



## Tratamientos basados en la evidencia para el TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

*Autoría:*

*Antonio Olry de Labry Lima. Técnico. Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada  
Carmen Díaz González. Psicóloga clínica. USMC Lucena, Córdoba*

Abril 2016. Boletín Psicoevidencias nº 44. ISSN 2254-4046

### Contenido

A) Breve resumen de la evidencia	1
Ha demostrado claramente su eficacia	1
Intervenciones farmacológicas	1
Intervenciones psicoterapéuticas	3
Algunos estudios sugieren que es eficaz	8
Intervenciones farmacológicas	8
Intervenciones psicoterapéuticas	19
No ha demostrado su eficacia	25
Otros estudios	27
B) Estrategia de búsqueda	29

## A) Breve resumen de la evidencia

### Ha demostrado claramente su eficacia

#### Intervenciones farmacológicas

##### **Sertralina (SRT) frente a continuar la TCC**

Se investiga la efectividad de la sertralina (SRT) frente a continuar en la terapia cognitivo-conductual (TCC) en niños y adolescentes que no habían respondido a un ciclo inicial de la TCC. Ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en cinco sitios de Dinamarca, Suecia y Noruega, 54 niños y adolescentes, con edades entre 7 y 17 años, con diagnóstico de TOC primario según clasificación DSM-IV fueron asignados al azar al grupo con SRT o continuar con TCC, durante 16 semanas. Estos participantes habían sido clasificados que no habían respondido a la TCC tras 14 sesiones semanales. Los resultados primarios fueron las puntuaciones total de las escalas CY-BOCS y la respuesta clínica (CY-BOCS <16). Este estudio forma parte del Estudio de Tratamiento del TOC a Largo Plazo en los países nórdicos (NordLOTS). Una muestra por intención a tratar, incluyó 50 participantes, con una edad media de 14,0 (SD = 2,7) y el 48% (n = 24) eran hombres. 21 de los 28 participantes (75%) completaron la TCC continuada y 15 de los 22 participantes (69,2%) completaron el tratamiento con SRT. Una comparación por pares prevista de la puntuación total CY-BOCS no reveló diferencias significativa entre los tratamientos ( $p = 0,351$ ), la tasa de respuesta fue del 50% en el grupo de TCC y del 45,4% en el grupo SRT. La prueba del  $\chi^2$  multivariado sugiere que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0,727$ ). Dentro de los grupos, los tamaños del efecto fueron grandes y significativos entre ambos tratamientos. Estos tamaños del efecto grandes dentro de los grupos sugieren que el tratamiento continuado de la TCC en pacientes no respondedores se muestra beneficioso. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos en la SRT o continuar con TCC después del tratamiento.

*Referencia:* Skarphedinsson G, Weidle B, Thomsen PH, Dahl K, Torp NC, Nissen JB et al. 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 & adolescent psychiatry* 2015; 24(5):591-602.

##### **Eficacia de los antidepresivos 5-HT para el TOC**

Se realizó una revisión sistemática para identificar ensayos clínicos aleatorizados doble ciego con grupo placebo que investigasen la eficacia de los antidepresivos con los efectos en 5-HT (clomipramina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina, mirtazapina, agomelatina, vortioxetina y vilazodona) para el tratamiento a corto plazo del trastorno obsesivo compulsivo. La búsqueda proporcionó 29 estudios que investigaban 8 antidepresivos 5-HT diferentes. Los resultados muestran una eficacia fiable de clomipramina y de los ISRS en el tratamiento de los síntomas del TOC, no se identificaron estudios doble ciego que investigasen la eficacia de los tratamientos: desvenlafaxina, duloxetina, mirtazapina, la agomelatina, vortioxetina u vilazodona. Opinión de expertos: Aunque estos resultados apoyan la eficacia de antidepresivos más antiguos con efectos de 5-HT en el TOC, también se sugiere que los agentes más nuevos deberían ser examinados más exhaustivamente.

*Referencia:* Pizarro M, Fontenelle LF, Paravidino DC, Yöcel M, Miguel EC, de Menezes GB. An updated review of antidepressants with marked serotonergic effects in obsessive-compulsive disorder. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2014; 15(10):1391-1401.

### **Revisión narrativa sobre el tratamiento farmacológico para el TOC en los adultos**

Esta revisión narrativa reunió a un conjunto internacional de personas expertas para evaluar críticamente la evidencia disponible, basada en ensayos clínicos, sobre la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento farmacológico para el trastorno obsesivo compulsivo en los adultos. Se discutieron las características clínicas de evaluación y diagnóstico, seguido de las opciones adecuadas de tratamiento para los profesionales clínicos de primaria y atención psiquiátrica especializada. Los datos apoyan de forma robusta la eficacia del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la clomipramina a corto y largo plazo y para la prevención de recaídas. Debido a una mejor tolerabilidad de los ISRS, éstos son reconocidos como la primera línea de elección de tratamiento farmacológico. Para aquellos pacientes en los que los tratamientos de primera línea fueron ineficaces, la evidencia apoya el uso de la medicación antipsicótica adyuvante, y alguna evidencia apoya el uso de altas dosis de ISRS. Los nuevos compuestos son también objeto de investigación activa. Los tratamientos neuroquirúrgicos, incluyendo neurocirugía lesión ablativa y la estimulación cerebral profunda, están reservados para las personas con síntomas graves que no han experimentado una respuesta sostenida a ambas terapias farmacológicas y de comportamiento cognitivo.

*Referencia:* Fineberg NA, Reghunandan S, Simpson HB, Phillips KA, Richter MA, Matthews K, et al. Obsessive-compulsive disorder (OCD): Practical strategies for pharmacological and somatic treatment in adults. Psychiatry Research 2015; 227(1):114-125.

### **Meta-análisis sobre la eficacia diferencial de la terapia cognitivo-conductual, farmacológica y el tratamiento combinado para el TOC pediátrico**

El objetivo de este trabajo es mostrar los resultados de un metaanálisis sobre la eficacia diferencial de la terapia cognitivo-conductual (TCC), farmacológica y el tratamiento combinado para el trastorno obsesivo-compulsivo pediátrico (TOC). La literatura científica y los criterios de inclusión aplicados permitieron localizar un total de 18 estudios, que permitieron la realización de 24 comparaciones independientes (10 farmacológicas, 11 de TCC, y 3 intervenciones combinadas) y grupo de control. Todos los tipos de intervenciones fueron eficaces en la reducción de los síntomas obsesivo-compulsivos, con tamaños de efecto ajustados por el tipo de grupo de control  $d = 1.203$  para la TCC,  $d = 0,745$  para los tratamientos farmacológicos, y  $d = 1,704$  para los tratamientos mixtos. La depresión, la ansiedad y otras respuestas secundarias también mejoraron, especialmente intervenciones con TCC. El análisis de las variables moderadoras mostró que el protocolo de TCC y el total de horas de intervención mostraron una influencia significativa en el tamaño del efecto. Dentro de tratamiento farmacológico, clomipramina ( $d = 1,305$ ) fue más eficaz que los inhibidores de la recaptación de la serotonina ( $d = 0,644$ ), pero sus efectos adversos fueron más severos. Por último, se presenta una discusión sobre las implicaciones clínicas de los resultados.

*Referencia:* Sanchez-Meca J, Rosa-Alcazar AI, Iniesta-Sepulveda M, Rosa-Alcazar A. Differential efficacy of cognitive-behavioral therapy and pharmacological treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. Journal of Anxiety Disorders 2014; 28(1):31-44.

## Intervenciones psicoterapéuticas

### La terapia estándar cognitivo conductual individual

Revisión de los estudios de terapia estándar cognitivo conductual individual (SI-TCC) del TOC pediátrico con el objetivo de comparar las estimaciones del efecto a través de diferentes comparaciones, incluyendo tratamientos activos.

**Método:** Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) o ECA por clúster con períodos de tratamiento de 12-16 semanas. El resultado fue la puntuación post-test en la escala obsesivo compulsivo Infantil de Yale-Brown Escala (YBOCS).

**Resultado:** Se incluyeron 13 artículos de 13 ensayos clínicos con 17 comparaciones. La terapia SI-TCC fue superior a la lista de espera y a placebo, pero no a los tratamientos activos. Las estimaciones del efecto en los estudios que compararon la SI-TCC con la lista de espera fueron significativamente mayores que aquellos estudios de comparación de terapia con placebo. Además, el efecto estimado SI-TCC no fue significativamente diferente en comparación con los IRS solo o los IRS y TCC combinada.

**Conclusiones:** El sesgo de realización puede tener efecto sobreestimando el tamaño de efecto descrito en estimaciones anteriores para SI-TCC, cuando la comparación incluyó a los pacientes en el grupo de lista de espera. Sin embargo, el efecto estimado calculado para SI-TCC fue menor, pero significativo, cuando se compara con el grupo con placebo. Los efectos de la SI-TCC y los tratamientos activos no fueron significativamente diferentes. En conclusión, estos datos apoyan las guías clínicas actuales, aunque se necesitan realizar mejores comparaciones entre SI-TCC y los IRS.

*Referencia:* Skarphedinsson G, Hanssen-Bauer K, Kornor H, Heiervang ER, Landro NI, Axelsdottir B et al. Standard individual cognitive behaviour therapy for paediatric obsessive-compulsive disorder: A systematic review of effect estimates across comparisons. *Nordic Journal of Psychiatry* 2015; 69(2):81-92.

### Revisión sobre la eficacia de la terapia cognitiva-conductual

Esta revisión examinó los metaanálisis realizados sobre la exposición con prevención de respuesta (ERP) y la terapia cognitiva (TC) para el TOC. También examinaron la evidencia disponible sobre el resultado a largo plazo asociados con la ERP y la TC. La investigación disponible indica que la ERP es el tratamiento psicoterapéutico de primera línea para el TOC, según la evidencia disponible y que la administración concomitante de terapia cognitiva dirigida a las dificultades específicas relacionados con los síntomas característicos del trastorno obsesivo compulsivo, que puede mejorar la tolerancia de angustia, las creencias disfuncionales relacionados con los síntomas, la adherencia al tratamiento, y reducir la deserción escolar. Se proporcionan recomendaciones para la administración del tratamiento para el TOC en la práctica general y otros ajustes para la prestación de servicios. La literatura indica que la ERP y la TC pueden ser administradas en una amplia gama de entornos clínicos. Aunque los datos no son extensivos, la investigación disponible sugiere que las ganancias del tratamiento seguidos de ERP son duraderos. Se consideran sugerencias para futuras investigaciones para refinar los resultados terapéuticos.

*Referencia:* McKay D, Sookman D, Neziroglu F, Wilhelm S, Stein DJ, Kyrios M et al. Efficacy of cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research* 2015; 227(1):104-113.

### Terapia cognitivo-conductual a distancia en el TOC

El objetivo del presente estudio fue sintetizar la literatura actual sobre el tratamiento a distancia para el TOC utilizando un enfoque meta-analítico. Los artículos pertinentes se identificaron a través de una búsqueda en bases de datos y se examinaron las referencias de las revisiones realizadas previamente sobre el tratamiento a distancia del TOC. Un total de 18 estudios ( $n = 823$ ; edad media = 31,20 (SD = 10,36); 56,2% mujeres) fueron incluidos en el meta-análisis. Los resultados intra-grupos indican que el tratamiento a distancia para el TOC produce una disminución de gran magnitud de los síntomas ( $g = 1,17$ ; IC95%: 0,91-1,43). Los resultados inter-grupos indican que el tratamiento a distancia para el TOC es más efectivo que el control ( $g = 1,06$ ; IC95%: 0,68 a 1,45) y los resultados no son significativamente diferentes al tratamiento cara a cara ( $g = -0,21$ ; IC95%: -0,43-0,02). Esas metodologías que son de baja intensidad producen una disminución de los síntomas de una gran magnitud ( $g$  IC = 1,36, 95%: 1,00 a 1,72), al igual que los tratamientos de mayor intensidad ( $g = 1,64$ , IC95%: 1,33 a 1,95). Estos resultados tienen implicaciones importantes para el desarrollo de tratamientos disponibles para ofrecerse a distancia.

*Referencia:* Wootton BM. Remote cognitive-behavior therapy for obsessive-compulsive symptoms: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 2016; 43:103-113.

### La terapia cognitivo conductual frente a otros tratamientos

Este metaanálisis incluye todos los Ensayos Clínicos Aleatorizados ( $N = 37$ ) de la TCC para el TOC, utilizando en la entrevista la escala obsesivo compulsivo de Yale-Brown, publicados entre 1993 y 2014. Los tamaños del efecto para las comparaciones de TCC frente a la lista de espera (1,31), el tratamiento con placebo (1,33) fueron muy grandes, mientras que las comparaciones entre el tratamiento individual y de grupo (0,17), y la exposición y prevención respuesta frente a la terapia cognitiva (0,07) fueron pequeños y no significativos. La TCC fue significativamente mejor que el tratamiento farmacológico con antidepresivos (0,55), pero la combinación de TCC y medicación no fue significativamente mejor que la TCC más placebo (0,25). Los ECAs tienen una serie de problemas metodológicos y se discuten algunas recomendaciones para mejorar el rigor metodológico, así como las implicaciones clínicas de estos resultados.

*Referencia:* Öst LG, Havnen A, Hansen B, Kvale G. Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993-2014. *Clinical Psychology Review* 2015; 40:156-169.

### Eficacia de la exposición y prevención de respuesta

Se evaluó la eficacia de la exposición y prevención de respuesta (EX / RP) entre no respondedores al aumento de SRI con 8 semanas de risperidona o placebo.

**Método:** El estudio se realizó entre enero del 2007 y agosto del 2012. Aquellos que no respondieron al aumento de SRI con risperidona o placebo píldora ( $N = 32$ ) en un ensayo controlado aleatorio para adultos que cumplieron los criterios del DSM-IV-TR para el TOC se ofrecieron hasta 17 EX/RP sesiones, dos veces por semana. Evaluadores independientes, cegados al tratamiento, evaluaron a los pacientes al inicio (semana 8), a medio camino (semana 12), post-ex tratamiento de EX/RP (semana 16), y durante el seguimiento (semanas 20, 24, 28, y 32). El resultado principal fue la severidad del TOC, medido mediante la escala Obsesivo Compulsivo en Yale-Brown (Y-BOCS). Los resultados secundarios fueron la depresión, calidad de vida, la visión y el funcionamiento social.

Resultados: entre el inicio y el seguimiento, aquellos pacientes que no respondieron al aumento de SRI con risperidona o placebo que recibieron EX/RP mostraron reducciones significativas en los síntomas del TOC y la depresión, así como un aumento significativo en la visión, calidad de vida y la función social (todos  $p < 0,001$ ).

Conclusiones: La exposición y prevención de respuesta es un tratamiento eficaz para los pacientes que no han respondido al aumento de SRI con risperidona o placebo. Este estudio se suma al cuerpo de evidencia que apoya el uso de la EX/RP en pacientes que continúan reportando síntomas de TOC clínicamente significativas, después de varios ensayos farmacológicos.

*Referencia:* McLean CP, Zandberg LJ, Van Meter PE, Carpenter JK, Simpson HB, Foa EB. Exposure and response prevention helps adults with obsessive-compulsive disorder who do not respond to pharmacological augmentation strategies. *Journal of Clinical Psychiatry* 2015; 76(12):1653-1657.

### Ensayo clínico aleatorizado IRS + risperidona o EX/RP

Objetivo: Comparar los resultados tras 6 meses de tratamiento de mantenimiento en adultos diagnosticados con el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) según criterios del DSM-IV que respondieron al tratamiento agudo con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRS) aumentada por la exposición y prevención de respuesta (EX / RP) o risperidona.

Método: Se llevó a cabo un ensayo aleatorizado entre enero del 2007 y diciembre de 2012. En la fase aguda 100 pacientes, con al menos severidad moderada de TOC y con dosis terapéuticas de IRS; fueron asignados al azar a 8 semanas de la EX/RP, risperidona o placebo. Aquellos pacientes que respondieron entraron en la fase de mantenimiento de 6 meses, continuando con la estrategia de aumento que recibieron en fase aguda ( $n = 30$  EX/RP,  $n = 8$  risperidona). Se realizaron evaluaciones independientes todos los meses. El resultado principal fue la escala Obsesivo-Compulsiva de Yale-Brown (Y-BOCS).

Resultados: los análisis por intención de tratar indicaron que, después de 6 meses de tratamiento de mantenimiento, EX/RP produjo resultados TOC que fueron superiores a la risperidona (YBOCS = 10.95 vs 18.70;  $t_{40} = 2,76$ ,  $p = 0,009$ ); mayor número de pacientes asignados al grupo EX / RP cumplieron los criterios de respuesta (Y-BOCS disminución  $\geq 25\%$ : 70% vs 20%,  $p < 0,001$ ) y alcanzaron síntomas mínimos (Y-BOCS  $\leq 12$ : 50% vs 5%,  $p < 0,001$ ). Durante el mantenimiento, la gravedad del TOC se redujo ligeramente en ambas condiciones (Y-BOCS = disminución de 2,2 puntos,  $p = 0,020$ ). Bajo Y-BOCS en la entrada de mantenimiento se asoció con una mayor mejoría en ambas condiciones ( $r_{38} = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ).

Conclusiones: Los pacientes con TOC en tratamiento con IRS que respondieron en la fase aguda a EX/RP o risperidona mantuvieron sus ganancias a los 6 meses. Dado que los pacientes EX / RP mejoraron más durante el tratamiento agudo de los pacientes tratados con risperidona, y ambos mantuvieron sus ganancias durante el mantenimiento, EX / RP dio resultados superiores a los 6 meses. El 50% de los pacientes asignados al grupo EX/RP tenían síntomas mínimos a los 6 meses del mantenimiento, siendo esta tasa el doble que en los estudios previos, sugiriéndose que el mantenimiento EX / RP ayuda a maximizar el resultado a largo plazo.

*Referencia:* Foa EB, Simpson HB, Rosenfield D, Liebowitz MR, Cahill SP, Huppert JD et al. Six-month outcomes from a randomized trial augmenting serotonin reuptake inhibitors with exposure and response prevention or risperidone in adults with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 2015; 76(4):440-446.

### Tratamiento integrador familiar para el TOC

Los tratamientos psicológicos para el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se orientan cada vez más a mejorar los resultados mediante la incorporación directa de miembros de la familia. Queda mucho por aprender acerca de los efectos combinados del tratamiento integrador familiar (FIT) para el TOC y los factores que pueden explicar la variación en la respuesta. Se realizaron meta-análisis de efectos aleatorios para evaluar empíricamente el efecto global del FIT en el TOC, y los moderadores del efecto. Tras aplicar los criterios de búsqueda se identificaron un total de 29 estudios que examinaron la respuesta FIT en 1.366 pacientes con TOC. Las variables de resultado incluyeron los síntomas del TOC y el funcionamiento global. Los moderadores examinados incluyeron edad, sexo, la condición de minoría, la longitud y formato de tratamiento, y la inclusión de elementos específicos de tratamiento dirigidos a la familia. El tratamiento FIT mostró que un gran efecto global sobre los síntomas del TOC (agrupados  $d = 1.68$ ,  $SE = 0,14$ ) y funcionamiento global (agrupado  $d = 0.98$ ,  $SE = 0,14$ ). Los análisis de los moderadores encontró que los tratamientos individuales de la familia (frente a grupo) y ajustes de orientación de acomodación de la familia de los síntomas (frente a los que no se dirigen a la acomodación) se asociaron con mayores mejoras en el funcionamiento del paciente. Los resultados indican una respuesta global robusta de ajustes para el TOC y aclaran los moderadores clave que informan sobre las circunstancias óptimas para un tratamiento eficaz.

*Referencia:* Thompson-Hollands J, Edson A, Tompson MC, Comer JS. Family involvement in the psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Journal of Family Psychology* 2014; 28(3):287-298.

### Terapias basadas en la familia para niños de corta edad

**Objetivos:** Examinar la factibilidad, aceptabilidad y eficacia preliminar de la terapia exposición con prevención de respuesta basada en la familia (E/RP) frente al tratamiento habitual (TH) en una cohorte de niños de muy corta edad con aparición temprana del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).

**Métodos:** 31 niños con edades entre 3 y 8 años ( $M = 5.8$  años) con un diagnóstico primario de TOC se asignaron al azar a E/RP o TAU. El grupo E/RP recibió 12 sesiones de terapia basada en la familia dos veces por semana durante 6 semanas. Las familias fueron evaluadas al inicio del estudio, después del tratamiento, 1 mes y 3 meses de seguimiento. La escala Infantil obsesivo-compulsiva de Yale Brown y la Escala de Impresión Clínica Global fueron utilizadas como medidas de resultado primarias.

**Resultados:** Los resultados sugieren un efecto grande en favor del grupo de E/RP ( $d = 1,69$ ). El 65% del grupo de E/RP se consideró que respondía al tratamiento en comparación con el 7% en el grupo TAU. La remisión de los síntomas se logró en 35,2% en el grupo E/RP y 0% en el grupo TAU. No encontró desgaste y la satisfacción fue alta; los beneficios se mantuvieron a los 3 meses.

**Conclusiones:** Incluso entre los niños a partir de 3 años, el desarrollo dirigido de E/RP se mostró eficaz y bien tolerado en la reducción de los síntomas del TOC. Adaptaciones clave para los niños más pequeños incluyen una participación amplia de los padres, orientación a la acomodación en la familia, y reuniones frecuentes.

*Referencia:* Lewin AB, Park JM, Jones AM, Crawford EA, DeNadai AS, Menzel J et al. Family-based exposure and response prevention therapy for preschool-aged children with obsessive-compulsive disorder: A pilot randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy* 2014; 56(1):30-38.

### **Actualización sobre el tratamiento psicológico para el trastorno obsesivo compulsivo (TOC)**

El objetivo de este artículo es proporcionar una actualización sobre el tratamiento psicológico para el trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Conclusiones: La terapia cognitivo conductual (TCC), la incorporación de la exposición y prevención de respuesta, sigue siendo el tratamiento no farmacológico de elección para el TOC. Los acontecimientos recientes ponen de relieve la importancia de la participación de la familia en el tratamiento del TOC en personas adultas, y el uso alternativo de intervenciones de 'tercera ola'. Las intervenciones TCC a través de Internet pueden proporcionar una oportunidad para superar las barreras para un tratamiento eficaz, como la distancia y la falta de médicos formados.

*Referencia:* Crino RD. Psychological treatment of obsessive compulsive disorder: An update. *Australasian Psychiatry* 2015; 23(4):347-349.

### **Eficacia relativa de los tratamientos farmacológicos y psicológicos o combinaciones**

Este estudio estimó la eficacia relativa de los tratamientos farmacológicos y psicológicos o combinaciones de ambos.

**Métodos:** se realizó una revisión sistemática para identificar ECAs de clomipramina, los ISRS, venlafaxina, y las intervenciones psicológicas con un componente de comportamiento conductual, cognitivo o cognitivo conductual. Se realizó un meta-análisis bayesiano en la red de efectos aleatorios (NMA) para obtener estimaciones coherentes sobre la eficacia relativa de cada par de las diferentes intervenciones, cuando no estaba disponible la evidencia directa. El resultado principal de valoración fue el cambio medio en la escala obsesivo-compulsivo de Yale-Brown (YBOCS). Se asumió que el efecto de los tratamientos de los diferentes ISRS fue similar, mostrando distribución normal, con un efecto efectos medio general de la clase SSRI, y entre el tratamiento dentro de una heterogeneidad de clase.

**Resultados:** Se identificaron 55 estudios en la revisión sistemática. La intervención con la mayor disminución en la escala YBOCS fue la terapia conductual ("exposición y respuesta de prevención") mostró una disminución de 13.86 (CRI 9,34 a 18,31). El segundo y el tercer mayor descenso fueron para la terapia cognitiva (12.80 ICr 7,39-18,18) y la terapia conductual más clomipramina (12.47 ICr 5,80-19,08), respectivamente. El efecto del tratamiento farmacológico con SSRI mostró una disminución relativa media en la escala YBOCS de 2,89 (CRI 1,05 a 4,71) comparando con placebo. Los resultados de los diferentes fármacos de ISRS variaron de una disminución de 2,49 (sertralina) a 3,10 (fluvoxamina).

**Conclusiones:** Este análisis mostró que una combinación de terapia conductual más clomipramina obtuvo la mayor disminución en la escala YBOCS. Hay poca evidencia para demostrar una diferencia entre los ISRS.

*Referencia:* Bryden PA, Caldwell DM, Welton N, Churchill R, Baxter H, Lewis G et al. A network meta-analysis of the relative efficacy of pharmacological and psychological interventions in adults with obsessive compulsive disorder. *Value in Health* 2014; 17(7):A454-A455.

## Algunos estudios sugieren que es eficaz

### Intervenciones farmacológicas

#### Tratamientos farmacológicos en los trastornos de ansiedad resistentes

El objetivo de este trabajo es revisar los estudios para el manejo farmacológico de los trastornos de ansiedad resistentes al tratamiento de primera línea.

Metodología: se realizó una búsqueda en PubMed / MedLine de ensayos controlados doble ciego de los trastornos de ansiedad resistentes al tratamiento, con un seguimiento de al menos 12 semanas.

Varios ensayos han puesto de manifiesto la eficacia de los antipsicóticos como un complemento al ISR en el TOC resistente al tratamiento como el haloperidol más aún cuando se presenta un trastorno de tics, o risperidona que puede reducir el TOC, así como los síntomas depresivos. El aripiprazol se ha demostrado eficaz en dos ensayos doble ciego controlados por placebo, mientras que la eficacia de quetiapina y olanzapina se mantiene controvertida. Otros ensayos mostraron cierta eficacia de los anticonvulsivantes (lamotrigina, topiramato), pindolol, memantin y N-acetilcisteína como tratamiento adyuvante al SRI para pacientes diagnosticados de TOC resistente. Estos resultados ponen de manifiesto que el tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad resistentes al tratamiento no está suficientemente investigado por ensayos clínicos doble ciego con placebo, a pesar de la creciente evidencia a favor de los antipsicóticos y algunos otros agentes farmacológicos para el TOC resistente y, en menor medida, trastorno de estrés postraumático. Por todo ello, existe una necesidad de ensayos clínicos doble ciego con placebo de mayor tamaño para los trastornos de ansiedad resistentes. Por último, por estar fuera del alcance de esta revisión se han omitido los estudios de terapias no farmacológicas.

*Referencia:* Ammar G, Naja WJ, Pelissolo A. Treatment-resistant anxiety disorders: A literature review of drug therapy strategies. *Encephale* 2015; 41(3):260-265.

#### D-cicloserina de aumento para el trastorno obsesivo-compulsivo

Objetivo: Evaluar el efecto global de la D-cicloserina de aumento (DCS) en la prevención de exposición y la respuesta al tratamiento (ERP) para el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).

Métodos: Los estudios clínicos sobre el efecto de aumento de DCS en la terapia de ERP para el TOC en comparación con el placebo fueron incluidos para el metaanálisis. La medida de resultado principal fue la Escala obsesivo-compulsivo de Yale-Brown (Y-BOCS). Los metaanálisis se realizaron con un modelo de efectos aleatorios o un modelo de efectos fijos utilizando el gestor de revisión Cochrane (RevMan, v5.2) para calcular la odds ratio y la diferencia de medias, con sus intervalos de confianza al 95%.

Resultados: En el metaanálisis se incluyó un total de 6 estudios, y sus datos fueron extraídos. Entre ellos, cuatro eran para los análisis de DCS y Y-BOCS a mitad del tratamiento, seis para el análisis en el post-tratamiento, y cuatro a los 3 meses de seguimiento. Además, tres de los seis estudios fueron incluidos en el meta-análisis de DCS y la Impresión Clínica Global - Escala de Gravedad en el post-tratamiento, y tres en el meta-análisis de DCS y la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento y de los sujetos que alcanzaron los criterios clínicos de remisión del post-tratamiento. El metaanálisis no mostró un efecto significativo de aumento de DCS en la terapia de ERP para los pacientes con TOC, excepto cuando la medición se realizó a mitad del tratamiento. En comparación con el grupo placebo, el aumento del DCS mostró una tendencia significativamente hacia una menor puntuación en la escala Y-BOCS; al medir en

el post-tratamiento y en la subpoblación de DCS tomada antes de algunas de las sesiones de ERP, el aumento del DCS mostraron una tendencia significativamente menor / disminución de la escala y-BOCS.

Conclusión: Nuestro resultado sugiere que con una optimización cuidadosa de ERP aumentada con DCS, ajustando la terapia con el tiempo y dosis de administración DCS y el número y frecuencia de las sesiones de ERP, DCS puede aumentar la eficacia de la terapia ERP en la reducción de la severidad sintomática de los pacientes de TOC, especialmente en la fase inicial del tratamiento; Por lo tanto, el aumento del DCS podría reducir el costo del tratamiento, reducir la tasa de rechazo, y ayudar a mejorar el acceso al limitado número de terapeutas experimentados.

*Referencia:* Xia J, Du Y, Han J, Liu G, Wang X. D-cycloserine augmentation in behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Drug Design, Development and Therapy* 2015; 9:2101-2117.

### Tratamiento con DCS y medicación antidepressiva

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego con 3 meses de seguimiento realizado entre 2012 y 2013. Se incluyeron a 128 pacientes adultos con diagnóstico de TOC y una puntuación  $\geq 16$  en la escala obsesivo-compulsivo de Yale-Brown (y-BOCS). La medicación antidepressiva concurrente fue permitida si la dosis se mantuvo estable en los 2 meses previos a la inclusión y fue estable durante el estudio. Todos los participantes recibieron durante 12 semanas un protocolo CBT basado en Internet previamente validado, se asignaron aleatoriamente al tratamiento con DCS (50 mg) o al grupo placebo, administrados 1 hora antes de cada una de las 5 tareas de exposición y prevención de respuesta. Se realizaron mediciones de la escala Y-BOCS en la semana 12 y a los tres meses de seguimiento. La remisión se definió como una puntuación  $\leq 12$  en la escala Y-BOCS.

Resultados: los análisis se realizaron por intención de tratar. El tratamiento con DCS no aumentó los efectos de la TCC en comparación con el placebo (media [DE] puntuación de la Y-BOCS valorada por el médico, DCS: 13.86 [6.50] en la semana 12 y 12.35 [7.75] a los 3 meses de seguimiento; placebo: 11.77 [5.95] en la semana 12 y 12.37 [6.68] a los 3 meses de seguimiento), no encontrándose una interacción significativa con los antidepressivos (puntuación clínico-y-BOCS,  $B = -1.08$ ;  $Z = -2,79$ ;  $p = 0,005$ ). En los análisis post hoc se encontró que los antidepressivos perjudican significativamente la respuesta al tratamiento en el grupo de DCS, pero no en el grupo placebo, por lo tanto después del tratamiento y durante el seguimiento. En el grupo tratado con DCS, una proporción significativamente mayor de pacientes sin tratamiento con antidepressivos alcanzó la categoría de remisión durante el seguimiento (60% [IC95%, 45% -74%]) que los pacientes en tratamiento con antidepressivos (24% [IC del 95%, 9% -48%]) ( $p = 0,008$ ). Los antidepressivos no tuvieron ningún efecto en el grupo de placebo (50% [IC del 95%, 36% -64%] tasa de remisión en ambos grupos).

Conclusiones: Los hallazgos sugieren que los antidepressivos pueden interactuar con DCS para bloquear el efecto facilitador de la extinción del miedo. El uso de DCS puede ser una estrategia prometedora para aumentar la TCC, pero sólo en aquellos pacientes sin tratamiento antidepressivos para el TOC.

*Referencia:* Andersson E, Hedman E, Enander J, Djurfeldt DR, Ljótsson B, Cervenka S, et al. D-cycloserine vs placebo as adjunct to cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder and interaction with antidepressants: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015; 72(7):659-667.

### **Los anticonvulsivantes en el tratamiento de los trastornos obsesivo compulsivo**

Se realizó una revisión de la literatura existente para evaluar la evidencia actual sobre la eficacia y seguridad de los anticonvulsivantes en el tratamiento de los trastornos obsesivo compulsivo y relacionados. Se accedió a la literatura pertinente mediante las bases de datos Cochrane, EMBASE y PubMed el 29 de octubre de 2013. Se incluyeron aquellos estudios prospectivos que evaluaran la eficacia de los anticonvulsivantes en los trastornos obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados. Se excluyeron los informes de casos, series de casos y estudios retrospectivos. Un total de 10 estudios fueron incluidos en esta revisión. Los estudios sobre el trastorno obsesivo-compulsivo, a excepción de dos estudios negativos, mostraron resultados favorables de eficacia de los anticonvulsivantes. A pesar de la limitada evidencia, esta revisión sugiere que los anticonvulsivantes tienen un papel potencial en el tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos y relacionados.

*Referencia:* Wang HR, Woo YS, Bahk WM. Potential role of anticonvulsants in the treatment of obsessive-compulsive and related disorders. *Psychiatry and clinical neurosciences* 2014; 68(10):723-732.

### **Aripiprazol vs quetiapina en el tratamiento de TOC resistente.**

**Método:** Un total de 44 mujeres diagnósticas de TOC, que no respondían satisfactoriamente a la fluvoxamina en la dosis máxima (300 mg/día) y duración (12 semanas), fueron asignados aleatoriamente, en un ensayo doble ciego, al grupo con aripiprazol (n = 22) o quetiapina (n = 22), además de su SRI, durante 12 semanas. La respuesta al tratamiento fue evaluada como resultado principal mediante la escala obsesiva compulsiva de Yale-Brown (YBOCS), y como una medida de resultado secundaria la escala de Impresiones-Severidad Clínica Global (CGI-S). Alrededor del 40-60% de los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) permanecieron sin mejoras con los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRS). Objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad del aripiprazol en comparación con quetiapina, en pacientes con TOC, que no respondieron eficazmente a fluvoxamina.

**Resultados:** el 27,27% de los casos en el grupo de aripiprazol (n = 6) y el 54,54% del grupo de quetiapina (n = 12) respondió moderadamente al aumento antes mencionado. En el grupo de aripiprazol, la puntuación media basal de la escala YBOCS fue 33,27 (SD ± 3,90), siendo al final de la evaluación de 30,72 (SD ± 4,67) (p = 0,06), mientras que para el grupo de la quetiapina cambió de 31,18 (SD ± 4,93) a 27,97 (SD ± 3,71) (p = 0,01), respectivamente. No hubo ningún cambio significativo con respecto a CGI-S en cualquiera de los grupos.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra que los pacientes con TOC resistentes al tratamiento pueden beneficiarse con la adición de quetiapina a su terapia SRI en curso, en comparación con aripiprazol.

*Referencia:* Shoja Shafti S, Kaviani H. Aripiprazole versus quetiapine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind clinical trial. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* 2015; 5(1):32-37.

### **Eficacia de los antagonistas del receptor 5-HT3**

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed para identificar documentos sobre antagonistas 5-HT3 y TOC en los seres humanos y en modelos animales para los receptores 5-HT3 y el TOC.

Resultados: De los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> clínicamente probados, ondansetrón fue utilizado para tratar el TOC en 5 estudios terapéuticos, mientras que granisetron sólo en un ensayo reciente. Ambos mostraron cierta eficacia en estudios abiertos y superiores al placebo en los estudios doble ciego, con una seguridad alta. No se encontró un modelo animal entre el TOC directamente implicado y los receptores 5-HT<sub>3</sub>.

Conclusiones: En general, los resultados indican cierta utilidad, pero la literatura disponible es demasiado escasa para permitir conclusiones válidas. La falta de coincidencia entre los modelos animales del trastorno obsesivo-compulsivo y los datos clínicos con antagonistas de 5-HT<sub>3</sub> requiere de más información clínica.

*Referencia:* Serata D, Kotzalidis GD, Rapinesi C, Janiri D, Di Pietro S, Callovini G et al. Are 5-HT<sub>3</sub> antagonists effective in obsessive-compulsive disorder? A systematic review of literature. Human Psychopharmacology 2015; 30(2):70-84.

### Tratamiento con riluzol para el TOC

Los autores presentan un ensayo aleatorizado controlado piloto con placebo o aumento de riluzol en pacientes en tratamiento con SRI y refractarios al tratamiento con SRI.

Método: Los pacientes ambulatorios (n = 27) y pacientes hospitalizados (n = 11) con TOC según clasificación DSM-IV, estables fármaco-terapéuticamente con SRI fueron asignados aleatoriamente, entre noviembre de 2006 y diciembre de 2012, para recibir riluzol 50 mg o placebo dos veces al día y siguieron durante 12 semanas, después de una fase de 2 semanas en fase dirigida.

Resultados: El tratamiento con riluzol fue bien tolerado; 1 paciente experimentó náuseas moderadas, pero ninguno interrumpió el tratamiento debido a los efectos secundarios. Aunque nominalmente se produjo una mejoría en el grupo con riluzol en la escala Y-BOCS (resultado primario) en comparación con el placebo, no se alcanzó significación estadística. En la submuestra de pacientes ambulatorios, la tendencia sugiere beneficios en el grupo de riluzol por obsesiones (p=0,056, de 2 colas, sin corregir), en un análisis secundario. Entre los pacientes ambulatorios, se alcanzó al menos una respuesta parcial (mejoría >25%) con riluzol comparado con placebo (p=0,02 en un análisis secundario).

Conclusiones: El riluzol puede ser de beneficio para un subconjunto de pacientes. Se requieren muestras más grandes para detectar los efectos sugeridos en la mejoría nominal de la submuestra ambulatoria.

*Referencia:* Pittenger C, Bloch MH, Wasylink S, Billingslea E, Simpson R, Jakubovski E et al. Riluzole augmentation in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: A pilot randomized placebo-controlled trial. Journal of Clinical Psychiatry 2015; 76(8):1075-1084.

### Tratamiento con ondansetrón para el TOC

El objetivo de este estudio fue evaluar el tratamiento ondansetrón en dosis bajas como estrategia de aumento en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) que no respondieron adecuadamente a los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS).

Métodos: 21 pacientes diagnosticados de TOC que no habían respondido adecuadamente a SRI recibieron, durante 12 semanas en cegamiento simple, un aumento de ondansetrón iniciado con 0,25 mg BID durante 2 semanas, y 0,5 mg durante 10 semanas más. Los pacientes fueron evaluados cada dos semanas utilizando la Escala Obsesivo Compulsiva de Yale-Brown (YBOCS) y la Escala de Impresión Clínica

Global (CGI). La respuesta al tratamiento se definió como una reducción adicional del 25% en la puntuación de la escala YBOCS desde el inicio del aumento con ondansetrón, al final del tratamiento puntuación de <24 en la escala YBOCS y una puntuación en la escala CGI de mejoría (CGI-I) de <2. Hasta completar el curso del tratamiento fueron seguidos durante 4 semanas.

Resultados: en la semana 12, doce de los 21 (57%) pacientes respondieron. La reducción media en la puntuación de la escala YBOCS fue del 27,2% para el global. Aquellos que respondieron tuvieron una reducción en la puntuación media de la escala YBOCS del 44% y una reducción del 76,9% para la escala CGI-I. Después de la interrupción de ondansetrón la puntuación de la escala YBOCS empeoró un promedio del 15,5% en el conjunto de la muestra y un 38,3% en la submuestra de aquellos que respondieron. No se reportaron efectos secundarios significativos.

Conclusión. Aquellos pacientes con TOC que no respondieron adecuadamente al tratamiento con SRI podrían beneficiarse de un aumento de ondansetrón a dosis bajas. Esto puede proporcionar un enfoque alternativo para la potenciación con agentes antipsicóticos atípicos, con un perfil de seguridad más favorable.

*Referencia:* Pallanti S, Bernardi S, Antonini S, Singh N, Hollander E. Ondansetron augmentation in patients with obsessive-compulsive disorder who are inadequate responders to serotonin reuptake inhibitors: improvement with treatment and worsening following discontinuation. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 2014; 24(3):375-380.

#### **Tratamiento con ondansetrón a corto plazo**

Hay al menos 6 ensayos que han examinado el ondansetrón a corto plazo (8-12 semanas) en pacientes con TOC. De los ensayos clínicos incluidos, 1 fue un ensayo cruzado (N = 11); 1 ensayo no controlado en monoterapia (N = 8); 2 ensayos en dosis bajas (0,5-1,0 mg/d), ensayos de intensificación no controlados en pacientes que no respondieron adecuadamente a los tratamientos actuales o anteriores (agrupados N = 35); y 2 ensayos con alta dosis moderada (4-8 mg / d), ensayos de intensificación controlados con placebo en pacientes con historial de tratamientos anteriores no documentado (agrupados N = 88). El tratamiento Ondansetrón mostró una eficacia modesta en los ensayos no controlados y una eficacia sorprendente en los ensayos controlados. En todos los estudios, el tratamiento Ondansetrón fue muy bien tolerado. Estos resultados deben tomarse con cautela y tener en cuenta las limitaciones de los estudios incluidos, pequeños tamaños de muestra, cortas duración de los estudios, la falta de información sobre los efectos de la interrupción ondansetrón, la falta de datos a largo plazo, y las limitaciones específicas de estudio. A lo sumo, el tratamiento con ondansetrón (1-8 mg / d) puede ser considerado como un agente experimental para el aumento de SRI en pacientes con TOC para aquellos en los que el aumento con un fármaco antipsicótico atípico fue problemático.

*Referencia:* Andrade C. Ondansetron augmentation of serotonin reuptake inhibitors as a treatment strategy in obsessive-compulsive disorder. *The Journal of clinical psychiatry* 2015; 76(1):e72-e75.

#### **Revisión sobre uso de N-acetilcisteína para el TOC**

En este trabajo se presenta una revisión sistemática de ensayos clínicos e informes de casos que exploran el uso de la N- acetilcisteína (NAC) para estos trastornos. Otro objetivo fue detallar la metodología de los ensayos clínicos que se están llevando a cabo.

**Métodos:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Web of Science y Cochrane Library para identificar ensayos clínicos en humanos o informes de casos que investigasen el tratamiento con NAC para el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) o trastornos relacionados. Para identificar datos no publicados, se contactó con aquellos investigadores que se sabía habían participado en estudios de NAC.

**Resultados:** Se identificaron 4 ensayos clínicos y 5 informes de casos/ series. Comúnmente, la duración de los estudios fue de 12 semanas, utilizando unas dosis de 2,400-3,000 mg/día de NAC. En general, NAC demuestra actividad en la reducción de la gravedad de los síntomas, con un buen perfil de tolerabilidad y mínimos efectos adversos. Actualmente, hay tres ensayos clínicos aleatorizados en curso utilizando NAC para el TOC (dos en adultos y uno en pediátrica).

**Conclusión:** se han demostrado resultados alentadores a partir de los pocos estudios experimentales que se han realizado. Estos resultados se detallan, además de una discusión sobre potenciales investigaciones futuras.

**Referencia:** Oliver G, Dean O, Camfield D, Blair-West S, Ng C, Berk M et al. N-acetyl cysteine in the treatment of obsessive compulsive and related disorders: A systematic review. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 2015; 13(1):12-24.

#### **Tratamiento con N-acetilcisteína en trastornos obsesivo compulsivos**

Un artículo ha revisado los trabajos de investigación e informes de casos sobre el uso de la N-acetilcisteína (NAC) en los trastornos obsesivo-compulsivos y trastornos afines (OCD) publicados en los últimos cinco años, utilizando los motores de búsqueda "PubMed" y "MedLine "central". La búsqueda se realizó mediante la búsqueda de los términos "trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)", "tricotilomanía (TTM)", "morderse las uñas", "pellizcar la piel", "trastorno de acumulación", y "trastorno dismórfico corporal" con "N- acetilcisteína". La búsqueda identificó 4 documentos sobre TTM, 3 documentos sobre el comportamiento de morderse las uñas, 1 artículo sobre el TOC y 1 papel sobre el comportamiento de pellizcarse la piel. Tres de estos documentos fueron realizados con doble ciego y con grupo control (placebo) y los otros cuatro documentos eran informes de casos/series. Los resultados de 2 de los 7 artículos revisados mostraron que no había diferencias entre NAC y placebo, mientras que 5 artículos mostraron una respuesta positiva a la terapia con NAC. El tratamiento con NAC se muestra como un agente psicofarmacológico prometedor para el tratamiento del TOC, que se define bajo OCD debido a su etiología común, características clínicas y respuesta similar al tratamiento, así como TTM, pellizcar la piel y morderse las uñas. La eficacia de los moduladores glutamatérgicos en los comportamientos repetitivos o TOC se ha incrementado su interés por NAC. Aunque hay pocos estudios en el área, se están planeando muchos proyectos de investigación, algunos de ellos en curso ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), hecho que enfatiza su importancia de la NAC en el tratamiento OCD. En esta revisión, se ha visto que los resultados de los estudios que evalúan la eficacia de la NAC en los trastornos psiquiátricos son prometedores. Sin embargo, hay una necesidad de más estudios para evaluar su mecanismo de acción, intervalo de dosis apropiada y la duración del tratamiento.

**Referencia:** Memik NC, Gundogdu OY, Tural U. Use of n-acetylcysteine in obsessive-compulsive and related disorders. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni* 2015; 25(2):193-206.

### Ensayo clínico uso N-acetilcisteína en TOC

**Métodos:** ensayo clínico doble ciego con grupo placebo realizado en una clínica ambulatoria especializada en el tratamiento de pacientes con TOC (mayo de 2012- octubre de 2014). Los pacientes eran elegibles si tenían un diagnóstico primario de TOC (DSM-IV); no respondieron al menos a un adecuado tratamiento farmacológico para el TOC; tenía una puntuación total en la escala obsesivo-compulsivo de Yale-Brown (Y-BOCS)  $\geq 16$ ; y sus síntomas del TOC eran de al menos gravedad moderada en la Escala de Impresión Clínica Global. De 145 sujetos elegibles, 40 (edad media = 37,9 años, DE = 10,9; hombres = 52,5%; media de la puntuación basal Y-BOCS = 25,3, SD = 3,9; número medio de tratamientos adecuados anteriores = 3.4, SD = 2,0) fueron asignados al azar (NAC hasta 3000 mg / día, n = 18; placebo, n = 22) y de ellos 35 completaron el estudio. Los medicamentos que estaban en uso en el momento de la aleatorización se mantuvieron a la misma dosis. Se llevaron evaluaciones independientes al inicio y al final del estudio.

**Resultados:** En la semana 16, ambos grupos mostraron una reducción significativa en la puntuación de la Y-BOCS, pero sin alcanzar diferencia estadística entre las dos intervenciones (NAC = 16,3%; placebo = 10,3%; F = 0,17; valor de p = 0,68).

**Conclusiones:** El aumento NAC de la ISR no fue diferente al placebo en esta muestra de pacientes con TOC resistentes al tratamiento. El perfil de gravedad de los participantes podría haber influido en los resultados.

*Referencia:* Costa DLC, Diniz JB, Joaquim M, Acciarito AC, Rodrigues B, Oda EF et al. Serotonin reuptake inhibitor augmentation with n-acetylcysteine in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: A double-blind randomized controlled trial. *Biological Psychiatry* 2015; 77(9):635.

### Tratamiento con duloxetina para el TOC

Este estudio trata de investigar la eficacia de la duloxetina para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (DSM-IV).

**Métodos:** 20 personas fueron incluidas en un ensayo clínico abierto de la duloxetina en el Hospital General de Massachusetts con un seguimiento de 17 semanas. Los datos fueron recolectados entre marzo de 2007 y septiembre de 2012. Las medidas de resultado fueron los síntomas del trastorno obsesivo-compulsivos, calidad de vida, la depresión y ansiedad que se administraron al inicio del estudio y a las 1, 5, 9, 13 y 17 semanas. Las principales medidas de resultado fueron la puntuación en la escala obsesivo-compulsiva de Yale-Brown y la mejora clínica Global.

**Resultados:** 12 pacientes completaron el estudio, el análisis de pre- y post reveló mejoras significativas (P <0,05) en las medidas clínicas, en la autopercepción de los síntomas del trastorno obsesivo-compulsivo y en la calidad de vida. Entre los 12 pacientes que finalizaron, más de la mitad (n = 7) estaban totalmente satisfechos con la respuesta del medicamento. Los análisis por intención de tratar (n = 20) mostraron mejoras similares (P <0,05) en las medidas de resultado las diferentes medidas de resultado.

**Conclusión:** Los resultados de este estudio sugieren que la duloxetina puede proporcionar una reducción significativa en los síntomas de los pacientes diagnosticados de trastorno obsesivo compulsivo.

*Referencia:* Dougherty DD, Corse AK, Chou T, Duffy A, Arulpragasam AR, Deckersbach T et al. Open-label study of duloxetine for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)* 2015; 18(2).

### Tratamiento con gabapentina para los trastornos psiquiátricos

Se ha realizado revisión sistemática de la literatura para determinar la evidencia sobre el beneficio clínico de la gabapentina en los trastornos psiquiátricos. Fuente de datos: se realizaron búsquedas de referencia bibliográficas sobre el uso de gabapentina en los trastornos psiquiátricos en los motores de búsqueda PubMed y Ovid MEDLINE sin restricciones de idioma entre el 1 de enero de 1983 y el 1 de octubre de 2014, excluyéndose los estudios no realizados en humanos. Las palabras clave: bipolar, depresión, ansiedad, estado de ánimo, trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo (trastorno obsesivo-compulsivo y TOC), el alcohol (abuso, dependencia, retirada), drogas (abuso, dependencia, retirada), opiáceos (abuso, dependencia, retirada), cocaína (abuso, dependencia, retirada), y la anfetamina (abuso, dependencia, retirada) se cruzaron con gabapentina o neurontin. Selección de los estudios y la extracción de datos: Los 988 resúmenes resultantes fueron leídos por 2 revisores. Las referencias se excluyeron si la gabapentina no era un compuesto de estudio o no se estudiaron los síntomas psiquiátricos. Posteriormente, las referencias resultantes fueron leídas, revisadas y analizadas; de ellas 219 correspondieron a la gabapentina con uso en trastornos psiquiátricos, de ellas sólo 34 ensayos clínicos investigaron los trastornos psiquiátricos con calidad de evidencia nivel II-2 o superior.

Resultados: La gabapentina puede tener beneficios para algunos trastornos de ansiedad, aunque no hay estudios para el trastorno de ansiedad generalizada. No hay evidencia clara de tratamiento con gabapentina en la depresión, en la prevención del trastorno de estrés postraumático, TOC u otros tipos de abuso.

Limitaciones: Variación en la dosificación entre los estudios, uso de la gabapentina en monoterapia o como tratamiento adyuvante, y diferencias en la medida de resultados entre los ensayos.

Conclusiones: Se requiere investigación adicional para aclarar mejor el beneficio de la gabapentina en los trastornos psiquiátricos.

*Referencia:* Berlin RK, Butler PM, Perloff MD. Gabapentin therapy in psychiatric disorders: A systematic review. Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry 2015; 17(5):330.

### Secuencias de tratamiento en el TOC pediátrico

Los fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina (SRI) se han utilizado en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo pediátrico durante los últimos 30 años. Se realizó una revisión sistemática y meta-análisis de la literatura para discutir el lugar y el uso de los SRI en el TOC pediátrico, basándose en 14 publicaciones de estudios metodológicamente sólidos, aleatorizados y controlados. Tanto los SRI en general, como SRI específicas fueron examinados y comparados frente a placebo, la terapia cognitivo conductual (TCC), combinadas (COMBO) Tratamientos (SRI + TCC) para determinar su eficacia relativa. Utilizando la metodología Cochrane, y como medidas del tamaño del efecto y la diferencia medias de Hedge. SRI mostró ser superior al placebo, con un tamaño efecto modesto. Tras las comparaciones directas entre TCC y los tratamientos de ISR, se obtuvo que la TCC tiene una eficacia superior. COMBO frente CBT mostró que el tratamiento con SRI añadía poco al TCC concomitante, mientras COMBO mostró resultados favorables en comparación con el SRI solo. En respondedores parciales al tratamiento en ensayos previos, aquellos en los que falló el tratamiento con SRI mostraron un mejor resultado añadiendo TCC frente a la continuación de tratamiento con SRI. Se necesita un mayor desarrollo de los estudios sobre combinaciones y secuencias de tratamientos.

*Referencia:* Ivarsson T, Skarphedinsson G, Kornor H, Axelsdottir B, Biediliae S, Heyman I et al. 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. *Psychiatry Research* 2015; 227(1):93-103.

### **Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo pediátrico refractario al tratamiento**

**Objetivo:** revisar la evaluación y el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo pediátrico refractario al tratamiento. Se llevó a cabo una búsqueda en PubMed para identificar los ensayos controlados para el tratamiento del TOC pediátrico. Además, se revisaron las guías de práctica clínica sobre el tratamiento del TOC refractario en adultos y niños.

**Resultados:** el tratamiento farmacológico con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la terapia cognitivo-conductual (TCC) se mostraron como tratamientos efectivos para el TOC pediátrico. La evidencia sugiere que la TCC también es eficaz incluso en pacientes pediátricos con síntomas refractarios del TOC. El aumento de antipsicótico, aumentando la dosis de ISRS, y varios agentes de la modulación del glutamato mostraron algunas pruebas de eficacia en adultos con TOC refractario al tratamiento, pero no se han estudiado en poblaciones pediátricas.

**Conclusión:** Existen varias opciones de tratamiento farmacológico para los niños con los síntomas refractarios del TOC. Sin embargo, existe poca evidencia para guiar el tratamiento de los pacientes pediátricos con TOC. Se necesita más investigación para evaluar la eficacia y los efectos adversos más frecuentes en el tratamiento del TOC refractario pediátrico.

*Referencia:* Bloch MH, Storch EA. Assessment and management of treatment-refractory obsessive-compulsive disorder in children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2015; 54(4):251-262.

### **La estimulación magnética transcraneal repetitiva es una intervención exitosa para los pacientes que sufren de TOC resistente al tratamiento**

Este trabajo parte de la hipótesis de que la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) mejora los síntomas y reduce la gravedad de la enfermedad en los pacientes con diagnóstico de TOC resistente al tratamiento.

**Métodos:** Un total de 21 pacientes (57% mujeres; edad media: M = 35,8 años) que sufren de TOC resistente al tratamiento fueron asignados aleatoriamente a primero EMTr y un falso (o simulado) después, o una falso primero y EMTr después. Las sesiones de tratamiento se prolongaron durante 4 semanas con cinco sesiones por semana, con una duración de unos 50 minutos aproximadamente. Los síntomas fueron evaluados a través de la autoevaluación y a través de calificaciones realizadas por personas expertas.

**Resultados:** Ambas evaluaciones mostraron una reducción en la severidad de los síntomas en EMTr en comparación con la falsa condición simulada. Las respuestas totales y parciales fueron observadas en la condición EMTr, pero no en la falsa condición.

**Conclusiones:** Los resultados de este diseño simple ciego cruzado sugieren que la estimulación magnética transcraneal repetitiva EMTr es una intervención exitosa para los pacientes que sufren de TOC resistente al tratamiento.

### **La estimulación transcraneal de corriente directa para el trastorno obsesivo-compulsivo**

Los estudios de estimulación cerebral no invasiva han indicado que la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS) puede ser una alternativa útil para aliviar los síntomas resistentes al tratamiento en diversas enfermedades neuropsiquiátricas.

**Métodos:** En un estudio piloto abierto con 8 pacientes diagnosticados de TOC resistente al tratamiento, recibieron 10 sesiones (dos veces al día) de 2 mA tDCS aplicados con un cátodo sobre la OFC izquierda y el ánodo sobre el cerebelo derecho. Se realizaron mediciones 4 veces: antes de tDCS y 3 veces después (inmediatamente después, 1 y 3 meses después de la 10ª reunión tDCS) mediante escalas (Y-BOCS y el TOC-VAS) y los síntomas depresivos (MADRS).

**Resultados:** Se encontró una disminución significativa del 26,4% ( $\pm 15,8$ ) en la puntuación de la escala Y-BOCS ( $p = 0,002$ ), prolongándose el beneficio durante los 3 meses de seguimiento. No se observó efecto de la tDCS en los síntomas depresivos. Al final, 5 de los 8 pacientes tuvieron una disminución de  $\geq 25\%$ ; y el resto tuvieron una disminución  $\geq 35\%$  en la puntuación de la escala Y-BOCS. La estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS) fue bien tolerada.

**Conclusión:** tDCS con el cátodo se coloca sobre la OFC izquierda combinado con el ánodo se coloca sobre el cerebelo derecho es un enfoque adecuado y seguro para disminuir los síntomas del TOC en pacientes con OCD resistente al tratamiento. Se necesitan estudios controlados aleatorios a gran escala para confirmar este resultado prometedor.

*Referencia:* Bation R, Poulet E, Haesebaert F, Saoud M, Brunelin J. Transcranial direct current stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label pilot study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2016; 65:153-157.

### **Tratamiento mediante estimulación cerebral profunda para los casos graves trastorno obsesivo-compulsivo resistente al tratamiento**

Revisión para determinar la eficacia y la tolerabilidad de estimulación cerebral profunda (DBS) en el TOC y la existencia de predictores clínicos de respuesta utilizando meta-análisis.

**Metodología:** Se realizaron búsquedas en la literatura sobre DBS para el TOC entre 1999 y enero de 2014 en PubMed / MEDLINE y PsycINFO. Se realizaron meta-análisis de efectos fijos y aleatorios con cambios en la puntuación (pre-post DBS) en la Escala obsesivo-compulsivo de Yale-Brown (Y-BOCS) como la medida de resultado principal, y el número de pacientes que respondieron al tratamiento, la calidad de vida y aceptabilidad como medidas secundarias.

**Resultados:** Se identificaron 31 estudios que incluyeron 116 sujetos. El porcentaje global de reducción de la puntuación de la escala Y-BOCS fue del 45,1% y el porcentaje global de personas que respondieron fue del 60,0%. Una mejor respuesta se asoció con una mayor edad al inicio de los síntomas del TOC y la presencia de obsesiones religiosas / sexuales y compulsiones. No se detectaron diferencias significativas en la eficacia entre los objetivos. Cinco pacientes abandonaron, pero los efectos adversos informados fueron leves, transitorios y reversibles.

**Conclusiones.** La DBS constituye una alternativa válida a la cirugía lesional, para los pacientes con TOC graves refractario a la terapia. Se necesitan ensayos clínicos controlados bien diseñados, con muestras

más grandes para establecer las condiciones óptimas de focalización y de estimulación y extender el análisis de los predictores clínicos de resultados.

*Referencia:* Alonso P, Cuadras D, Gabriëls L, Denys D, Goodman W, Greenberg BD, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of treatment outcome and predictors of response. PLoS ONE 2015; 10(7):e0133591. DOI: 10.1371/journal.pone.0133591.

### **Evidencia de la terapia electroconvulsiva en TOC**

**Objetivo:** terapias quirúrgicas para el trastorno obsesivo-compulsivo refractario al tratamiento (OCD), como la estimulación cerebral profunda o psicocirugía, permanecen inalcanzables para muchos pacientes. A pesar de la opinión tradicional de que la terapia electroconvulsiva (TEC) es un tratamiento efectivo para el TOC, no hay una revisión sistemática para apoyar o refutar esta afirmación, siendo ésta la base de esta revisión.

**Métodos:** Fuentes de datos: se llevó a cabo una búsqueda sistemática en MEDLINE, Web of Science, Scopus, y bases de datos LILACS (22 de diciembre de 2013), utilizando los términos de trastorno obsesivo-compulsivo y la terapia electroconvulsiva. También se examinaron las listas de referencias, revistas específicas y los registros de ensayos clínicos. No se aplicó limitación por fecha ni lenguaje en la búsqueda. Selección de los estudios: de los 500 títulos identificados, se excluyeron aquellos registros irrelevantes y redundantes, analizándose los 50 artículos que informaban sobre los efectos de tratamiento agudo de la TEC en el TOC y construcciones relacionadas (un total de 279 pacientes para este estudio). Extracción de datos: Los datos sociodemográficos, clínicos y de resultado relevantes fueron extraídos. Los datos de los casos individuales se utilizaron para comparar las características de las personas que respondieron frente a aquellos que no respondieron a la TEC.

**Resultados:** La mayoría de los registros seleccionados eran informes de casos / series; no encontrándose ensayos aleatorios controlados. Una respuesta positiva fue informada en el 60,4% de los 265 casos en los que las respuestas individuales a la TEC estaban disponibles. Aquellas personas que respondieron al TEC mostraron un inicio de los síntomas del TOC más tardío ( $p=0,003$ ), con más frecuencia eran no depresivos ( $p=0,009$ ), reportaron haber sido tratados con TEC para el TOC grave ( $p=0,01$ ), y recibió un número menor TEC de sesiones ( $p=0,03$ ). Las personas que respondieron también fueron con mejor frecuencia tratados previamente con ensayos adecuados de inhibidores de la recaptación de serotonina ( $p=0,05$ ) y la terapia cognitivo-conductual ( $p=0,005$ ).

**Conclusiones:** Aunque el 60% de los casos notificados examinados mostró alguna forma de respuesta positiva a la terapia electroconvulsiva, no se puede afirmar que esto proporcione evidencia de que la terapia electroconvulsiva es muy efectiva para el TOC.

*Referencia:* Fontenelle LF, Coutinho ESF, Lins-Martins NM, Fitzgerald PB, Fujiwara H, Yücel M. Electroconvulsive therapy for obsessive-compulsive disorder: A systematic review. Journal of Clinical Psychiatry 2015; 76(7):949-957.

## Intervenciones psicoterapéuticas

### Tratamiento de enfoque basado en la inferencia

El objetivo del presente estudio es comparar la efectividad de este nuevo tratamiento, el enfoque basado en la inferencia (IBA), con la terapia cognitivo conductual (TCC) para los pacientes con TOC con poca conciencia de enfermedad.

Método: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, 90 pacientes con TOC con poca conciencia de enfermedad recibieron 24 sesiones de IBA o 24 sesiones de TCC. La medida de resultado principal fue la escala obsesivo-compulsiva de Yale-Brown (YBOCS). Las medidas de resultado secundarias fueron el nivel de penetración, la ansiedad y los síntomas depresivos y calidad de vida. Se utilizaron modelos de efectos mixtos para determinar el efecto del tratamiento.

Resultados: En ambas ramas, se alcanzó una reducción significativa de los síntomas del TOC, pero no se establecieron efectos de condición. Post hoc, en un pequeño subgrupo de pacientes con peor percepción ( $n = 23$ ), se encontró que los pacientes tratados con IBA alcanzaron una reducción de los síntomas significativamente mayor que los pacientes tratados con TCC [media marginal estimada =  $-7,77$ ,  $t(219.45) = -2,4$ ,  $p = 0,017$ ].

Conclusión: Los pacientes con TOC con poca conciencia de enfermedad mejoran significativamente después del tratamiento psicológico. Los resultados de este estudio sugieren que tanto la TCC como la IBA son tratamientos eficaces para el TOC con poca conciencia de enfermedad. La terapia con IBA podría ser más prometedor que la TCC para pacientes con una baja percepción más extrema.

*Referencia:* Visser HA, Van Megen H, van Oppen P, Eikelenboom M, Hoogendorn AW, Kaarsemaker M et al. Inference-Based Approach versus Cognitive Behavioral Therapy in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder with Poor Insight: A 24-Session Randomized Controlled Trial. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2015; 84(5):284-293.

### Terapia intensiva en ámbito residencial u hospitalario

Existen pocos datos que informen sobre el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) grave refractaria o del tratamiento en residencias. El objetivo fue determinar la magnitud del efecto de un programa de hospitalización, residencial o de día en las personas con TOC. Se seleccionaron aquellos estudios realizados con pacientes hospitalizados, en hospital de día o en un entorno residencial; que utilizaran como medida de resultado la Escala Obsesivo Compulsiva de Yale Brown (Y-BOCS); el tratamiento incluye la terapia de cognitivo conductual; incluye pacientes adultos; y con un tamaño de muestra  $\geq 20$ . Se identificaron 19 estudios con un total de 2.306 participantes en admisión. Se extrajo la media y la desviación estándar en pre-ingreso y al alta. La reducción global fue de 10,7 puntos (IC95%: 09.08 a 11.05,  $z = 24,2$   $p < 0,001$ ), con un tamaño del efecto,  $g$  de Hedges, de 1,87. Estar casado o en unión predijo consistentemente mejores resultados, y los síntomas de acaparamiento o mal uso de alcohol comórbido predijeron consistentemente peores resultados. Los pacientes con TOC grave o refractarios al tratamiento pueden mejorar significativamente con la terapia intensiva residencial o de internación, pero se sabe poco acerca de cualquiera de sus beneficios a largo plazo o la rentabilidad en comparación con una alternativa. Los programas se ofrecen internacionalmente con variedad de criterios de inclusión. Se discute cómo tales programas podrían ser optimizados.

*Referencia:* Veale D, Naismith I, Miles S, Gledhill LJ, Stewart G, Hodsoll J. Outcomes for residential or inpatient intensive treatment of obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders* 2016; 8:38-49.

### La reescritura de imágenes

**Objetivo:** investigar si la reescritura de imágenes es una intervención efectiva para dichos individuos con TOC.

**Método:** 12 casos que experimentaron imágenes intrusivas que provocan malestar se presentan en un diseño experimental de caso A1BA2CA3. Después de una monitorización de los síntomas basales (A1), los participantes tuvieron una intervención de control de hablar sobre la memoria relacionada con la imagen (B), seguido de la monitorización de los síntomas (A2), una sola sesión sobre la reescritura de las imágenes (C) y seguimiento adicional de hasta 3 meses (A3).

**Resultados:** Un cambio mínimo fue visto tras la intervención de control. Sin embargo, a los 3 meses hubo una caída en la escala obsesivo-compulsiva de Yale-Brown, con una disminución de la media de 24,1 a 10,7. La verdadera mejora se logró en 9 de los 12 casos y cambios clínicamente significativos en 7 de los 12 casos, a los 3 meses de seguimiento. Las limitaciones son que todos los casos se seleccionaron en base a que tenían una memoria aversivo vinculado a imágenes.

**Conclusiones:** La reescritura de imágenes es una técnica terapéutica prometedora para el TOC como complemento a la TCC en donde las imágenes intrusivas están relacionados con recuerdos aversivos.

*Referencia:* Veale D, Page N, Woodward E, Salkovskis P. Imagery Rescripting for Obsessive Compulsive Disorder: A single case experimental design in 12 cases. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 2015; 49:230-236.

### Breve intervención familiar

El propósito de este trabajo fue desarrollar y probar una intervención para reducir la acomodación en los familiares de pacientes con TOC. Los pacientes (N = 18, edad media. = 35,44, 33% hombres, 94% caucásicos) recibieron un curso sobre la exposición individual estándar y prevención de respuesta (ERP) para el TOC. Los familiares (n = 18, edad media. = 41,72, 56% hombres, 94% caucásicos) fueron asignados aleatoriamente a recibir o no una intervención coadyuvante, que constaba de dos sesiones de entrenamiento de psicoeducación y habilidades en la reducción de la acomodación. Los resultados revelaron que la intervención redujo exitosamente las puntuaciones en la escala de acomodación familiar, valorada por el médico (Semana 8: d = 1,05). Los pacientes cuyos familiares recibieron la intervención mostraron una mayor reducción en la escala obsesivo compulsivo Yale-Brown que en aquellos pacientes cuyos familiares no recibieron esa intervención (Semana 8: d = 1,27), y un análisis de regresión jerárquica reveló que el cambio en la acomodación basal mostró una varianza significativa posterior en los síntomas del TOC ( $\beta = 0,45$ ,  $p = 0,02$ ). Los resultados de este estudio preliminar sugieren que la intervención adyuvante produce una respuesta más rápida al tratamiento en comparación con el ERP tradicionales aislado.

*Referencia:* Thompson-Hollands J, Abramovitch A, Tompson MC, Barlow DH. A Randomized Clinical Trial of a Brief Family Intervention to Reduce Accommodation in Obsessive-Compulsive Disorder: A Preliminary Study. *Behavior Therapy* 2015; 46(2):218-229.

### Otras intervenciones cognitivas

Una intervención prometedora es la modificación de sesgos cognitivos por el entrenamiento en las interpretaciones (CBM-I), y está dirigido a la mala interpretación de intrusiones, que se han visto como una importante característica en el TOC. Hasta la fecha, no hay estudios publicados sobre CBM-I en adolescentes con TOC. El objetivo de este estudio piloto es examinar el valor añadido de la formación en la línea CBM-I como un tratamiento adyuvante al tratamiento habitual (TAU; que incluye TCC y la farmacoterapia) en adolescentes con TOC.

**Métodos:** Los pacientes que recibieron TAU fueron asignados aleatoriamente a una formación CBM-I adicional (n = 9), o a una variante de placebo adicional de este procedimiento (n = 7).

**Resultados:** interpretaciones cambiaron en respuesta a la formación CBM-I, mientras esos efectos no fueron observados en las interpretaciones de forma retrospectiva. Los pacientes en el estado de entrenamiento CBM-I reportaron menos síntomas obsesivo-compulsivos tras el entrenamiento, además los sanitarios refirieron menos síntomas obsesivos (correspondiente a tamaños de efecto medio-grandes). No se observaron tales cambios en el grupo placebo. Limitaciones El pequeño tamaño de la muestra impide llegar a conclusiones sólidas y siendo necesario la replicación de estudios para probar la solidez de los resultados.

**Conclusiones:** Este pequeño ensayo clínico aleatorizado sugiere, aunque no concluye, que la relación con el promotor tiene un valor aditivo de la formación CBM-I como un adyuvante a la intervención TAU en población adolescente.

**Referencia:** Salemink E, Wolters L, De Haan E. Augmentation of Treatment As Usual with online Cognitive Bias Modification of Interpretation training in adolescents with Obsessive Compulsive Disorder: A pilot study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 2015; 49:112-119.

### Revisión sistemática sobre las intervenciones de autoayuda

El presente estudio examinó la eficacia de las intervenciones de autoayuda para el TOC en el contexto de contacto terapéutica.

**Métodos:** Ensayos clínicos aleatorizados y estudios cuasi-experimentales se identificaron a través de búsquedas en bases de datos informatizadas. Formato de auto-ayuda (biblioterapia, basado en Internet, computarizado) y el contacto terapéutico se examinaron para determinar su efecto en los resultados del tratamiento.

**Resultados:** 18 estudios dirigidos al formato de autoayuda en el TOC cumplieron los criterios de inclusión con un total de 1.570 participantes. El tamaño del efecto post-tratamiento promedio (Hedges g) de las intervenciones de autoayuda sobre los resultados primarios fue de 0,51 (IC95%: 0,41-0,61). El análisis de subgrupos reveló un gran tamaño del efecto para aquellos con contacto de autoayuda mínimo (g = 0,91, IC95%: 0,66-1,17), un tamaño del efecto moderado para aquellos con un contacto predominantemente de auto-ayuda (g = 0,68, IC95% 0,40-0,96), y un tamaño del efecto pequeño para aquellos con autoayuda auto-administrada (g=0,33, IC95%: 0,18-0,47). Limitaciones: se observó una gran variabilidad entre los enfoques de tratamiento, la cantidad de contacto terapéutica, y el riesgo de sesgo dentro de cada estudio, lo cual debe tenerse en cuenta debido a la gran magnitud de los tamaños del efecto entre los estudios. Además, no se examinaron los efectos a largo plazo de seguimiento de los enfoques de tratamiento.

**Conclusiones:** Un creciente cuerpo de la literatura apoya la utilización de los tratamientos de autoayuda para los pacientes diagnosticados de TOC, sin embargo, se requiere una mayor investigación a través del uso de ensayos controlados aleatorios, en particular el uso de la atención escalonada y eficacia a largo plazo.

*Referencia:* Pearcy CP, Anderson RA, Egan SJ, Rees CS. A systematic review and meta-analysis of self-help therapeutic interventions for obsessive-compulsive disorder: Is therapeutic contact key to overall improvement? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 2016; 51:74-83.

### **Eficacia de la terapia psicodinámica**

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática basándose en los criterios de Chambless y Hollon para la selección de los estudios.

**Resultados:** Se incluyeron 39 ECA. Siguiendo los criterios de Chambless y Hollon, actualmente existe una falta de evidencias de la Terapia psicodinámica (PDT) respecto al TOC.

**Conclusiones:** La nueva evidencia sugiere que la TFD es eficaz o posiblemente eficaz en una amplia gama de trastornos mentales comunes. Se requiere investigación adicional para aquellas enfermedades para las cuales todavía no existe suficiente evidencia.

*Referencia:* Leichsenring F, Leweke F, Klein S, Steinert C. The empirical status of psychodynamic psychotherapy - An update: Bambi's alive and kicking. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2015; 84(3):129-148.

### **Eficacia de la terapia cognitivo-conductual intensiva para el TOC**

A pesar de los resultados prometedores de formatos intensivos de la terapia cognitivo-conductual (TCC) para el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), éste formato es muy poco utilizado. El objetivo del estudio fue revisar sistemáticamente la literatura dentro de esta área de investigación y proporcionar un metaanálisis sobre la eficacia de la TCC intensiva para jóvenes o adultos con diagnóstico de TOC. El metaanálisis se basó en 17 ensayos (11 adultos y 6 jóvenes) que incluyeron un total de 646 participantes. Se encontraron tamaños totales de efectos pre-post grandes (ES) de 2,44 (IC95%: 2,03-2,85) para las valoraciones clínicas ( $n = 16$ ) y ( $n = 5$ ) 1,23 (IC95%: 1,01-1,45) para las auto valoraciones (Hedges  $g$ ). Basados en la comparación de dos estudios no aleatorizados y un ECA, se encontró un efecto post-tratamiento más amplio de tratamiento intensivo en comparación con la TCC semanal o dos veces por semana (entre grupo ES = 0,39 (IC95%: 0,05 a 0,74) para las valoraciones clínicas). Esta diferencia no se encontró a los 3 meses de seguimiento, principalmente debido a un ligero deterioro de los pacientes que habían recibido TCC intensiva, mientras que los pacientes de condiciones semanales cambiaron poco. El metaanálisis indica que la TCC intensiva es un tratamiento eficaz para los jóvenes y los adultos con diagnóstico de TOC, y podría ser un formato prometedor para mejorar los efectos del tratamiento inmediato en comparación con el estándar de TCC. Una área de investigación prometedora podría ser aquella con un enfoque sobre cómo mantener los efectos post-tratamiento de la TCC intensiva.

*Referencia:* Jönsson H, Kristensen M, Arendt M. Intensive cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders* 2015; 6:83-96.

### Tratamientos para el TOC pediátrico

El trastorno obsesivo-compulsivo Pediátrico (TOC) es un trastorno asociado con la angustia y deterioro en muchos dominios. Por otra parte, existe un alto riesgo de recaída y el desarrollo de una enfermedad crónica. Ensayos controlados aleatorios (ECA) muestran que en tratamientos que son eficaces, sin embargo, poco se sabe acerca de su generalización y la durabilidad a largo plazo en condiciones de cuidados habituales.

El objetivo del presente estudio es evaluar la viabilidad y la eficacia de los tratamientos pediátricos para el TOC con evidencia basada en condiciones habituales. Los Participantes fueron 109 niños (edades 7-17 años) con un diagnóstico primario de TOC, seleccionados de una clínica sueca especializada en TOC. Se aplicaron unos criterios de exclusión. Los jóvenes fueron evaluados al inicio del estudio, 6 y 12 meses tras la primera evaluación, se usó la Escala obsesivo compulsivo infantil Yale-Brown y la Escala de Impacto de TOC niños.

Los participantes fueron tratados mediante terapia cognitivo conductual, aumentadas con ISRS cuando estuviese indicado. La mayoría respondió bien al tratamiento es decir, estaban libres de TOC o en remisión a los 12 meses de evaluación. Por otra parte, el funcionamiento psicosocial de los participantes mejoró significativamente desde la primera evaluación a la evaluación de los 6 y 12 meses.

*Referencia:* Holmgren Melin K, Skärsäter I, Mowatt Haugland BS, Ivarsson T. Treatment and 12-month outcome of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: A naturalistic study. Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders 2015; 6:1-6.

### El impacto del tratamiento TOC pediátrico sobre la familia

Resumen: Este estudio tuvo como objetivo investigar el impacto del tratamiento TOC pediátrico sobre la ansiedad de los padres, comodidad y entorno familiar. Un total de 43 padres (72,1% mujeres, con una edad media = 43.1 ±5.6 años) se evaluaron al inicio y sus hijos (n = 33, 54,5% mujeres, con una edad media = 12.9±2.7 años) aleatorizados a grupo de Terapia cognitivo-conductual o fluoxetina durante 14 semanas. Se administraron instrumentos validados por médicos capacitados. Los padres fueron evaluados mediante el Inventario Estado-Rasgo de Ansiedad (STAI), la Escala de Acomodación Familiar (SAF) y la Escala de comodidad familiar (FES). La Escala Obsesivo-Compulsivo de Yale-Brown fue administrada a los niños. Se encontraron resultados significativos tras el tratamiento de los niños incluyendo una disminución de los niveles de la escala de acomodación familiar, incremento en la cohesión y los componentes activos-recreativos del entorno familiar. Además, los cambios en la escala SAF de angustia/consecuencias y los resultados parciales de la escala a FES se correlacionaron con una mejoría clínica de los niños. Estos resultados sugieren que el tratamiento del TOC centrado en los niños puede tener un impacto positivo en el alojamiento y el entorno familiar. Estudios futuros deberían aclarar la influencia recíproca del tratamiento del TOC pediátrico y los factores familiares.

*Referencia:* Gorenstein G, Gorenstein C, de Oliveira MC, Asbahr FR, Shavitt RG. Child-focused treatment of pediatric OCD affects parental behavior and family environment. Psychiatry Research 2015; 229(1-2):161-166.

### Eficacia de la terapia conductual realizadas a través de la tecnología

Este estudio realizó un meta-análisis para resumir la evidencia sobre la eficacia de la terapia conductual realizada a través de la tecnología (T-TCC) para el TOC en comparación con las condiciones de control y la

terapia cognitivo conductual (TCC) administrada por un terapeuta. El metaanálisis se realizó según los estándares PRISMA con ensayos clínicos controlados (ECA) de T-TCC para el TOC. El tratamiento se clasificó como T-TCC si se incluyeron ingredientes activos de TCC basados en la evidencia para el TOC (psicoeducación, exposición con prevención de respuesta, y la reestructuración cognitiva), entregado a través de tecnologías de la salud (por ejemplo, libros de autoayuda, folletos y otras formas de biblioterapia) o tecnologías de comunicación a distancia (por ejemplo, Internet, web-cámaras, teléfonos, sistemas de respuesta de voz interactiva, telefonía y CD-ROM). Se incluyeron los estudios que utilizaron resultados validados para el TOC o la depresión. Se incluyeron 8 ensayos (N = 420). Dos ensayos fueron clasificados como de alto riesgo de sesgo. En los resultados al final del tratamiento, el T-TCC pareció ser superior en los síntomas del TOC que a las condiciones control ( $d = 0,82$ , IC al 99% = 0,55 a 1,08,  $p = 0,001$ ), pero no en la depresión concomitante ( $d = 0,33$ , IC al 99% = - 0,01 a 0,67,  $p = 0,020$ ). La diferencia en la eficacia sobre los síntomas del TOC entre T-TCC y la administración por un terapeuta no fue significativa, aunque se observó una tendencia a favor la administración por un terapeuta ( $d = 0,45$ , IC del 95% = 0,03 a 0,87,  $p = 0,033$ ). Se discuten las direcciones para la investigación. Se requiere la realización de ECA adicionales para examinar la eficacia de T-TCC para el TOC.

*Referencia:* Dettore D, Pozza A, Andersson G. Efficacy of technology-delivered cognitive behavioural therapy for OCD versus control conditions, and in comparison with therapist-administered CBT: meta-analysis of randomized controlled trials. *Cognitive behaviour therapy* 2015; 44(3):190-211.

## No ha demostrado su eficacia

### **El aumento de antipsicóticos atípicos en el tratamiento con ISRS para el trastorno obsesivo-compulsivo refractario**

El artículo tiene como objetivo realizar una revisión sistemática y meta-análisis sobre la eficacia clínica de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento con un ISRS.

**Métodos:** Se incluyeron aquellos ensayos clínico aleatorizados doble ciego que comparasen un antipsicótico atípico con un placebo, durante un mínimo de 4 semanas, en adultos con TOC. La puntuación en la escala obsesivo-compulsiva de Yale-Brown (Y-BOCS) fue la medida de resultado principal. Los criterios de inclusión incluyeron puntuación de la escala Y-BOCS de  $\geq 16$  y al menos un ensayo adecuado sobre ISRS o clomipramina durante al menos 8 semanas antes de la aleatorización. Las fuentes de datos incluidas fueron Medline, Embase, PsycINFO, Base de Datos de Revisiones Sistemáticas Cochrane (CDSR), registros de ensayos y bases de datos farmacéuticas y fabricantes hasta septiembre de 2013. Se utilizaron los gráficos Forest-plots para mostrar las diferencias entre los medicamentos y el placebo en la escala Y-BOCS.

**Resultados:** Dos estudios encontraron que el aripiprazol es eficaz a corto plazo. Hubo un pequeño tamaño de efecto para la risperidona o antipsicóticos, en general, a corto plazo. No se encontraron pruebas de la eficacia de quetiapina u olanzapina en comparación con placebo.

**Conclusiones:** La risperidona y el aripiprazol se pueden utilizar con precaución a bajas dosis como un agente de aumento en los no respondedores a los ISRS y la TCC, pero deben ser monitorizados a las 4 semanas para determinar la eficacia.

*Referencia:* Veale D, Miles S, Smallcombe N, Ghezai H, Goldacre B, Hodsoll J. Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 2014; 14(1).

### **Aumento de topiramato en trastorno obsesivo compulsivo**

Este estudio evaluó la eficacia del topiramato, agente modulador de glutamato en pacientes con TOC, como un complemento a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRS).

**Metodología:** Ensayo clínico controlado con doble ciego y con seguimiento de 12 semanas. Treinta y ocho pacientes diagnosticados con TOC refractario, fueron asignados al azar a tratamiento con placebo o tratamiento con topiramato. Las medidas de resultado fueron el cambio en la puntuación de la Escala de Yale-Brown obsesivo-compulsivo (Y-BOCS) y la tasa de respuesta al tratamiento al final del seguimiento. Se consideró como respuesta al tratamiento una reducción  $\geq 25\%$  en la puntuación de la escala Y-BOCS.

**Resultados:** Un total de 13 pacientes en el grupo de topiramato y 14 que están en el grupo de placebo completaron el ensayo. Aquellos pacientes que recibieron topiramato mostraron una mejoría significativa en la puntuación media de Y-BOCS ( $p < 0,001$ ). Aunque las diferencias en la escala Y-BOCS entre los dos grupos fueron significativas en los primeros 2 meses ( $p = 0,01$ ), no lo fueron al final del estudio ( $p = 0,10$ ). No se encontraron diferencias significativas en los cambios de Impresión Clínica Global (CGI) ( $p > 0,05$ ). La diferencia en la respuesta al tratamiento estuvo en el límite de la significación ( $P = 0,054$ ). La media de la dosis de topiramato fue 137,5 mg / día (rango, 100-200)

**Conclusión:** Este estudio no mostró eficacia del topiramato como un agente sumado a los IRS en pacientes diagnosticados con TOC resistentes al tratamiento.

*Referencia:* Afshar H, Akuchekian S, Mahaky B, Zarean E. Topiramate augmentation in refractory obsessive compulsive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Journal of Research in Medical Sciences 2014; 19(10):976-981.

### **Eficacia de la estimulación magnética transcraneal repetitiva de baja frecuencia**

En el presente estudio se evaluó la eficacia de la estimulación magnética transcraneal repetitiva de baja frecuencia (EMT) en el área motora pre-suplementaria (PMA) para la reducción de los síntomas obsesivos-compulsivos en pacientes no respondedores o con respuestas parciales a la farmacoterapia en pacientes diagnosticados de TOC.

**Métodos:** Se incluyeron 34 pacientes diagnosticados de TOC que no habían respondido adecuadamente a un ensayo con inhibidor de la recaptación de serotonina (ISRS), asignándose al azar a recibir de 3 semanas ya sea real o simulada LF-rTMS sobre la PMA. Ambos grupos recibieron 1.200 estímulos de rTMS al día a 1 Hz durante 18 días. Todos los pacientes fueron evaluados por evaluadores cegados, a las 0, 1, 2, 3 y 12 semanas de tratamiento, utilizando la escala obsesivo compulsivo Yale-Brown (YBOCS), la escala de calificación de la ansiedad de Hamilton (HAM-A), la escala de depresión de Hamilton, la escala de puntuaciones (HAM-D), la escala de impresión Clínica Global – severidad de la enfermedad (CGI-S), Examen del Estado Mental Hindi (MSE) y la escala de UKU de efectos secundarios.

**Resultados:** 31 pacientes completaron el estudio. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en el perfil sociodemográfico, clínico y la gravedad de los síntomas. A las 3 semanas no hubo diferencias significativas en la puntuación de las escalas Y-BOCS total, el Y-BOCS, obsesiones, CGI-S, HAM-A, HAM-D y HMSE. Las puntuación de las compulsiones de Y-BOCS fue significativamente menor en el grupo rTMS reales en comparación con el grupo de tratamiento simulado ( $10.6 \pm 4.3$  vs.  $6.9 \pm 3.9$ ;  $t=2.469$ ,  $p=0.02$ ). Sin embargo no se encontró una interacción con el tiempo en las puntuaciones Y-BOCS total ( $F = 0,076$ ,  $p = 0,972$ ), Y-BOCS obsesión ( $F = 0,162$ ,  $p = 0,921$ ) y compulsiones Y-BOCS ( $F = 0,773$ ,  $p = 0,520$ ) lo que sugiere que la rTMS tanto reales como simuladas mejoran los síntomas en la misma medida.

**Conclusión:** LF rTMS más de PMA no es una estrategia eficaz para los pacientes con TOC que muestran una respuesta inadecuada a los ISRS. Este es probablemente el mayor estudio realizado sobre la eficacia de la estimulación magnética transcraneal repetitiva en el TOC hasta la fecha.

*Referencia:* Arumugham SS, Subhasini VS, Madhuri HN, Ravi M, Sharma E, Vinay B et al. Augmentation effect of low frequency-repetitive transcranial magnetic stimulation over pre-supplementary motor area in obsessive compulsive disorder: A randomized controlled trial. Brain Stimulation 2015; 8(2):391.

### **Eficacia de la terapia basada en la atención plena (*mindfulness*)**

El presente estudio investigó la eficacia de la terapia basada en la atención plena (*mindfulness*) bajo un enfoque de autoayuda biblio-terapéutica, como una intervención alternativa y accesible.

**Métodos:** 87 participantes diagnosticados de TOC completaron, de forma anónima, una evaluación basal a través de internet, que incluía medidas de TOC y la depresión. Posteriormente, se asignaron aleatoriamente a los pacientes al grupo de *mindfulness* o la relajación muscular progresiva y recibieron manuales acompañados de archivos de audio. En todos los participantes hubo reevaluación a las seis semanas.

Resultados: No hubo cambios en ninguna de las escalas tanto en el grupo experimental como en el grupo de control en la evaluación, a pesar de que todos los participantes del grupo *mindfulness* encontraron el manual útil.

Limitaciones: Debido a la forma de aplicación, el estudio deja abierta la posibilidad de que el entrenamiento mental sea beneficioso para los pacientes diagnosticados de TOC cuando se administra como una intervención terapéutica guiada. Conclusiones: los resultados de este estudio no muestran que la intervención de *mindfulness* como una intervención de autoayuda sea eficaz. Es necesario seguir trabajando para aclarar si *mindfulness* es viable como un tratamiento para el TOC.

*Referencia:* Cludius B, Hottenrott B, Alsleben H, Peter U, Schröder J, Moritz S. Mindfulness for OCD? No evidence for a direct effect of a self-help treatment approach. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders* 2015; 6:59-65.

## Otros estudios

### Moderadores y predictores de 2 estrategias de aumento de tratamiento

Los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) a menudo responden sólo parcialmente a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRS). En tales casos, las guías de práctica americana (American Psychiatric Association) sugieren aumentar los IRS con la terapia cognitivo-conductual consistente en la exposición y prevención de rituales (EX/RP) o medicación antipsicótica (por ejemplo, risperidona). Se examinaron los moderadores y predictores de esas 2 estrategias de aumento.

Método: Se tomaron los datos de un ensayo controlado aleatorizado que comparó la adición EX/RP o risperidona a los IRS en pacientes adultos con TOC. Los pacientes entraron al estudio con una dosis estable de SRI y fueron aleatorizados a EX/RP (N = 40), risperidona (n = 40) o placebo (n = 20). Los datos fueron analizados usando un modelo multinivel.

Resultados: El tratamiento previo de gravedad del TOC, la edad y la depresión fueron moderadores significativos. Aunque la gravedad del TOC no estaba relacionada con la respuesta a terapia EX/RP, los individuos con TOC más grave tuvieron resultados más pobres y mejora más lenta con risperidona. Una mayor edad predijo una mejor respuesta a la risperidona, pero no a la terapia EX/RP. El aumento de la depresión predice una peor respuesta al placebo, pero no a la terapia EX/RP o al tratamiento con risperidona. Un funcionamiento peor predijo un peor resultado a lo largo de las 3 condiciones. En conjunto, estos moderadores y predictores representaron el 33% de la varianza en los resultados, por encima y más allá del 30,8% explicado por condición de tratamiento.

Conclusiones: El aumento de la IRS con EX/RP fue más efectivo que el tratamiento con risperidona a través de todas las variables demográficas y clínicas probadas. La superioridad de la terapia EX/RP sobre la risperidona se incrementó con la severidad del TOC basal y con una menor edad. Estos datos indican que EX/RP debe ser la estrategia recomendada en casos de aumento de IRS, incluso para el TOC grave. Lo que determina el grado de respuesta EX/PR en pacientes individuales requiere más estudios.

*Referencia:* Wheaton MG, Rosenfield D, Foa EB, Simpson HB. Augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: What moderates improvement? *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2015; 83(5):926-937.

### La TCC a través de Internet

Se ha desarrollado un nuevo programa de terapia cognitivo conductual a través de internet (ICBT) guiada por el terapeuta para adolescentes con TOC "BiP OCD". El tratamiento es apropiado a su edad, tiene ejercicios interactivos, animaciones y un contacto frecuente con el terapeuta a través de la plataforma de Internet. En un primer estudio piloto con  $N = 21$  adolescentes con TOC, "BiP OCD" demostró ser una intervención eficaz con un gran tamaño efecto de  $d = 2,29$  (IC95% 1.5-3.7) en la medida de resultado principal CY BOCS y el 76% de los pacientes en remisión a los 6 meses de seguimiento. Además, una evaluación cualitativa de la intervención sobre la aceptabilidad y la experiencia global de ICBT para los jóvenes con TOC. El programa "BiP OCD" se demostrará, así como los resultados de nuestro estudio piloto y la parte cualitativa. Se presentará, el protocolo de nuestro ensayo controlado aleatorio en curso, que incluye una aplicación para teléfonos inteligentes como una extensión de ICBT. Se discutirán las futuras direcciones de ICBT guiada por el terapeuta para el TOC pediátrico.

*Referencia:* Lenhard F, Vigerland S, Andersson E, Rück C, Mataix-Cols D, Thulin U, et al. Therapist-guided, internet-delivered cognitive behavior therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry* 2015; 24(1):S93-S94.

### Metaanálisis sobre la terapia cognitivo conductual y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

El presente informe examinó la eficacia del tratamiento y respuesta al tratamiento, y la remisión de los síntomas/ diagnóstico para los jóvenes con TOC que recibieron TCC o los IRS con respecto a las condiciones de comparación, y examinó los moderadores de tratamiento.

**Método:** Una búsqueda bibliográfica estructurada identificó 20 ECAs que cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 507 participantes en tratamiento con TCC y 789 participantes en tratamiento con SRI.

**Resultados:** El meta-análisis de efectos aleatorios de los ensayos sobre TCC encontraron grandes tamaños de efectos de la eficacia del tratamiento ( $g = 1,21$ ), la respuesta al tratamiento ( $RR = 3,93$ ), y remisión de síntoma/diagnóstico ( $RR = 5,40$ ). Una mayor comorbilidad de trastornos de ansiedad, contacto terapéutico, y un menor desgaste al tratamiento se asociaron con los efectos de la TCC. El número necesario a tratar (NNT) fue de 3 para la respuesta al tratamiento y la remisión de síntoma/ diagnóstico. El meta-análisis de efectos aleatorios de ensayos sobre SRI encontraron un tamaño de efecto del tratamiento moderado para la eficacia del tratamiento ( $g = 0,50$ ), la respuesta al tratamiento ( $RR = 1,80$ ), y remisión del síntoma/ diagnóstico ( $RR = 2,06$ ). Una mayor calidad metodológica se asoció con una menor respuesta al tratamiento para los ensayos de ISR. El NNT fue de 5 para la respuesta al tratamiento y la remisión de los síntomas / diagnóstico.

**Conclusiones:** Los resultados muestran que los efectos del tratamiento para la TCC y los IRS a través de tres indicadores de resultado importantes, y proporcionan evidencia sobre los moderadores de la TCC.

*Referencia:* McGuire JF, Piacentini J, Lewin AB, Brennan EA, Murphy TK, Storch EA. A meta-analysis of cognitive behavior therapy and medication for child obsessive-compulsive disorder: moderators of treatment efficacy, response, and remission. *Depression and Anxiety* 2015; 32(8):580-593.

## B) Estrategia de búsqueda

Estrategia adaptada a las bases de datos Embase, Scopus y Cochrane Library.

1. Randomized Controlled Trials as Topic/
2. randomized controlled trial/
3. Random Allocation/
4. Double Blind Method/
5. Single Blind Method/
6. clinical trial/
7. clinical trial, phase i.pt.
8. clinical trial, phase ii.pt.
9. clinical trial, phase iii.pt.
10. clinical trial, phase iv.pt.
11. controlled clinical trial.pt.
12. randomized controlled trial.pt.
13. multicenter study.pt.
14. clinical trial.pt.
15. exp Clinical Trials as topic/
16. or/1-15
17. (clinical adj trial\$).tw.
18. ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.
19. PLACEBOS/
20. placebo\$.tw.
21. randomly allocated.tw.
22. (allocated adj2 random\$).tw.
23. or/17-22
24. 16 or 23
25. case report.tw.
26. letter/
27. historical article/
28. or/25-27
29. 24 not 28
30. Meta-Analysis as Topic/
31. meta analy\$.tw.
32. metaanaly\$.tw.
33. Meta-Analysis/
34. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.
35. exp Review Literature as Topic/
36. or/30-35
37. cochrane.ab.
38. embase.ab.
39. (psychlit or psyclit).ab.
40. (psychinfo or psycinfo).ab.
41. (cinahl or cinhal).ab.
42. science citation index.ab.
43. bids.ab.
44. cancerlit.ab.
45. or/37-44
46. reference list\$.ab.
47. bibliograph\$.ab.
48. hand-search\$.ab.
49. relevant journals.ab.
50. manual search\$.ab.
51. or/46-50

- 52. selection criteria.ab.
- 53. data extraction.ab.
- 54. 52 or 53
- 55. Review/
- 56. 54 and 55
- 57. Comment/
- 58. Letter/
- 59. Editorial/
- 60. animal/
- 61. human/
- 62. 60 not (60 and 61)
- 63. or/57-59,62
- 64. 36 or 45 or 51 or 56
- 65. 64 not 63
- 66. 29 or 65
- 67. Obsessive-Compulsive Disorder/
- 68. 66 and 67
- 69. limit 68 to yr="2014 - 2016"