de atención clínica, ahorrando recursos (tiempo de la TCC clásica, entrenamiento de terapeutas) como 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.