

Trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes: una revisión del tratamiento

Rosa Elena Ulloa Flores,¹ Lino Palacios Cruz,² Tizbé del Rosario Sauer Vera³

Artículo original

SUMMARY

Obsessive-compulsive disorder (OCD) in children and adolescents is a chronic disease with poor prognosis. This article includes recommendations for the assessment and multidisciplinary treatment of pediatric patients with OCD, which includes education, pharmacological and psychotherapeutic interventions. The evaluation must include rating scales for the severity and functional impairment, such as the Yale Brown Scale and the Child Obsessive-Compulsive Impact Scale.

Drug treatment is based on serotonin reuptake inhibitors (SRIs). The Food and Drug Administration approved clomipramine (CMI), sertraline, fluvoxamine and fluoxetine in this age group. Although CMI has a superior effect size than the SRIs, side effects have limited its use as a first choice. Rulizole, a glutamate antagonist, has shown tolerability and efficacy as adjunctive therapy. Comorbidity, particularly with externalizing disorders, can moderate the treatment response, thus the addition of other drugs should be considered. Psychoeducation is aimed at improving the knowledge about the illness and improving the patient's functioning. Cognitive-behavioral psychotherapy (CBT) has been recommended as a first treatment choice. However, the limited availability of specialists who can conduct it in the highly demanded psychiatric services in Mexico lead to recommend it as an additional treatment for patients who are already receiving psychotropic drugs and need other interventions to achieve clinical response.

This review includes a treatment algorithm, which suggests to start the psychoeducation process just after confirming the diagnosis and to prescribe sertraline as a first line choice. It establishes response as a 25% reduction in the rating scales scores, if that is not reached after 12 weeks, a second drug must be evaluated; a third phase includes the addition of CBT and other drugs such as antipsychotics. The maintenance phase should last for a year.

Conclusions

Current treatment of pediatric OCD includes SRIs and psychosocial interventions and the management of comorbid disorders.

Key words: Obsessive-compulsive disorder, pediatric, treatment, antidepressants, cognitive behavioral therapy.

RESUMEN

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en niños y adolescentes es una enfermedad crónica caracterizada por obsesiones y compulsiones con mal pronóstico, que con frecuencia se detecta meses o años después de su inicio. Los trastornos comórbidos dificultan la atención especializada a niños y adolescentes con este padecimiento. El presente artículo incluye recomendaciones para la evaluación y una actualización del tratamiento de pacientes pediátricos con TOC. La evaluación debe incluir una entrevista diagnóstica, la valoración de los síntomas y el deterioro funcional por medio de escalas (Yale Brown y de deterioro por TOC). El tratamiento debe ser multimodal, contemplando medicamentos e intervenciones psicosociales. El tratamiento farmacológico debe considerar la comorbilidad y se basa en el uso de antidepresivos (clomipramina, sertralina, fluvoxamina y fluoxetina) eficaces y seguros a largo plazo, y se exploran otros medicamentos como el rulizol. El tratamiento psicosocial incluye la psicoeducación y la psicoterapia. La terapia cognitivo conductual (TCC) ha demostrado eficacia en ensayos clínicos controlados, y se considera la primera opción terapéutica en algunos consensos y guías clínicas; su objetivo es que el paciente sea capaz de controlar su pensamiento y restaurar su funcionalidad. Entre los factores pronósticos de la respuesta al tratamiento se encuentran los antecedentes familiares de la enfermedad, escasa introspección, déficits cognoscitivos, deterioro funcional, mayor duración de la enfermedad y acomodamiento familiar a los síntomas del paciente.

Este artículo propone un algoritmo que recomienda iniciar el tratamiento con sertralina (12 semanas). De no alcanzarse una respuesta, se propone emplear otro medicamento durante ocho semanas; si no se obtiene mejoría, se recomienda incluir un programa de TCC. Una vez alcanzada la respuesta, se extiende el tratamiento farmacológico durante un año.

Conclusiones

El tratamiento de elección para TOC pediátrico son IRS. Se deben incluir intervenciones psicosociales y tratar los trastornos comórbidos.

Palabras clave: Trastorno obsesivo-compulsivo, pediátrico, tratamiento, antidepresivos, terapia cognitivo conductual.

¹ Psicofarmacología del Desarrollo. Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N Navarro», SS.

² Subdirección de Investigaciones Clínicas. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

³ Servicios de Atención Psiquiátrica. Secretaría de Salud. México.

Correspondencia: Dra. Rosa Elena Ulloa. Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N. Navarro», San Buenaventura 86, 14080, México, D.F. Fax: (52 55) 5573-9161 E-mail: eulloa@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un padecimiento neuropsiquiátrico que se presenta de 1.9 a 3.5% de la población general. En los últimos años ha adquirido relevancia para la psiquiatría infantil y de la adolescencia debido no sólo a la prevalencia en niños y adolescentes, sino también al hecho de que de 30 a 50% de los adultos con TOC reportan que sus síntomas iniciaron durante la niñez; este grupo de pacientes presenta tasas altas de respuesta parcial a distintos tratamientos.¹ La disfunción social, familiar y escolar generada por este padecimiento ha sido ampliamente documentada en estudios clínicos.^{2,3}

En su informe sobre la salud en el mundo, la Organización Mundial de la Salud reportó que el TOC se encontraba dentro de las 20 principales causas de años perdidos por discapacidad.⁴

A diferencia de las características del trastorno en los adultos, los niños refieren obsesiones con menor frecuencia, ya sea porque su nivel de desarrollo cognoscitivo no les permite reconocerlas como ideas absurdas y molestas o porque su contenido les causa temor.⁵ Se ha descrito que el inicio del TOC ocurre alrededor de los 10 años de edad; en 64% de los casos hay antecedentes familiares de la enfermedad y en 15% de los casos el inicio de los síntomas se asocia a un evento estresante.⁶ Los síntomas persisten en la mayoría de los pacientes y cambian a lo largo del tiempo, es decir, tienen un curso crónico y muchas veces dinámico. Los estudios de seguimiento han mostrado que los pacientes diagnosticados con TOC en la infancia presentan durante la vida adulta diversas psicopatologías comórbidas como trastornos de ansiedad, trastornos afectivos y trastornos de personalidad (trastorno obsesivo, trastorno evitativo, trastorno paranoide).⁷

DETECCIÓN TEMPRANA

A pesar de que ahora se reconoce al TOC como una enfermedad, la mayoría de los médicos generales, e incluso los profesionales de salud mental que trabajan en el primer nivel de atención, no están capacitados para detectarlo y diagnostican erróneamente en los pacientes otros trastornos ansiosos, trastornos afectivos o algún trastorno de personalidad.⁸

La detección oportuna es primordial, ya que, de acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, 57.3% de los individuos que sufren trastorno obsesivo-compulsivo no han recibido tratamiento.⁹ Además, muchos de los pacientes que sufren este trastorno no acuden a tiempo a centros de salud mental debido a que no están conscientes que sus síntomas pertenecen a una enfermedad, están avergonzados o temerosos, piensan que no hay tratamiento, están incapacitados por la enfermedad o temen a los efectos colaterales de los medicamentos.¹⁰ Un

estudio realizado en una institución de salud mental infantil de la Ciudad de México mostró que 80% de los pacientes diagnosticados con TOC solicitaban atención debido a los síntomas de sus trastornos comórbidos y tenían poca advertencia de la presencia de sus obsesiones y compulsiones.¹¹ Debido a esto, la identificación oportuna del padecimiento para su diagnóstico y tratamiento se convierte en un reto para la salud pública.

Cuando existe sospecha diagnóstica de este trastorno, se recomienda realizar una historia clínica psiquiátrica y médica general completa. Existen diversas entrevistas diagnósticas estructuradas y semiestructuradas en psiquiatría infantil y de la adolescencia como el Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, present and lifetime version (K-SADS-PL),¹² el Mini International Neuropsychiatric Interview para niños (MINI-Kid)¹³ o la Entrevista Semiestructurada para Adolescentes (ESA),¹⁴ que resultan herramientas útiles para la detección y confirmación del trastorno obsesivo-compulsivo en pacientes pediátricos, además de otros trastornos psiquiátricos comórbidos.

En cuanto a la evaluación de la gravedad de los síntomas y su impacto sobre las actividades escolares, sociales, familiares y el autocuidado del paciente, se cuenta con instrumentos como la escala de Yale Brown para trastorno obsesivo-compulsivo en edad pediátrica (CY-BOCS, por sus siglas en inglés)¹⁵ y la Escala de Impacto en el Funcionamiento para Pacientes con TOC (Child Obsessive Compulsive Impact Scale, COIS).³

Un reto adicional a la detección temprana es la detección o al menos sospecha en familiares cercanos, dada la evidencia que muestra que el inicio temprano (antes de los 13 años) de trastornos psiquiátricos como el trastorno obsesivo-compulsivo confiere riesgos más altos en familiares de primer grado, por su aparente mayor carga genética, y respuestas más modestas a los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos convencionales, tal vez debido, entre otros factores, a la comorbilidad y a los intervalos más largos entre el inicio de la enfermedad y su detección.^{16,17}

TRATAMIENTO

El tratamiento indicado para los niños y adolescentes con TOC tiene una aproximación multimodal que incluye la utilización de medicamentos e intervenciones psicoterapéuticas, en particular la psicoterapia cognitivo-conductual. La eficacia de estas dos modalidades ha sido expuesta en estudios meta analíticos.¹⁸

El tratamiento farmacológico se basa en la utilización de antidepresivos cuyo mecanismo de acción incluya la inhibición de la recaptura de serotonina (IRS), ya que este grupo de medicamentos ha mostrado eficacia en el tratamiento a corto y largo plazo. Según Watson et al., la mag-

nitud del efecto promedio de los IRS es de 0.48 (este valor se refiere al porcentaje de cambio promedio en el grupo tratado con el medicamento activo, entre la medición basal y el desenlace).¹⁸ Algunos meta análisis han señalado que el número necesario a tratar (NNT) es de cuatro a seis, es decir que se necesitan de cuatro a seis pacientes para que en uno de ellos se encuentre la respuesta buscada al tratamiento.¹⁶ Este número es menor al requerido para encontrar respuesta utilizando estos medicamentos en el tratamiento de la depresión (NNT=9).¹⁹

A la fecha, la agencia reguladora de fármacos en Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado la clorimipramina, sertralina, fluvoxamina y fluoxetina como tratamientos para el TOC en este grupo de edad, ya que se cuenta con información suficiente acerca de su seguridad y eficacia a largo plazo. En cuanto a la eficacia de cada uno de estos fármacos, se ha mostrado que la clorimipramina (CMI) tuvo una magnitud del efecto significativamente superior al de cada uno de los IRS (0.85 vs. 0.48).¹⁸ Las limitantes para el uso de la CMI se relacionan con sus efectos secundarios ya que, al ser un antidepresivo tricíclico, además de los efectos anticolinérgicos como la sequedad de boca, la sedación o el estreñimiento que pueden provocar el abandono prematuro del tratamiento por parte del paciente, puede alterar la conducción cardíaca^{20,21} y requiere estudios electrocardiográficos antes de iniciarse el tratamiento y durante el mismo.

Debido a su perfil de eficacia y seguridad, la sertralina puede ser una buena opción para iniciar el tratamiento, ya que se ha reportado con una magnitud del efecto de .66. Ésta debe administrarse durante 12 semanas en dosis terapéuticas antes de hacer cambios de medicamento, ya que se ha mostrado que los pacientes pueden presentar respuesta a los IRS después de este tiempo.^{22,23}

Aunque la paroxetina ha mostrado efecto en estudios apoyados por neuroimagen,^{24,25} no ha sido superior al placebo en estudios controlados.¹⁸ El citalopram resultó igualmente eficaz que la fluoxetina en un estudio aleatorizado a seis semanas,²⁶ pero hasta el momento no se cuenta con estudios comparativos vs. placebo.

Recientemente, múltiples líneas de evidencia de la fisiopatología del TOC (estudios de imagen cerebral, de asociación genética, determinación del neurotransmisor en el líquido cefalorraquídeo y modelos animales) han implicado a la disfunción en la sinapsis glutamatérgica dentro del circuito estriado-tálamo-cortical; esto ha llevado a la evaluación de fármacos moduladores de la transmisión glutamatérgica.²⁷ El rulizol es un fármaco que inhibe la liberación de glutamato y estimula la síntesis de factores de crecimiento neuronal como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés). Este fármaco ha mostrado un perfil de seguridad adecuado en un estudio abierto de 46 niños que mostraron mejoría de acuerdo con la Escala de Impresión Clínica Global (CGI, por sus

siglas en inglés) y CY-BOCS²⁸ lo que permitió elaborar un estudio doble ciego vs. placebo como terapia adjunta, el cual actualmente se encuentra en curso.²⁹

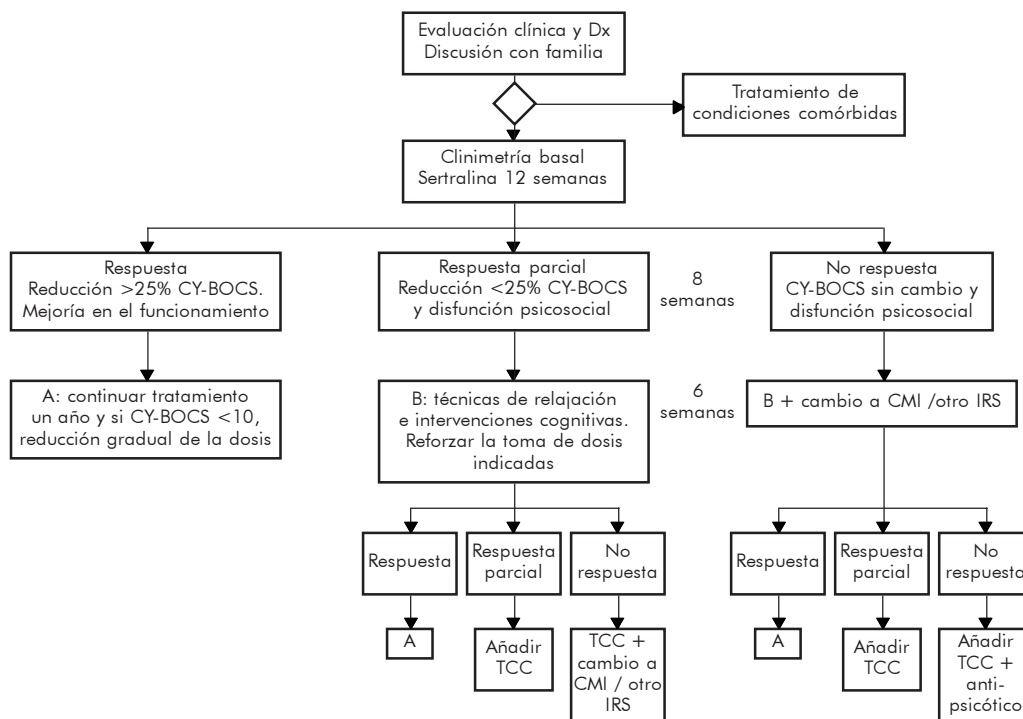
Otros fármacos incluyen la memantina, descrita como tratamiento adyuvante exitoso en reportes de casos de TOC pediátrico grave,³⁰ la dextro-cicloserina, un fármaco que en estudios animales y clínicos abiertos favoreció la extinción del aprendizaje por exposición. Fue probada como tratamiento adjunto a una intervención conductual sin que se encontraran diferencias significativas al compararla con placebo.³¹

Un punto a tomar en cuenta al considerar el tratamiento farmacológico es la comorbilidad, ya que el TOC es frecuentemente comórbido con Trastorno por tics/Gilles de la Tourette (27 a 60%), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (33%), trastorno negativista desafiante (TND) (9 a 43%), depresión (20 a 70%); trastorno por ansiedad generalizada (30%), trastorno por ansiedad de separación (50%), psicosis (30%), esquizofrenia (26%) y trastorno bipolar (36%).³²⁻³⁴ La comorbilidad tiene efecto sobre la respuesta al tratamiento. Se ha reportado que el número de trastornos comórbidos, y particularmente la presencia de TDAH, TND y el trastorno disocial, se asocian con mala respuesta al tratamiento.³⁵ De tal manera, que los pacientes comórbidos pueden recibir además del IRS, el fármaco indicado, por ejemplo, estimulantes para TDAH.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Los tratamientos psicosociales del TOC incluyen la psicoeducación y la psicoterapia. La psicoeducación comprende las medidas dirigidas a que el paciente y sus familiares tengan conocimiento acerca de las características de la enfermedad, sus causas y las opciones de tratamiento. Los objetivos de la psicoeducación son: 1. Mejorar el conocimiento y entendimiento del TOC y sus implicaciones en la vida diaria. 2. Ofrecer posibilidades de ajuste en el ambiente conforme al nivel de funcionamiento del paciente. 3. Ofrecer una guía para facilitar y promover una interacción y patrones de conducta positivos padre-hijo. 4. Ofrecer una introducción sobre cómo las modificaciones conductuales pueden aplicarse en el manejo de los problemas de conducta. 5. Guiar e informar sobre los apoyos sociales, educativos y de salud disponibles. Es la primera intervención que debe realizarse una vez establecido el diagnóstico. Los modelos de intervención psicoeducativa incluyen a los padres, los pacientes y a otras personas involucradas en el tratamiento como los maestros. Los programas psicoeducativos han sido utilizados como parte del tratamiento multimodal en diferentes psicopatologías, especialmente del espectro afectivo y con adulto.³⁶⁻³⁸

La psicoeducación puede llevarse a cabo por trabajadores sociales, psicólogos, enfermeras y psiquiatras, enfatizando que la enfermedad no es una cuestión de vo-



TCC = Terapia Cognitivo Conductual.
Se debe alcanzar la dosis máxima del medicamento a las 6 semanas.
Basado en las Guías Clínicas del Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N Navarro».⁵⁰

Figura 1. Algoritmo de tratamiento para TOC en niños y adolescentes.

luntad y que el tratamiento a largo plazo no crea dependencia a los medicamentos.

Es importante incluir a los maestros en el proceso de psicoeducación, con el fin de brindar apoyo al paciente con TOC. Se deberá instruir a los maestros para que identifiquen las habilidades del menor y hagan uso de ellas durante el día escolar, otorguen plazos mayores para completar o terminar los trabajos escolares e incluso permitan que el estudiante elija sus proyectos si tiene dificultades para iniciarlos, o que llegue tarde a la escuela si los síntomas en casa lo retrasan. También se recomienda ajustar la cantidad de tareas para prevenir que el paciente se aburra, evitando estresores académicos.³⁹

La psicoterapia cognitivo conductual (TCC) ha sido la intervención psicosocial más estudiada en niños y adolescentes con TOC. Su eficacia ha sido mostrada en ensayos clínicos controlados y constituye la primera elección terapéutica en algunos consensos y guías clínicas.^{32,40,41} Sin embargo, en México y en otros países de desarrollo intermedio o bajo, la poca disponibilidad de especialistas que puedan aplicarla en instituciones psiquiátricas y la alta demanda de servicios la coloca como un tratamiento para los pacientes que ya están recibiendo psicofármacos y requieren otras intervenciones para incrementar el control de los síntomas. El objetivo de este tratamiento es que el paciente sea capaz de controlar sus síntomas y restablezca su funcionalidad a través de un programa de 10 a 12 sesio-

nes que incluyen el aprendizaje de técnicas de exposición y prevención de la respuesta.

Algunos programas de terapia cognitivo conductual incluyen sesiones también para los padres.⁴¹ Los programas más completos incluyen la psicoeducación, el entrenamiento cognitivo, la exposición y prevención de la respuesta y las sesiones familiares.^{42,43}

La TCC ha sido evaluada en comparación con el tratamiento farmacológico, mostrando eficacia similar después de 12 semanas y mantenimiento de la mejoría después de 9 meses.⁴⁴

En un estudio de seguimiento a siete años se examinó la presencia de síntomas TOC en niños y adolescentes después de haber recibido TCC tanto en su modalidad individual como de grupo. Los resultados mostraron que 79% de los pacientes que habían recibido la terapia individual y 95% de los que habían recibido la terapia de grupo estaban libres de síntomas.⁴⁵ El estudio POTS examinó las diferencias en cuanto a respuesta y remisión en pacientes que eran tratados con sertralina, TCC, la combinación de ambas o el placebo. Los tres primeros tratamientos fueron superiores a placebo, y los autores sugieren que la combinación puede ser más efectiva para alcanzar la remisión de los síntomas.⁴⁶

Estudios recientes han identificado factores asociados a una mala respuesta a la TCC. Estos son: deficiente capacidad de introspección, comorbilidad con trastornos externalizados, déficits cognoscitivos, deterioro funcional,

acomodamiento de la familia a los síntomas del paciente, mayor duración de la enfermedad y antecedentes familiares de TOC.⁴⁷⁻⁴⁹

ALGORITMO DE TRATAMIENTO

Los autores revisaron la evidencia existente hasta el momento acerca de la duración del tratamiento y los criterios de respuesta en los ensayos clínicos controlados y elaboraron una guía clínica,⁵⁰ que incluye un algoritmo para la atención integral de pacientes en centros de atención a la salud mental infantil (figura 1). Éste puede ser resumido de la siguiente manera:

- En la entrevista inicial, además de confirmar el diagnóstico, se debe explicar a la familia la naturaleza del trastorno y la necesidad de tratamiento psicofarmacológico o combinado durante varios meses.
- En la misma entrevista diagnóstica se debe documentar la gravedad del trastorno antes de iniciar el tratamiento.
- Iniciar el tratamiento psicofarmacológico con sertralina durante 12 semanas.
- Se recomienda evaluar la respuesta por medio de escalas de gravedad considerando que 25% de reducción en la sintomatología, a partir de la aplicación basal, será definida como respuesta.
- En caso de respuesta parcial, se sugiere agregar intervenciones cognitivas, y en caso de no respuesta, además, cambiar de medicamento.
- La segunda fase debe durar ocho semanas, antes de reevaluar la respuesta al tratamiento; al cabo de este tiempo se puede añadir TCC.
- Cuando se alcanza la respuesta, el tratamiento debe mantenerse por un año.

CONCLUSIONES

La alta prevalencia del TOC en niños y adolescentes señala la necesidad de sensibilizar tanto a la población general como a los profesionales de salud que estarían con mayor probabilidad en contacto con esta población.

De acuerdo con la revisión realizada, el tratamiento de elección en TOC pediátrico son los IRS. A pesar de mostrar superioridad con respecto a los IRS en conjunto, la clorimipramina muestra efectos secundarios y desventajas en su posología. Se encuentran en estudio nuevas alternativas de tratamiento farmacológico, algunas con resultados prometedores.

Es importante tomar en cuenta que el tratamiento debe incluir intervenciones psicosociales como la psicoeducación y TCC. Siempre es recomendable no perder de vista el tratamiento de los trastornos comórbidos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Gamaliel Victoria, Daniel Coronel y Gabriela López por su ayuda en la preparación y edición de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Rosario-Campos M, Leckman J, Mercadante M, Shavitt R et al. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:1899-1903.
2. Fullana M, Mataix-Cols D, Caspi A, Harrington H et al. Obsessions and compulsions in the community: prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions. *Am J Psychiatry* 2009;166:329-336.
3. Piacentini J, Peris T, Bergman R, Chang S et al. Functional impairment in childhood OCD: development and psychometrics properties of the Child Obsessive-Compulsive Impact Scale-Revised (COIS-R). *J Clin Child Adolesc Psychol* 2007;36:645-653.
4. Organización Mundial de la Salud. Carga de los trastornos mentales y conductuales. Informe sobre la salud en el mundo 2001. Consultado en: http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_ch2_es.pdf el 20 mayo de 2011.
5. March J, Leonard H, Swedo S. Obsessive-compulsive disorder. En: March J (ed). *Anxiety disorders in children and adolescents*. New York: Guilford; 1995; pp.251-275.
6. Geller D, Biederman J, Jones J, Park K et al. Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:420-427.
7. Wewetzer C, Jans T, Müller B, Neudörfl A et al. Long-term outcome and prognosis of obsessive-compulsive disorder with onset in childhood or adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2001;10:37-46.
8. Fineberg N, Krishnaiah R, Moberg J, O'Doherty C. Clinical screening for obsessive-compulsive and related disorders. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2008;45:151-163.
9. Organización Mundial de la Salud. Consultado en <http://www.who.int/bulletin/volumes/82/11/khon1104abstract/es/index.html> el 19 enero de 2011.
10. Hollander E, Stein D, Kwon J, Rowland C et al. Psychosocial functions and economic costs of obsessive compulsive disorder. *CNS Spectrums* 1998;3:48-58.
11. Ballesteros A, Ulloa R. Estudio comparativo de las características clínicas, demográficas y el funcionamiento familiar en niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo leve a moderado vs. grave. *Salud Mental* 2011;34:121-128.
12. Ulloa R, Ortiz S, Higuera F, Nogales I et al. 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 versión (K-SADS-PL). *Actas Esp Psiquiatr* 2006;34:36-40.
13. Sheehan D, Lecrubier Y, Colón-Soto M. MINI KID. Mini international neuropsychiatric interview para niños y adolescentes. Versión en español. Consultado en: www.medical-outcomes.com el 25 de marzo de 2011.
14. De la Peña F, Patiño M, Mendizábal A, Cortés J et al. La entrevista semiestructurada para adolescentes (ESA). Características del instrumento y estudio de confiabilidad interevaluador y temporal. *Salud Mental* 1998;21:11-18.
15. Ulloa R, De la Peña F, Higuera F, Palacios L et al. Estudio de validez y confiabilidad de la versión en español de la escala Yale-Brown del trastorno obsesivo-compulsivo para niños y adolescentes. *Actas Esp Psiquiatr* 2004;32:216-221.
16. Mancuso E, Faro A, Joshi G, Geller D. Treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder: a review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;20:299-308.
17. Storch E, Björgvinsson T, Riemann B, Lewin A et al. Factors associated with poor response in cognitive-behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder. *Bull Menninger Clin* 2010;74:167-185.

18. Watson H, Rees C. Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49:489-498.
19. Tsapakis E, Soldani F, Tondo L, Baldessarini R. Efficacy of antidepressants in juvenile depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2008;193:10-17.
20. Jo S, Hong H, Chong S, Won Ket al. Clomipramine block of the hERG K⁺ channel: accessibility to F656 and Y652. *Eur J Pharmacol* 2008;592:19-25.
21. Pacher P, Kecskemeti V. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? *Curr Pharm Des* 2004;10:2463-2475.
22. Leonard H. Drug treatment of obsessive-compulsive disorder. En: Rapoport J (ed.). *Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1989; pp.217-236.
23. March J, Biederman J, Wolkow R, Safferman A et al. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1752-1756.
24. Diler R, Kibar M, Avci A. Pharmacotherapy and regional cerebral blood flow in children with obsessive compulsive disorder. *Yonsei Med J* 2004;45:90-99.
25. Szeszko P, MacMillan S, McMeniman M, Lorch E et al. Amygdala volume reductions in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine: preliminary findings. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:826-832.
26. Alaghband-Rad J, Hakimshoostary M. A randomized controlled clinical trial of citalopram versus fluoxetine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:131-135.
27. Ting J, Feng G. Glutamatergic synaptic dysfunction and obsessive-compulsive disorder. *Curr Chem Genomics* 2008;2:62-75.
28. Grant P, Lougee L, Hirschtritt M, Swedo S. An open-label trial of riluzole, a glutamate antagonist, in children with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:761-767.
29. Grant P, Song J, Swedo S. Review of the use of the glutamate antagonist riluzole in psychiatric disorders and a description of recent use in childhood obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;20:309-315.
30. Hezel D, Beattie K, Stewart S. Memantine as an augmenting agent for severe pediatric OCD. *Am J Psychiatry* 2009;166:237.
31. Storch E, Murphy T, Goodman W, Geffken G, Lewin A, Henin A, Micco J, Sprich S, Wilhelm S, Bengtson M, Geller D. A preliminary study of D-cycloserine augmentation of cognitive-behavioral therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2010;68:1073-1076.
32. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:27S-45S.
33. Ivarsson T, Melin K, Wallin L. Categorical and dimensional aspects of co-morbidity in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008;17:20-31.
34. Masi G, Perugi G, Millepiedi S, Toni C et al. Bipolar co-morbidity in pediatric obsessive-compulsive disorder: clinical and treatment implications. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:475-486.
35. Storch E, Lewin A, Geffken G, Morgan J et al. The role of comorbid disruptive behavior in the clinical expression of pediatric obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 2010;48:1204-1210.
36. Glick I, Burti L, Okonogi K, Sacks M. Effectiveness in psychiatric care III. Psychoeducation and outcome for patients with major affective disorders and their families. *Br J Psychiatry* 1994;164:104-106.
37. Milkowitz D, Simoneau T, George E, Richardson J et al. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol Psychiatry* 2000;48:582-592.
38. Otto M, Reilly-Harrington N, Sachs G. Psychoeducational and cognitive-behavioral strategies in the management of bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003;73:171-181.
39. Woolcock E, Campbell M. The role of teachers in the support of students with obsessive-compulsive disorder. *Aust Educ Dev Psychol* 2005;22:54-64.
40. Koran L, Hanna G, Hollander E, Nestadt G et al. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164:5-53.
41. O'Kearney R. Benefits of cognitive-behavioural therapy for children and youth with obsessive-compulsive disorder: re-examination of the evidence. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41:199-212.
42. Barrett P, Farrell L, Pina A, Peris T et al. Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent obsessive-compulsive disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2008;37:131-155.
43. Barrett P, Healy-Farrell L, March J. Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: a controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:46-62.
44. Asbahr F, Castillo A, Ito L, Latorre M et al. Group cognitive-behavioral therapy versus sertraline for the treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:1128-1136.
45. O'Leary E, Barrett P, Fjermestad K. Cognitive-behavioral family treatment for childhood obsessive-compulsive disorder: a 7-year follow-up study. *J Anxiety Disord* 2009;23:973-978.
46. March JS, Foa E, Gammon P, Chrisman A et al. The pediatric OCD treatment study (POTS) team. Cognitive-behavioral therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *JAMA* 2004;292:1969-1976.
47. Garcia A, Sapyta J, Moore P, Freeman J, Franklin M, March J, Foa E. Predictors and moderators of treatment outcome in the Pediatric obsessive compulsive treatment study (POTS I). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:1024-1033.
48. Micali N, Heyman I, Perez M, Hilton K et al. Long-term outcomes of obsessive-compulsive disorder: follow-up of 142 children and adolescents. *Br J Psychiatry* 2010;197:128-134.
49. Storch E, Lewin A, De Nadai A, Murphy T. Defining treatment response and remission in obsessive-compulsive disorder: A signal detection analysis of the children's Yale-Brown obsessive compulsive scale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:708-717.
50. Ulloa R, Avila J, Jiménez F, Andrade P et al. Trastorno obsesivo compulsivo en niños y adolescentes. Consultado en http://www.sap.salud.gob.mx/unidades/navarro/navarro_guias.html el 15 enero de 2011.

Declaración de conflicto de intereses

El doctor Lino Palacios Cruz ha participado dentro del Advisory board de Janssen, Novartis y UCB. Actualmente es conferencista de Eli Lilly y Janssen-Cilag. Ha participado y/o ha sido remunerado en ensayos controlados aleatorizados de Eli Lilly y Pfizer. Además ha recibido apoyo económico de Janssen-Cilag para la realización de ensayos clínicos que son iniciativa del autor.

El resto de las autoras no tienen relación con la industria farmacéutica u otras instituciones que pudiera condicionar conflicto de interés.