

Recomendaciones Farmacoterapéuticas en Salud Mental

1. Introducción

- Descripción y clínica
- Diagnóstico y evaluación
- Epidemiología
- Etiología

2. Tratamiento. Recomendaciones basadas en la evidencia

2.1. Abordaje terapéutico

2.11. Tratamiento farmacológico

- Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)
 - Fluvoxamina
 - Sertralina
 - Fluoxetina
 - Paroxetina

• Otros Tratamientos

3. Recomendaciones en función de la gravedad

4. Recomendaciones en función de la edad

5. Comorbilidad

6. Indicaciones de manejo farmacológico

7. Evolución a largo plazo

Puntos clave

Fichas de fármacos

Autores.

Bibliografía.

Metodología de la búsqueda.

Trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes

1. INTRODUCCIÓN

DESCRIPCIÓN Y CLÍNICA

El Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) se caracteriza por obsesiones y/o compulsiones recurrentes suficientemente graves como para provocar malestar o interferir en la vida de quien lo sufre. Las obsesiones se definen como pensamientos, imágenes o impulsos persistentes que son egodistónicos, intrusivos y carentes de sentido. Las compulsiones son conductas o actos mentales de carácter repetitivo, que el individuo se ve obligado a realizar en respuesta a la obsesión (DSM-IV-TR)¹. Los niños no siempre reconocen que sus obsesiones y compulsiones son irracionales o excesivas.

Una persona que sufre TOC puede manifestar tanto obsesiones, como compulsiones o ambas. El contenido específico de las obsesiones no debe estar en relación con otro diagnóstico del Eje I (ej: preocupaciones con la comida en la anorexia nerviosa, sentimientos de culpabilidad en la depresión). En general las compulsiones se llevan a cabo para disminuir la ansiedad o en respuesta a una obsesión.

Aunque se dispone de estudios, sobre TOC infantil, publicados antes de la década de los ochenta²⁻⁴, es a partir de entonces cuando este trastorno empezó a estudiarse sistemáticamente en niños. Swedo et al en 1989⁵ examinó a 70 pacientes niños y adolescentes que cumplían criterios diagnósticos de TOC grave, y publicaron los siguientes hallazgos clínicos: es más frecuente en niños que niñas (3:2), aunque la proporción se equilibra en la adolescencia.

La edad media de inicio del trastorno es de 10 años; en los chicos se inicia a edades inferiores (prepuberales) que en las chicas y en los TOC de

inicio más temprano es más probable encontrar algún familiar afectado de TOC o trastorno por Tics. Habitualmente los síntomas en niños son similares a los de los adultos⁶.

En el estudio de Swedo et al, el ritual más frecuente era el de limpieza (81% de casos), seguido del de repetición (50%) y comprobación (45%). Otros rituales frecuentes fueron: contar, ordenar/colocar y acumular objetos. Las obsesiones frecuentes eran la escrupulosidad, el temor a sufrir uno mismo algún daño o infligirlo a los demás. La mayoría de los pacientes sufrían obsesiones y compulsiones. En algunos casos, las obsesiones y rituales producían la sensación interior de que "algo no estaba bien" hasta que se completaba un pensamiento o una acción.

Algunos niños pequeños reconocen sus comportamientos rituales pero no los atribuyen a un pensamiento obsesivo. Además, en esta edad, es frecuente observar compulsiones sin obsesiones y a menudo niegan que las compulsiones tengan que ver con ansiedad o malestar y camuflan los rituales. Los síntomas cambian a lo largo del tiempo sin un patrón de evolución definido por lo que conocer y analizar el contenido específico de los síntomas (ej. rituales frente a obsesiones, comprobación frente a lavado) no es útil en el TOC infantil. Puede ser complicado identificar los niños y adolescentes con TOC menos severo o a los que ocultan los síntomas. Algunos comportamientos son sugestivos de TOC: largos rituales al dormir, pedir a los familiares que repitan algunas frases, acumular objetos, pasar muchas e improductivas horas haciendo los deberes, lentitud excesiva⁷.

■ DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

La **evaluación** adecuada es esencial para realizar un diagnóstico preciso y es el primer paso de un tratamiento adecuado. A veces requiere varias sesiones por las dificultades en referir la sintomatología. Es recomendable disponer de varios informantes (padres, hermanos, maestros). Algunos instrumentos estandarizados pueden ser útiles para identificar los síntomas iniciales y estudiar la evolución: Cuestionario de Obsesiones de Leyton y La Escala de Obsesiones y Compulsiones de Yale-Brown para niños⁸.

Cuando el TOC se inicia antes de los 9 años aumenta la probabilidad de que los pacientes sufran el subtipo familiar del trastorno y también de que presenten Trastorno de Tics⁷. Se ha postulado que la combinación de TOC y Tics comórbidos constituye un subtipo de TOC.

Se ha descrito un subgrupo de TOC de inicio infantil que presenta trastornos neuro-psiquiátricos infantiles auto-inmunitarios asociados a una infección por estreptococos (PANDAS). Manifiestan un inicio brusco de los síntomas después de ser infectados por estreptococo beta-hemolíticos del grupo A. La evolución de su enfermedad está caracterizada por un empeoramiento rápido y súbito de los síntomas (TOC, Tics o ambos) que se alterna con períodos de remisión. El inicio se produce antes de la pubertad y los niños presentan signos neurológicos (coreiformes, tics) y con frecuencia otros trastornos comórbidos: Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), Trastorno Negativista Desafiante, Depresión Mayor, Trastorno de Ansiedad Excesiva o Ansiedad de Separación. Los síntomas comórbidos también evolucionan según el TOC. Estos niños requieren una evaluación y tratamiento distintos, como el cultivo de exudado faríngeo solicitando el valor de la estreptolisina O y de la antidesoxirribonucleasa B estreptocócica, así como una determinación de anticuerpos antinucleares (no tiene porqué ser positiva)⁹.

Es preciso realizar el **diagnóstico diferencial**. El Trastorno Depresivo y los Trastornos de Ansiedad con rasgos obsesivos (rumiaciones, miedos) pueden parecerse al TOC. Las estereotipias repetitivas que se observan en el Trastornos del Espectro Autista (TEA) en el retraso mental o en síndromes derivados de lesión cerebral orgánica pueden asemejar los rituales del TOC. A diferencia de las estereotipias, los rituales son metódicos, complejos y egodistónicos y además, el resto de síntomas distinguen los cuadros. En los trastornos de alimentación aparece interés "obsesivo" por la comida, calorías o cuerpo, de manera muy específica en estos contenidos. Los pacientes con Trastorno por Gilles de la Tourette (ST) pueden presentar síntomas obsesivo-compulsivos o un diagnóstico de TOC asociado⁷.

El **curso clínico** es frecuentemente episódico y con tendencia a la cronicidad. Se observa remisión completa con episodios recurrentes leves, remisión parcial (síntomas moderados leves) y remisión parcial con episodios moderados graves.

Estudios de seguimiento, de al menos 7 años, de niños con TOC indican que el 40% presentaban diagnósticos adicionales (depresión o ansiedad), el 30% no cumplían ningún criterio diagnóstico y entre el 50-40% de los pacientes seguían manifestando TOC¹⁰.

■ EPIDEMIOLOGÍA

En población adolescente Flament et al (1988)¹¹ estimaron una prevalencia de TOC del 0,8% y una prevalencia a lo largo de la vida del 1,9%. Zohar et al (1992)¹² estimaron una prevalencia al final de la adolescencia del 3% que es compatible con la estimada en población adulta. Un tercio o la mitad de los adultos enfermos iniciaron su trastorno en la infancia o adolescencia. En general, la prevalencia se sitúa entre el 0,6-1%. Según el estudio de Peterson et al (2001)¹³ los síntomas del Trastorno de Tics y de TDAH se asocian a los de TOC al final de la adolescencia y al inicio de la edad adulta. Los tics en la infancia y al principio de la adolescencia pronostican un incremento de TOC al final de la adolescencia y al comienzo de la madurez.

■ ETIOLOGÍA

No se conoce la **etiología** del TOC, pero las diferentes líneas de investigación postulan que podría ser el resultado de una disfunción del lóbulo frontal, del sistema límbico y de los núcleos basales. Parece que la alteración en la regulación de los neurotransmisores, la predisposición genética y los factores ambientales desencadenantes desempeñan algún papel en el desarrollo de la enfermedad. Existe evidencia de las investigaciones neuropsicológicas que el TOC se asocia a alteraciones en las funciones del córtex prefrontal, orbitofrontal, cingulado y lóbulos parietales, afectando a: funciones ejecutivas de flexibilidad cognitiva, inhibición motora y memoria no-verbal, integración viso-motora y memoria viso-espacial.

La alteración de la regulación de los neurotransmisores se atribuye a varios sistemas (serotoninérgico, dopaminérgico). Existen hallazgos neuroanatómicos y neurofisiológicos que señalan anomalías del núcleo caudado y del circuito cortico-estriatal-talámico. También anomalías en el metabolismo de la glucosa en esas áreas. En los niños con PANDAS la fisiopatología que subyace es probable que sea una reacción autoinmune contra estructuras cerebrales en niños genéticamente vulnerables. En estudios familiares se ha demostrado que el 20% de los familiares de primer grado de los TOC cumplen criterios diagnósticos de TOC. La agregación familiar de ST y TOC indican una predisposición genética a este trastorno con un posible modelo de herencia mixta, en particular los niños que manifestaban el TOC entre los 5 y 9 años tienen un porcentaje muy superior de familiares con tics, de hecho, algunos estudios demuestran que los Trastornos de Tics son una expresión alternativa del fenotipo de tic familiar⁷.

■ 2. TRATAMIENTO. RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

■ 2.I. ABORDAJE TERAPÉUTICO

La elección de un **plan terapéutico** variará en función de cada uno de los síntomas y factores relacionados con el niño y su familia. Deben tenerse en cuenta la comorbilidad y los factores psicosociales estresantes. Sea cual sea la modalidad de tratamiento usada la **relación terapéutica** es la base de cualquier intervención.

La primera parte de un programa de tratamiento, y muy importante, es la **psicoeducación**: sesiones informativas acerca de la etiología, la naturaleza del trastorno y el tratamiento. En esta primera etapa debe considerarse si los profesores, compañeros y otros miembros de la familia deben conocer el diagnóstico. Muchos niños con TOC no quieren que se conozca que padecen un trastorno, por tanto, es importante incluirlos en la discusión de la decisión de comunicarlo. Algunos niños pueden precisar apoyo escolar.

Para elaborar el plan terapéutico se tendrán en cuenta los siguientes aspectos^{14,15}:

1. Valoración del grado de introspección de los síntomas TOC y la motivación a tratamiento.
2. Evaluación de la gravedad de los síntomas y su impacto funcional.
3. Valoración de síntomas comórbidos: depresión, ansiedad, abuso de tóxicos, tics o ST.
4. Información a la familia.
5. Valoración de la necesidad de tratamiento psicoterapéutico.
6. Valoración del inicio de tratamiento psicofarmacológico.
7. Valoración de la respuesta a los tratamientos.

Las obsesiones o compulsiones leves que no son fuente de estrés o de dificultades importantes en la capacidad funcional, pueden beneficiarse de un **seguimiento a lo largo del tiempo sin el inicio de un tratamiento específico**.

Cuando aparecen obsesiones o compulsiones relacionadas con acontecimientos vitales estresantes o con factores propios del desarrollo, la psicoterapia u otras **intervenciones psicosociales** enfocadas a estos desencadenantes pueden ser útiles por sí solos. La psicoterapia también puede ser útil en los casos de rasgos de personalidad obsesiva¹⁴.

El proceso de evaluación y planificación del tratamiento puede tener efectos beneficiosos por sí mismo. Los niños con síntomas obsesivos, a menudo los ocultan porque se aver-

güenzan de ellos. Cuando llegan a recibir atención clínica, algunos niños y sus padres han entrado en un círculo vicioso alrededor del síntoma. El trabajo con las familias sobre cómo manejar la sintomatología y cómo participar en el tratamiento es esencial. Aunque un aspecto importante del trabajo con los padres consiste en disminuir la sobreimplicación parental, estas medidas deben acompañarse de intervenciones para disminuir la angustia del niño¹⁴.

■ 2.II. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Disponemos de pocos ensayos clínicos relacionados con el tratamiento del TOC en niños y adolescentes en relación con los de la población adulta. Por este motivo, muchas cuestiones acerca del tratamiento permanecen aún sin responder. Por otro lado, muchos de estos ensayos presentan limitaciones metodológicas que nos llevan a reducir la confianza que podemos depositar en los resultados y conclusiones de los mismos¹⁶.

La evidencia disponible en relación al tratamiento psicológico es limitada, no obstante el consenso clínico recomienda **la psicoterapia como tratamiento de primera línea en el TOC**.

En casos crónicos o graves, donde la terapia conductual no es efectiva, no está disponible o el paciente elige medicación, los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) son la primera opción de tratamiento efectivo tanto solos como en combinación con terapia conductual.

Existe evidencia que apoya el tratamiento del TOC en niños y adolescentes con ISRS. La literatura científica no es extensa, pero es consistente y muestra los efectos beneficiosos de los ISRS en términos de remisión de síntomas y mejoría de la capacidad funcional global de los pacientes con TOC.

Existe una preocupación generalizada acerca del uso de medicamentos que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC) en las diferentes etapas de desarrollo. Deben valorarse los riesgos potenciales de estos fármacos frente a las consecuencias/ riesgos del TOC no tratado que se pueden manifestar tanto en el desarrollo psicosocial como en la vida adulta.

Es necesario ampliar la investigación en niños y adolescentes con TOC para el tratamiento farmacológico en fase aguda, el seguimiento a largo plazo y la evolución cognitiva y educativa.

El tratamiento farmacológico del TOC sólo debería ser prescrito por un médico con experiencia en este trastorno en niños y adolescentes y debería ser éste el profesional que tome las decisiones sobre cambios de dosis e interrupción del tratamiento¹⁶.

[La metodología de la búsqueda bibliográfica puede consultarse en la página 14 de este documento.](#)

■ INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

En el TOC los únicos ISRS autorizados en niños y adolescentes son la **fluvoxamina** y la **sertralina**¹⁶⁻¹⁸.

Fluvoxamina

En un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo de 10 semanas de duración en niños y adolescentes de 8 a 17 años, se concluyó que el efecto de la fluvoxamina fue significativamente mayor que el de placebo en la reducción de la severidad de los síntomas obsesivo-compulsivos. Las dosis de fluvoxamina utilizada fueron desde 50 mg/día hasta 200 mg/día¹⁹.

Sertralina

En un ensayo clínico con asignación aleatoria en el que se compararon la terapia cognitivo conductual, sertralina, el tratamiento combinado y placebo, sertralina mostró una mayor eficacia que el placebo. Sin embargo, el tratamiento combinado se mostró superior a sertralina²⁰.

En otro estudio controlado con placebo, los pacientes tratados con sertralina mostraron un nivel de mejoría mayor con diferencia estadísticamente significativa con respecto a los tratados con placebo en las escalas CY-BOCS ($p=0,005$), en la NIMH-GOCS ($p=0,02$) y la CGI-I²¹. La dosis inicial empleada fue de 25 mg/día en prepúberes y de 50 mg/día en adolescentes. La dosis máxima empleada fue de 200 mg/día tanto en niños como adolescentes²².

Fluoxetina

Los resultados de un ensayo clínico con asignación aleatoria, doble ciego y controlado con placebo indicaron una mayor mejoría en síntomas del TOC en los pacientes tratados con fluoxetina después de 16 semanas de tratamiento. El tratamiento con fluoxetina fue asociado con informes parentales de mejoría en el funcionamiento psicosocial. La dosis media de fluoxetina al final de la semana 8 fue de 64,8 mg (20-80 mg de rango)²³.

Estos resultados indican que fluoxetina es eficaz en TOC pediátrico, pero los efectos totales de fluoxetina tardan más de 8 semanas en desarrollarse. En este estudio la fluoxetina fue bien tolerada (incluso a dosis de mayores de 60 mg/día, dado que ningún paciente abandonó el estudio por efectos secundarios²³.

Paroxetina

La revisión de un ensayo clínico con asignación aleatoria, doble ciego y controlado con placebo, de 10 semanas de duración realizado en niños de 7 a 17 años tratados con paroxetina a

dosis de 10-50 mg/día, paroxetina obtuvo significativamente mejores resultados que placebo en la variable de respuesta principal (cambio en la puntuación de la escala CY-BOCS-Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale-) desde la evaluación basal hasta la última evaluación en la semana 10. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre paroxetina y placebo en las variables de eficacia secundarias estudiadas y además se observaron efectos secundarios severos en 3 de los 98 pacientes del grupo de paroxetina. Estos efectos fueron: hostilidad (conducta agresiva) en 2 pacientes, y labilidad (pensamientos suicidas) en un paciente con paroxetina. Este efecto fue considerado grave porque derivó en hospitalización del paciente²⁴.

De los ISRS revisados, paroxetina no tiene ninguna indicación aprobada para población infanto-juvenil tal y como indica su ficha técnica²⁵, motivo por el cual y aún siendo un ISRS no se ha incluido en el apartado fichas de medicamentos.

■ OTROS TRATAMIENTOS

Clomipramina

Los resultados de un metaanálisis de farmacoterapia en TOC pediátrico, se concluyó que clomipramina tuvo un mayor efecto en reducir los síntomas del TOC (frente a placebo) que el resto de fármacos estudiados (paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina y sertralina). Se sugiere que el motivo más probable es la doble acción noradrenérgica y serotoninérgica.

A pesar de que clomipramina mostró superioridad frente a placebo en relación a los ISRS, no debería considerarse como primera elección debido a los efectos secundarios, sobre todo arritmogénicos. Podría ser la primera opción en casos resistentes al tratamiento considerado de elección (ISRS) o en los más severos como tratamiento adicional²⁶.

Manejo de la clomipramina en niños con TOC:

Se debe informar al paciente con TOC o Trastorno Dismórfico del Cuerpo (TDC) y a la familia sobre los posibles efectos secundarios, incluyendo la toxicidad en sobredosis.

Antes de iniciar el tratamiento hay que realizar un electrocardiograma para descartar trastornos de la conducción.

Si no se consigue respuesta clínica y no hay efectos secundarios significativos considerar cuidadosamente un aumento progresivo de la dosis¹⁶.

La dosis máxima de clomipramina no debe superar los 5 mg/kg/día o 250 mg/día por el riesgo de toxicidad, incluyendo convulsiones y cambios electrocardiográficos¹⁴.

Si el tratamiento con clomipramina es efectivo, debe continuar durante al menos 6 meses, ya que puede haber mejoría de la respuesta más adelante¹⁶. En un estudio abierto de seguimiento se concluyó que la clomipramina fue bien tolerada durante un año de seguimiento²⁷.

Otros antidepresivos

No deben utilizarse otros antidepresivos tricíclicos diferentes a la clomipramina para TOC ni en TDC en niños y adolescentes. Tampoco deben usarse otros antidepresivos: Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAO) ni otros antidepresivos de segunda generación, no ISRS¹⁶.

Antipsicóticos

No deben utilizarse antipsicóticos solos en el tratamiento rutinario del TOC pediátrico, pero sí pueden considerarse como estrategia de aumento¹⁶.

No existen datos publicados en niños, aunque sí hay datos sobre su eficacia en adultos. De los datos obtenidos en un metaanálisis en adultos, se extrae que la coterapia o coadyuvancia al tratamiento de los ISRS con antipsicóticos es eficaz en pacientes adultos con TOC resistente al tratamiento después de 12 semanas de terapia a dosis máximas con ISRS en monoterapia. La coterapia (ISRS más antipsicóticos) fue eficaz en las primeras 4 semanas lo cual sugiere que si el paciente no ha respondido en las primeras 4 semanas, es improbable que más adelante mejore. Haloperidol y risperidona mostraron evidencia clara de su eficacia en coterapia, no así olanzapina y quetiapina²⁸.

Otras consideraciones: Hay que tener en cuenta que una serie de factores pueden explicar la falta de respuesta a cualquier tratamiento, como por ejemplo: la coexistencia de trastornos comórbidos como los trastornos del aprendizaje, como factores de riesgo psicosocial como conflictiva familiar o padres con trastornos mentales. Estos trastornos tendrán que abordarse con intervenciones alternativas para dichos aspectos. Es importante tenerlo en cuenta en caso de fracaso terapéutico antes de pasar a otro tratamiento de segunda línea.

3. RECOMENDACIONES EN FUNCIÓN DE LA GRAVEDAD

Aunque todavía no hay datos suficientes para poder especificar la secuencia preferida de los tratamientos para el TOC pediátrico²⁹, se tendrán en cuenta las siguientes recomendaciones en función de la gravedad:

- Para niños y adolescentes cuyo **TOC** implique una **repercusión leve** en su funcionamiento **se recomienda tratamiento de apoyo y autoayuda**, con apoyo e información a la familia o cuidadores.
- En TOC con alteración funcional moderada a severa o leve en la que el abordaje de autoayuda no ha sido efectivo o ha sido rechazado, se recomienda tratamiento cognitivo conductual breve (incluyendo exposición y prevención de respuesta), con participación de la familia o cuidadores y adaptado al nivel de desarrollo del paciente.
- Se recomienda el **tratamiento farmacológico** de los niños y adolescentes con **TOC moderado o severo, sólo** cuando el paciente y su familia declinan el tratamiento psicoterapéutico o no son capaces de implicarse en el mismo y llevarlo a cabo o cuando no ha habido respuesta al tratamiento psicoterapéutico, implicando a la familia o cuidadores¹⁶.
- La recomendación en pacientes con TOC de gravedad **moderada a grave** es el **tratamiento combinado de psicoterapia y medicación**. Los resultados de una revisión reciente²⁹ indican que la terapia cognitivo conductual combinada con medicación reduce en mayor medida los síntomas de TOC que el tratamiento farmacológico solo, y que la psicoterapia cognitivo conductual es al menos igual de eficaz que la medicación sola. En esta revisión se concluye que hasta el momento existe insuficiente evidencia para especificar la mejor secuencia de tratamientos en el TOC pediátrico.
- Si estos fármacos, **ISRS de elección, en combinación con la terapia cognitivo conductual breve** (incluyendo exposición con prevención de respuesta) no son efectivos, o producen efectos secundarios se puede recurrir a **otros ISRS** o a la **clomipramina**, sobre todo si estos fármacos han sido efectivos anteriormente¹⁶.

4. RECOMENDACIONES EN FUNCIÓN DE LA EDAD

El rango de edades de la mayoría de los estudios revisados está entre los 6 y los 18 años. El único estudio localizado de TOC de inicio temprano, en niños de 4 a 8 años³⁰, compara la eficacia relativa de la terapia cognitivo conductual basada en la familia (CBT) con la terapia de relajación basada en la familia (RT). En este estudio se concluye que la implicación de los padres en todas las fases del tratamiento, y la adaptabilidad de los programas a cada caso en concreto, son factores que mejoran la respuesta al tratamiento. No se encontraron diferencias significativas entre la terapia de relajación y la CBT en reducción de los síntomas, pero sí se encontraron diferencias en las tasas de remisión clínica, favoreciendo a la CBT.

5. COMORBILIDAD

El manejo y tratamiento en niños y adolescentes con TOC se complica debido a que frecuentemente tienen otros problemas comórbidos¹⁶. En una encuesta de 70 menores con TOC, solo el 26 % tenía TOC como único trastorno⁵. Frecuentemente se presentan trastornos de ansiedad, como trastorno de ansiedad generalizada, ansiedad de separación en niños pequeños y ansiedad social en jóvenes. Por este motivo es necesaria una cuidadosa valoración y considerar el tratamiento de los trastornos comórbidos en la práctica clínica¹⁶.

En un estudio que analizó el impacto de la comorbilidad en la respuesta al tratamiento con paroxetina, concluyó que la comorbilidad psiquiátrica influye adversamente en la respuesta a la farmacoterapia con paroxetina en el TOC pediátrico y aumentó significativamente el riesgo de recaída tras la retirada del tratamiento. Otra conclusión de los autores fue que los resultados de los estudios con asignación aleatoria y controlados en niños con TOC que utilizan criterios de exclusión múltiples pueden no ser generalizables a muestras naturalísticas de TOC³¹.

En el caso de que el paciente con TOC presente **depresión comórbida** clínicamente significativa, el ISRS indicado es la **fluoxetina**, con el consecuente seguimiento y monitorización de pensamientos y conductas autolíticas¹⁶.

Los resultados de un ensayo clínico con asignación aleatoria y controlado con placebo indica que los pacientes tratados con fluoxetina, durante 16 semanas, presentan una mejoría de los síntomas del TOC significativamente mayor que los asignados a placebo. Estos resultados indican que fluoxetina es eficaz en TOC, aunque los efectos de fluoxetina tardan más de 8 semanas en manifestarse totalmente²³.

6. INDICACIONES DE MANEJO FARMACOLÓGICO

• INICIO

Al **inicio** del tratamiento, se debe informar al paciente y a la familia de la demora en la respuesta terapéutica (alrededor de 12 semanas), la duración del tratamiento, los posibles efectos secundarios y la necesidad de tomar la medicación correctamente. Estas explicaciones deberían ir acompañadas de información por escrito. También se les debe informar acerca de la posible aparición de conducta suicida, autolesiones u hostilidad, particularmente al inicio del tratamiento, recomendando el contacto urgente con el médico si aparece esta sintomatología¹⁶.

Aunque existe riesgo de aparición de ideación suicida en pacientes pediátricos con tratamiento antidepresivo, tanto en depresión como en ansiedad o TOC, el riesgo relativo de ideación suicida/intento suicida es clínicamente más significativo en el grupo de depresión que en el grupo de TOC. El NNT (*number needed to treat*) se sitúa en 6 en TOC, mientras que el NNH (*number needed to harm*) se sitúa en 200, lo cual indica un perfil riesgo-beneficio

favorable para los antidepresivos ISRS en el tratamiento del TOC pediátrico. Según los resultados que arroja este metanálisis, los ISRS son una opción segura y eficaz de tratamiento, siempre que se discutan con la familia y el paciente los riesgos y beneficios del mismo, a pesar de que algunos autores contraindican el tratamiento ante el más mínimo riesgo suicida³².

La **dosis de inicio** para niños y adolescentes con TOC debería ser baja, especialmente en los más pequeños. En la primera semana debería ser de la mitad o un cuarto de la dosis normal de inicio. Si la primera dosis no es efectiva deberá incrementarse hasta obtener respuesta terapéutica, teniendo en cuenta el tiempo de demora de respuesta terapéutica (hasta 12 semanas) a la hora de decidir el ritmo de aumento. No se debe superar el máximo de dosis recomendada para niños y adolescentes.

• MANTENIMIENTO

Cuando el paciente responde al tratamiento con un ISRS, la medicación debe mantenerse al menos seis meses post-remisión. La remisión se alcanza cuando los síntomas no son ya clínicamente significativos y el niño o adolescente experimenta un funcionamiento pleno durante al menos doce semanas.

• INTERRUPCIÓN O REDUCCIÓN

Cuando se ha conseguido la remisión (es decir cuando los síntomas no son significativos y el paciente ha recuperado su pleno funcionamiento), se ha mantenido durante seis meses y el paciente y su familia lo desean, se debe hacer un intento de disminuir la dosis. Se debe informar al paciente y a su familia de la posibilidad de aparición de síntomas de discontinuación/ retirada (mareos, alteraciones sensoriales, trastornos del sueño, astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y cefalea) así como de la posibilidad de recaídas. Si aparecen estos síntomas debe aconsejarse contactar con su médico; para evitarlos, se debe disminuir la dosis gradualmente a lo largo de varias semanas en función de las necesidades de cada paciente. A lo largo de la retirada se continuará con el tratamiento psicológico, ya que puede reducir el riesgo de recaídas.

7. EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

Hay pocos datos en la literatura para poder analizar la influencia del tratamiento con ISRS sobre la evolución a largo plazo del TOC iniciado en la infancia y adolescencia³³.

En un estudio revisado que analizaba la eficacia del tratamiento a largo plazo con sertralina²² en pacientes con TOC moderado a grave, con una duración media de la enfermedad de 5 años, se observó que más del 85% de los pacientes lograban la remisión completa o parcial de la enfermedad tras un año de tratamiento con sertralina. También se observó que el tratamiento a largo plazo con sertralina produjo tasas de remisión completa mucho mayores que las que se observaban al final de 12 semanas de tratamiento.

PUNTOS CLAVE

- El Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) se caracteriza por obsesiones y/o compulsiones recurrentes suficientemente graves como para provocar malestar o interferir en la vida de quien lo sufre.
- Es más frecuente en niños que niñas (3:2), aunque la proporción se equilibra en la adolescencia. La edad media de inicio del trastorno es de 10 años; en los chicos se inicia a edades inferiores (prepuberales) que en las chicas y en los TOC de inicio más temprano es más probable encontrar algún familiar afectado de TOC o trastorno por Tics. Habitualmente los síntomas en niños son similares a los de los adultos.
- La elección de un plan terapéutico variará en función de cada uno de los síntomas y factores relacionados con el niño y su familia.
- Las obsesiones o compulsiones leves que no son fuente de estrés o de dificultades importantes en la capacidad funcional, pueden beneficiarse de un seguimiento a lo largo del tiempo sin el inicio de un tratamiento específico.
- Cuando aparecen obsesiones o compulsiones relacionadas con acontecimientos vitales estresantes o con factores propios del desarrollo, la psicoterapia u otras intervenciones psicosociales enfocadas a estos desencadenantes pueden ser útiles por sí solos. La primera parte de un programa de tratamiento, y muy importante, es la psicoeducación.
- En casos crónicos o graves, donde la terapia conductual no es efectiva, no está disponible o el paciente elige medicación, los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) son la primera opción de tratamiento efectivo tanto solos como en combinación con terapia conductual.
- En el caso de que el paciente con TOC presente depresión comórbida clínicamente significativa, el ISRS indicado es la fluoxetina, con el consecuente seguimiento y monitorización de pensamientos y conductas autolíticas.

FICHAS DE FÁRMACOS

Fuente de datos: Adaptado de Fichas Técnicas. Disponible en:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&version=new>.

Para más información consultar dicha fuente.

Tabla 1.

Principio activo	Fluvoxamina
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> Dosis inicio: 25 mg/día. En la primera semana de ¼ a ½ de la dosis de inicio. El ritmo de aumento de dosis debe dejar un tiempo mínimo de 4 a 7 días, teniendo en cuenta que existe una demora de respuesta que se puede alargar hasta 12 semanas. Dosis máxima en niños no debe exceder de 200 mg/día. Dosis mantenimiento: 50-200 mg/día. <p>El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista.</p>
Vía de administración	Oral
Indicación autorizada	TOC en niños y adolescentes de 8-18 años
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> Frecuentes: Náuseas acompañadas ocasionalmente de vómitos, astenia, dolor de cabeza, malestar, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, palpitaciones, taquicardia, agitación, ansiedad, mareos, insomnio, nerviosismo, somnolencia, temblor, sudoración. Otras poco frecuentes: hipotensión artroalgia, mialgia, ataxia, confusión, reacciones extrapiramidales, alucinaciones, alteraciones de la eyaculación y reacciones cutáneas de hipersensibilidad. Raras: trastornos de la función hepática, convulsiones, manía, galactorrea, fotosensibilidad. Otros: ganancia o pérdida de peso, síndrome serotoninérgico, episodios similares al síndrome neuroléptico maligno, hiponatremia. Muy raramente: parestesia, anorgasmia y alteraciones del gusto. En el tratamiento de niños y adolescentes fuera de ensayos clínicos, se han observado convulsiones. Síntomas de retirada (mareos, trastornos sensoriales, trastornos del sueño, agitación y ansiedad, irritabilidad, confusión, inestabilidad emocional, náuseas y/o vómitos y diarrea, sudoración, palpitaciones, temblores y cefalea). <p>En estudios revisados, las más frecuentes fueron las molestias abdominales e incremento de la actividad motora.</p>
Precauciones especiales	<p>Supervisar, especialmente, el riesgo de comportamiento e ideación suicida. Sopesar el riesgo/beneficio de la instauración de este tratamiento.</p> <p>Precaución con la retirada del fármaco. Se recomienda retirada gradual durante un periodo de varias semanas o meses.</p> <p>Precaución en pacientes con insuficiencia renal y hepática, iniciar dosis más bajas y cuidadosamente monitorizados. Puede producir una elevación de los enzimas hepáticos, alteración del control de la glicemia.</p> <p>Puede aumentar el riesgo de hemorragias en pacientes tratados con anticoagulantes orales.</p>
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad conocida a fluvoxamina. En combinación con IMAO.
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> Con IMAOS, con otros agentes serotoninérgicos y/o neurolépticos, hierba de San Juan, litio, alcohol, medicamentos que se metabolizan a través del citocromo P450, CYP2A2 (tacrina, teofilina, metadona, mexiletina..) y CYP3A4 (carbameceptina, ciclosporina..). No administrar junto a terfenadina, astemizol o cisaprida por riesgo de prolongación del intervalo QT/Torsade de Pointes.
Observaciones	<p>Alternativas farmacológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Otros ISRS y clomipramina sobre todo si han sido efectivos anteriormente. Fluoxetina, en caso de depresión comórbida. <p>Como estrategia de aumento pueden añadirse neurolépticos.</p> <p>Se entiende por remisión la reducción de los síntomas a niveles clínicamente no significativos y un funcionamiento plenamente normal del niño o adolescente de al menos doce semanas de duración, en función de las necesidades de cada paciente.</p> <p>Durante la disminución de la dosis, vigilar la aparición de síntomas de retirada. La reducción debe ser progresiva durante varias semanas.</p> <p>El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista.</p>

Tabla 2.

Principio activo	Sertralina
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis de inicio: 25 mg/día (niños de 6 a 12 años). • Dosis de inicio: 50 mg/día (niños de 13-17 años) • Dosis máxima: 200 mg/día. El menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos debe tenerse en cuenta al aumentar la dosis por encima de 50 mg con el fin de evitar una dosis excesiva. <p>Debe administrarse una vez al día, por la mañana o por la noche. En la primera semana de ¼ a ½ de la dosis de inicio. Dado que la semivida de eliminación de sertralina es de 24 horas, los cambios de dosis no deberían hacerse en intervalos de menos de 1 semana.</p> <p>El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista.</p>
Vía de administración	Oral
Indicación autorizada	Trastornos obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (6-17 años).
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentemente (10-25%): cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, ansiedad, insomnio o somnolencia. • Ocasionalmente (1-9%): temblor, mareos, sequedad de boca, astenia, sedación, reducción de la libido, sudoración, anorexia, estreñimiento, síntomas gripales, tos, disnea, sofocos, palpitaciones, trastornos de la acomodación, congestión nasal, alteraciones del sueño, incontinencia urinaria. • Raramente (<1%): convulsiones, acatisia, alucinaciones, ataxia, neuropatía, psicosis, estomatitis, gingivitis, rinitis, epistaxis, alopecia, sequedad de la piel, urticaria, edema, escalofríos, hipo, hipotensión ortostática, migraña, taquicardia, arritmia cardíaca, amenorrea, cistitis, disuria, impotencia, conjuntivitis, tinnitus, alteraciones hepatobiliares: hepatitis, incremento de los valores de transaminasas, ictericia. • Excepcionalmente (<<1%): parestesia, distonía, hemorragia digestiva, bradicardia, diplopia, fofobia, púrpura, prurito, dermatitis de contacto. • Síndrome Serotoninérgico (debilidad, hiperreflexia, alteraciones de la coordinación).
Precauciones especiales	<p>Deberá realizarse un especial control clínico en pacientes con epilepsia, debiendo modificarse la dosificación en insuficiencia renal y/o hepática.</p> <p>Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos e ideas de suicidio), y la hostilidad (mayoritariamente agresión, comportamientos oposicionistas e ira) fueron observadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a los tratados con placebo. Si se decidiese iniciar el tratamiento, por una necesidad clínica, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar la aparición de síntomas de suicidio. Además se carece de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en lo que se refiere al crecimiento, madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.</p> <p>Precaución cuando se utilice en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía, éstos deben ser cuidadosamente vigilados.</p> <p>Los síntomas psicóticos pueden llegar a agravarse en pacientes con esquizofrenia.</p> <p>Se aconseja que al suspender el tratamiento, se reduzca gradualmente la dosis de sertralina durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente, para evitar los síntomas de retirada (mareos, alteraciones sensoriales, alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea).</p> <p>El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia.</p> <p>En pacientes con diabetes el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico, por lo que debe ser monitorizado.</p>
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicado en alergia a sertralina, insuficiencia renal o hepática grave, epilepsia no controlada, así como pacientes que reciban terapia electroconvulsiva. • Contraindicado el tratamiento concomitante con IMAOs irreversibles debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, con síntomas tales como agitación, temblor e hipertermia. • Contraindicada la administración concomitante con pimozida, selegilina, moclobemida, linezolid.

Principio activo	Sertralina	(continuación)
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Con depresores del SNC, alcohol y otros medicamentos serotoninérgicos. La administración conjunta de sertralina con otros medicamentos que potencian los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptófano, fenfluramina, agosnistas 5-HT o el medicamento a base de plantas hierba de San Juan (<i>hypericum perforatum</i>), se ha de realizar con precaución y se ha de evitar siempre que sea posible, debido a una posible interacción farmacodinámica. • Precauciones especiales en la administración conjunta con: litio, fenitoína, triptanos, warfarina, cimetidina, digoxina, atenolol, medicamentos que afectan a la función plaquetaria, medicamentos metabolizados por el citocroma P450. 	
Observaciones	<p>Alternativas farmacológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otros ISRS y clomipramina sobre todo si han sido efectivos anteriormente. • Fluoxetina, en caso de depresión comórbida. • Como estrategia de aumento pueden añadirse neurolépticos. <p>Se entiende por remisión la reducción de los síntomas a niveles clínicamente no significativos y un funcionamiento plenamente normal del niño o adolescente de al menos doce semanas de duración, en función de las necesidades de cada paciente.</p> <p>Durante la disminución de la dosis, vigilar la aparición de síntomas de retirada. La reducción debe ser progresiva durante varias semanas.</p> <p>El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista.</p>	

Tabla 3.

Principio activo	Fluoxetina
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis inicio: 5-10 mg /día. • Dosis máxima recomendada: 20 mg/día <p>Los ajustes de dosis deberán realizarse cuidadosamente y de forma individualizada con el fin de mantener al paciente con la menor dosis efectiva. Después de una o dos semanas se puede incrementar la dosis hasta 20 mg/día.</p> <p>Si no se alcanza beneficio clínico en 9 semanas, reconsiderar el tratamiento. Reevaluar tratamiento después de 5-6 meses para aquellos pacientes pediátricos que respondan.</p> <p>El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista.</p>
Vía de administración	Oral.
Indicación autorizada	<p>Depresión moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 8 años de edad, que no han respondido a psicoterapia después de 4 a 6 sesiones, junto a psicoterapia.</p> <p>No tiene la indicación autorizada en TOC.</p>
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Al inicio del tratamiento: molestias gastrointestinales, cefalea, mareo, alteraciones del sueño, temblor, fatiga, inquietud psicomotriz. • Menos frecuente: Irritabilidad, incremento de ideas suicidas, autolesiones y conductas agresivas. • Otras: alteración de la glucemia, sudoración, alteración e pruebas hepáticas. Hipersensibilidad a fluoxetina, Síndrome serotoninérgico. Disminución del apetito con pérdida de peso.
Precauciones especiales	<p>Vigilar el riesgo de conductas suicidas, autolesivas y hostiles, particularmente al inicio del tratamiento.</p> <p>Debe administrarse con precaución a pacientes con historia de manía o hipomanía ya que puede activar o iniciar un episodio.</p> <p>Precaución en pacientes con historia previa de convulsiones.</p> <p>Hacer un seguimiento del crecimiento y desarrollo puberal.</p> <p>Al terminar el tratamiento se recomienda disminuir gradualmente la dosis por la posible aparición de síntomas de retirada. Como mínimo una o dos semanas, pero pueden ser varias.</p>
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad a fluoxetina o a cualquiera de sus excipientes. • En combinación con IMAO
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO): La administración conjunta de un IMAO con fluoxetina puede generar reacciones adversas graves y a veces fatales, tales como: hipertermia, rigidez, variaciones en los signos vitales, delirio, coma e incluso, la muerte. El tratamiento con fluoxetina sólo debe comenzar 2 semanas después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO irreversible y el día después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO-A reversible. Se deberá esperar por lo menos cinco semanas después de suspender fluoxetina para iniciar un tratamiento con IMAO. • Fenitoína, medicamentos serotoninérgicos, litio, triptófano, carbamazepina, hierba de San Juan, anticoagulantes orales, alcohol, terapia electroconvulsiva, medicamentos que se metabolizan por la vía del citocromo CYP2D6.
Observaciones	<p>Alternativas farmacológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otros ISRS y clomipramina sobre todo si han sido efectivos anteriormente. • Como estrategia de aumento pueden añadirse neurolépticos. <p>Indicado como primera elección si el paciente presenta depresión comórbida.</p> <p>No tiene la indicación autorizada en TOC por lo que se prescribirá siguiendo la legislación vigente para esta indicación.</p>

AUTORES DE LA REVISIÓN

(Orden alfabético)

Concepción Campos Asensio.

Bibliotecaria. Hospital Universitario de Getafe.

Servicio Madrileño de Salud.

María de la Corte García.

Farmacéutica. Área de Proyectos Farmacéuticos. Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos.

Servicio Madrileño de Salud.

M^a de los Ángeles Cruz Martos.

Farmacéutica. Servicio de Farmacia Área 10. Atención Primaria.

Servicio Madrileño de Salud.

Inmaculada Fernández Estaban.

Farmacéutica. Servicio de Farmacia Área 11. Atención Primaria.

Servicio Madrileño de Salud.

Montserrat Graell Berna.

Psiquiatra. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Servicio Madrileño de Salud.

Eva Grau Catalá.

Psiquiatra. Centro de Salud Mental Leganés.

Servicio Madrileño de Salud.

Paula Laita.

Psiquiatra. Centro de Salud Mental Retiro.

Servicio Madrileño de Salud.

Sara Terán.

Psiquiatra. Centro de Salud Mental Retiro.

Servicio Madrileño de Salud.

Coordinación:

Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios.

Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos. Servicio Madrileño de Salud.

Agradecimientos:

José Manuel Estrada Lorenzo.

Biblioteca Virtual. Agencia Laín Entralgo. Consejería de Sanidad.

Comunidad de Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 DSM IV: Guía de Uso. Ed. Masson 1997. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado (DSM-IV-TR). Editorial Masson, S.A. Barcelona 2002.
- 2 Janet P: Les obsessions et la Psychasténie. Vol 1. Paris. Felix Alan, 1903
- 3 Kanner L.: Child Psychiatry, 3rd Edition. Springfield. Ch. Thomas, 1962
- 4 Adams PL.: Obsessive children. New York, Penguin Books, 1973.
- 5 Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H, Lenane M, Cheslow D. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: clinical phenomenology of 70 consecutive cases. Arch Gen Psychiatry. 1989 Apr;46(4):335-41.
- 6 Hanna GL.: Demographic and clinical features of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. J Am Acad Child Psychiatry 1995;34:19-27.
- 7 Wiener J. & Dulcan M.: Tratado de Psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Ed Masson, Madrid, 2007.
- 8 Scahill L., Riddle MA., McSwiggin-Hardin M., et al: Children's Yale-Brown Obsessive-compulsive scale: reliability and validity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:844-52.
- 9 Leonard HL., Swedo S. Paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS). Int J. Neuropsychopharmacol 2001;4:191-8.
- 10 Flament MF., Koby E., Rapoport JL., et al: Childhood obsessive compulsive disorder: a prospective follow-up study. J Child Psychol Psychiatry 1990;31:363-80.
- 11 Flament MF., Whitaker A., Rapoport JL., et al: Obsessive-compulsive disorder in adolescence: an epidemiological study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1988;27: 764-71.
- 12 Zohar AH., Ratzoni G., Pauls DL., et al: An epidemiological study of obsessive-compulsive disorder and related disorders in Israeli adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1992;31: 1057-61.
- 13 Peterson BS., Pine DS., Cohen P., et al: Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40: 685-95.
- 14 Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. AACAP. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1998;Oct 37(10) Supl (27S-45S).
- 15 Lovell K., Bee P.: Implementing the NICE OCD/BDD guidelines. Psychol Psychother. 2008;81:365-76.
- 16 Obsessive compulsive disorder: Core interventions in the treatment of obsessive compulsive disorder and body dysmorphic disorder. National Clinical Practice Guideline Number 31. The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists, 2006.
- 17 Ficha Técnica de Dumirox®. Laboratorio Solvay Pharma, S.A. [Accedido en abril de 2009]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 18 Ficha Técnica de Besitran®. Laboratorio Pfizer, S.A. [Accedido en abril 2009]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>

- 19 Riddle Ma; Reeve EA; Yaryura-Tobias JA; Ming Yang H; Claghorn JL; Gaffney G; Greist JH; Holland D; McConville B; Piggot T; Walkup JT. Fluvoxamine for Children and Adolescents with Obsessive-compulsive disorder: A Randomized, controlled, Multicenter Trial. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2001;40(2):222–9.
- 20 March JS. Cognitive-behaviour therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: The paediatric OCD treatment study (POTS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292 (16):1969-76.
- 21 March, John S. MD, MPH; Biederman, Joseph MD; Wolkow, Robert MD; Safferman, Allan MD; Mardekian, Jack PhD; Cook, Edwin H. MD; Cutler, Neal R. MD; Domínguez, Roberto MD; Ferguson, James MD; Muller, Betty MD; Riesenber, Robert MD; Rosenthal, Murray DO; Sallee, Floyd R. M D, PhD; Wagner, Karen D. MD PhD. Sertraline in Children and Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 1998; 280: 1752-6
- 22 Wagner KD, Cook EH, Cheng H, Messig M. Remission Status After Long-Term Sertraline Treatment of Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. *J Child Adol Psychopharmacol*.2003; 13, Supplement 1: S53-S60.
- 23 Liebowitz MR., Turner SM., Placentini J., Beidel D., Clarvitt SR., Davies SO., Graae F., Jaffer M., Lin S., Sallee FR., Schmdidt AB., Simpson B. Fluoxetine in Children and adolescents with OCD: a placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002 Dec;41(12):1431-8.
- 24 Geller DA, Wagner KD, Emslie G, Murphy T, Carpenter DJ, Wetherhold E, Perera P, Machin A, Gardiner C. Paroxetine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Nov;43(11):1387-96.
- 25 Ficha Técnica de Seroxat®.Lab Glaxosmithkline, S.A. [Accedido en abril de 2009]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 26 Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Martin A, Spencer T, Faraone SV. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2003 Nov;160(11):1919-28.
- 27 DeVeugh-Geiss K, Moroz G, Biederman J, Cantwell D, Fontaine R, Greist JH, Reichler R, Katz R, Landau P. Clomipramine hydrochloride in childhood and adolescent obsessive-compulsive disorder, a multicenter trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992 Jan;31(1): 45-9.
- 28 Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB and Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*. 2006;11:622–32.
- 29 O’Kearney RT, anstey KJ, von Sanden C. EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews. Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 2, 2006.
- 30 Freeman JB, Garcia AM, Coyne L, Ale C, Przeworski A, Himle M, Compton S, Leonard HL. Early childhood OCD: preliminary findings from a family-based cognitive-behavioral approach. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008 May;47(5):593-602.
- 31 Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Farrell C, Wagner KD, Emslie G, Carpenter D. Impact of comorbidity on treatment response to paroxetine in paediatric obsessive-compulsive disorder: is the use of exclusion criteria empirically supported in randomized clinical trials? *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13 Suppl 1:S19-29.
- 32 Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, Ren L, Brent DA. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2007 Apr 18;297(15):1683-96.
- 33 Stewart SE, Geller DA, Jenike M, Pauls D, Shaw d., Mullin B, Faraone SV. Long term outcome of pediatric obsessive-compulsive disorder: a metaanalysis and qualitative review of the literature. *Acta Psychiatr. Scand*. 2004;110:4-3, 2004.

■ METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

(Grupo TOC y TICs)

Para la recuperación de la información de evidencia científica respecto a la eficacia del uso de fármacos en el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y trastorno por tics (TICs) en niños y adolescentes se emplearon las fuentes de información siguiendo el modelo de "5S" de Haynes¹ de organización estableciendo dos grupos: documentos de síntesis, sinopsis y sumarios de la evidencia (SSS) y estudios originales (EO).

Dentro de documentos SSS se buscan Guías de Práctica Clínica, revisiones sistemáticas, meta-análisis, revistas secundarias e informes de evaluación. Para su localización se utiliza TripDatabase, la Biblioteca Cochrane Plus, Clinical Evidence, UpToDate, MEDLINE (OVID), EMBASE (OVID) y PsycINFO (Proquest).

Para la localización de los EO se buscan artículos que sean ensayos clínicos de intervenciones terapéuticas farmacológicas empleando las bases de datos automatizadas MEDLINE (OVID), EMBASE (OVID) y PsycINFO (Proquest).

En estas bases de datos se realiza una primera búsqueda en febrero de 2007 (ver tabla con estrategias de búsqueda) y una segunda en julio de 2008. Las búsquedas estuvieron centradas en la localización de artículos relacionados con el tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo, tics y síndrome de Tourette en niños y adolescentes.

Para la estrategia de búsqueda en las bases de datos MEDLINE y EMBASE relativa a ensayos clínicos y revisiones sistemáticas se utilizaron filtros metodológicos validados.

En las búsquedas en las bases de datos se emplearon diversos límites como la población de estudio empleando como rango de edad niños y adolescentes y límites de idiomas para excluir aquellos escritos en lenguas diferentes al inglés, español y francés. Por último, en la búsqueda de ensayos clínicos se emplea el límite temporal de año de publicación a los últimos 5 años. Para la búsqueda de otro tipo de documentos (SSS) no hay limitación temporal.

Los registros obtenidos de las bases de datos se vuelcan en el programa gestor de referencias Referente Manager[®] eliminándose las referencias duplicadas.

Como resultado de la búsqueda se obtuvieron 113 referencias bibliográficas (53 correspondientes a estudios originales (EO) y 60 correspondientes al bloque de sumarios, sinopsis y síntesis (SSS)). Tras su valoración, y siguiendo unos criterios de inclu-

sión establecidos por el grupo de trabajo, se decide la selección de 17 referencias bibliográficas para su revisión y volcado. De éstas, 12 corresponden al bloque de EO y 5 al bloque de SSS. La revisión y volcado se realizó en documentos normalizados. También se incluyeron 11 referencias para lectura de las que 4 corresponden al bloque de SSS y 7 del bloque de estudios originales.

Para la selección de los artículos se tuvo en cuenta en primer lugar la metodología del ensayo clínico (asignación aleatoria, doble ciego y controlado con placebo), el año de publicación reciente, tamaño de la muestra y edad de la muestra (niños y adolescentes).

Tras la revisión de esta primera búsqueda el grupo de trabajo se decidió incorporar a la revisión 10 referencias adicionales, para su revisión, localizadas mediante búsqueda manual entre las que se encontraban, al menos, un estudio realizado en adultos. Esta decisión se adoptó ante la falta de estudios en niños en el caso concreto de pautas de refuerzo.

Tras valorar escasez de la evidencia localizada el grupo decide realizar una segunda búsqueda en julio de 2008 en las bases de datos MEDLINE y EMBASE aumentando el límite de tiempo a los 10 últimos años y centrado en los medicamentos tiapride, sulpiride, pimozide y haloperidol. De las 41 referencias obtenidas se seleccionaron 7 para su revisión y volcado.

Como parte de la metodología general de la Guía, para los ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA), se pasa la escala Jadad² para constatar la calidad de dichos estudios y apoyar la selección de los fármacos en esta patología. De los doce artículos seleccionados del grupo ninguno obtuvo el máximo de puntuación de 5 puntos, cinco ensayos clínicos con asignación aleatoria obtuvieron 4 puntos, cinco ECAs 3 puntos, un ECA 2 puntos y un ECA 1 puntos.

■ BIBLIOGRAFÍA

- 1 Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the "5S" evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. *Evid Based Med.* 2006 Dec;11(6):162-164.
- 2 Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996 Feb;17(1):1-12.

Tabla 4. Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos.

	MEDLINE (OVID)	EMBASE (OVID)	PsycINFO(Proquest)
1.	Obsessive-Compulsive Disorder/	Obsessive Compulsive Disorder/	(DE("OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER") OR DE("TOURETTE SYNDROME")) AND MTH(TREATMENT OUTCOME CLINICAL TRIAL)
2.	Obsessive-Compulsive Disorder.ti.	Obsessive Compulsive Disorder.ti.	
3.	Tourette Syndrome/	GILLES DE LA TOURETTE SYNDROME/	
4.	1 or 2 or 3	1 or 2 or 3	
5.	drug therapy.fs.	exp central nervous system agents/	
6.	4 and 5	dt.fs.	
7.		5 or 6	
8.		4 and 7	



Correspondencia: Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos. Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Plaza de Carlos Trías Bertrán nº 7 planta 5ª. Edificio Sollube. 28020. Madrid. Tf: 914269917.

Edita: Consejería de Sanidad. Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos.

Documento digital: Pixel Creación y Producción Gráfica, S.L.

ISSN: 1697-6274 / Depósito Legal: M-13724-2004



Servicio Madrileño de Salud

