

ARTÍCULO ESPECIAL

Tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo en adultos: una guía de práctica clínica basada en el método ADAPTE



Jose M. Menchon^{a,b,c,*}, Julio Bobes^{c,d,e}, Cecilio Alamo^f, Pino Alonso^{a,b,c},
María Paz García-Portilla^{c,d}, Ángela Ibáñez^{c,g,h}, Eva Real^{a,b,c}, Manuel Bousoño^d,
María Dolores Saiz-Gonzalezⁱ y Jeronimo Saiz-Ruiz^g

^a Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Bellvitge, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)

^d Departamento de Medicina - Psiquiatría, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

^e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA)

^f Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^g Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España

^h Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España

ⁱ Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 16 de agosto de 2018; aceptado el 8 de enero de 2019

Disponible en Internet el 5 de marzo de 2019

PALABRAS CLAVE

Trastornos de ansiedad;
Trastorno obsesivo-compulsivo;
Tratamiento;
Guía de práctica clínica;
ADAPTE

Resumen A pesar de la existencia de tratamientos efectivos basados en la evidencia para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), el abordaje de esta enfermedad sigue siendo subóptimo. Disponer de una guía terapéutica farmacológica del TOC puede ayudar a mejorar el manejo de la enfermedad en nuestro entorno y contribuir a reducir la carga de la enfermedad para el paciente. Con el patrocinio de la Sociedad Española de Psiquiatría un grupo de expertos ha desarrollado una guía para el tratamiento farmacológico del TOC a partir de algunas guías existentes siguiendo la metodología de la ADAPTE Collaboration. En este artículo se resume el proceso de elaboración de esta guía y las recomendaciones adoptadas por consenso por el grupo elaborador de las guías agrupadas en 5 áreas de interés: tratamiento agudo, duración del tratamiento, predictores de respuesta y síntomas especiales, respuesta parcial a falta de respuesta al tratamiento y poblaciones especiales.

© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEP y SEPB.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmenchon@bellvitgehospital.cat (J.M. Menchon).

KEYWORDS

Anxiety disorders;
Obsessive compulsive
disorder;
Treatment;
Clinical practice
guideline;
ADAPTE

Pharmacological treatment of obsessive compulsive disorder in adults: A clinical practice guideline based on the ADAPTE methodology

Abstract Despite the existence of effective evidence-based treatments for the management of obsessive-compulsive disorder (OCD), the therapeutic approach to this disease remains suboptimal. The availability of a therapeutic pharmacological guideline for OCD could help to improve the management of the disease in our setting and to reduce the burden of disease for the patient. With the sponsorship of the Spanish Society of Psychiatry, a group of experts has developed a guideline for the pharmacological treatment of OCD based on the recommendations of existing guidelines and following the methodology of the ADAPTE Collaboration. This article summarises the process of preparing this guideline and the recommendations adopted by consensus by a guideline panel grouped into five areas of interest: acute treatment, duration of treatment, predictors of response and special symptoms, partial response to lack of response to treatment, and special populations.

© 2019 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SEP y SEPB.

Introducción

A pesar de la existencia de tratamientos efectivos basados en la evidencia para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), numerosos estudios indican que el abordaje de esta enfermedad sigue siendo subóptimo. Entre los pacientes que reciben asistencia, menos de un 40% reciben una terapia específica para el TOC, y menos de un 10% un tratamiento basado en la evidencia^{1,2}.

Disponer de una guía terapéutica farmacológica del TOC puede ayudar a mejorar el manejo de la enfermedad en nuestro entorno y contribuir a reducir la carga de la enfermedad para el paciente³. Con este objetivo y el patrocinio de la Sociedad Española de Psiquiatría (SEP) un grupo de expertos ha desarrollado una guía para el tratamiento farmacológico del TOC a partir de algunas guías existentes siguiendo la metodología propuesta por la ADAPTE Collaboration.

Material y métodos

El método ADAPTE

El desarrollo y actualización de guías de práctica clínica de calidad requiere una inversión de recursos muy importante. Por otra parte, numerosas organizaciones a nivel mundial realizan guías sobre el mismo problema de salud. Con objeto de aprovechar las guías existentes y disminuir la duplicación de esfuerzos se ha propuesto la adaptación como una alternativa eficiente al desarrollo *de novo* de guías terapéuticas⁴.

La adaptación de guías es un proceso sistemático que busca respaldar o modificar las guías desarrolladas en un ámbito para su aplicación e implementación en otro distinto. El proceso de adaptación se lleva a cabo en tres fases⁴: 1) fase de puesta en marcha, en la que se identifican las habilidades y recursos necesarios para llevar a cabo el proceso; 2) fase de adaptación, en la que se seleccionan los temas o preguntas específicas a las que debe dar respuesta la guía, se realiza la búsqueda de guías, se valora su calidad, se

seleccionan las guías que se utilizarán como fuente de la evidencia, y se realiza el proceso de recogida y, si procede, la adaptación de las recomendaciones recogidas, y 3) fase de finalización, en la que se obtiene la opinión de decisores afectados por la guía para actualizar y crear el documento final. El manual completo de desarrollo de guías siguiendo el proceso ADAPTE puede consultarse en otros sitios⁴.

Fase de puesta en marcha

El proyecto fue llevado a cabo por un grupo de expertos seleccionados por la SEP, compuesto por 9 psiquiatras (AI, DS, ER, JB, JMM, JSR, MBG, MPAO y MPPG) con experiencia en el manejo de pacientes con TOC, un farmacólogo clínico (CAG) y un experto en metodología de la investigación (FRV), que se constituyeron como grupo elaborador de la guía (GEG) y establecieron en una primera reunión presencial el alcance y los aspectos clave que debería abordar la guía (tabla 1).

Fase de adaptación

Búsqueda, cribado y evaluación de las guías

Se realizó una búsqueda de guías relevantes para el tratamiento farmacológico del TOC en las siguientes fuentes: National Guidelines Clearinghouse, Guidelines International Network, Institute for Clinical Systems Improvement, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Canadian Medical Association, New Zealand Guidelines Group, Australian Clinical Practice Guidelines, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, National Institute for Health and Care Excellence, Centre for Reviews and Dissemination University of York, American Psychiatric Association Practice Guidelines, World Health Organization, The International College of Psychopharmacology, World Psychiatric Association, European College of Neuropsychopharmacology y World Federation of Biological Psychiatry.

Los criterios iniciales de selección de las guías fueron los siguientes: abarcar el tratamiento farmacológico del TOC y que la población objetivo de la guía incluyera los adultos.

Tabla 1 Aspectos clave abordados en la elaboración de la guía para el tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo en adultos

1.	<i>Tratamiento agudo:</i> Tratamiento psicofarmacológico vs. psicoterapia vs. tratamiento combinado. Eficacia, seguridad y tolerabilidad de los tratamientos psicofarmacológicos
2.	<i>Duración del tratamiento</i>
3.	<i>Predictores de respuesta y síntomas especiales</i>
4.	<i>Tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo con respuesta parcial a falta de respuesta al tratamiento:</i> Optimización o sustitución del tratamiento Potenciación Otras opciones terapéuticas
5.	<i>Tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo en poblaciones especiales:</i> Pacientes de edad avanzada Embarazadas y en período de lactancia Comorbilidad psiquiátrica

Con la búsqueda inicial se encontraron 10 documentos⁵⁻¹⁴ que se presentan en la [tabla 2](#). Dos de los documentos fueron excluidos de la evaluación dado que no se trataba de guías de práctica clínica^{12,13}. Los 8 documentos restantes seleccionados para la evaluación fueron agrupados en 6 guías: la guía del *National Institute for Health and Care Excellence* del Reino Unido de 2005⁸ y la actualización de 2013⁷, la guía de la *American Psychiatric Association* de EE. UU. de 2007¹⁰ y la actualización de 2013⁹, una guía canadiense de práctica clínica⁵, la guía de la *British Association for Psychopharmacology*⁶, la guía de la *World Federation of Societies of Biological Psychiatry*¹⁴

y un consenso desarrollado por un grupo de expertos internacionales¹¹.

Las 6 guías seleccionadas inicialmente fueron evaluadas individualmente por 10 miembros del GEG utilizando la herramienta de evaluación *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II)¹⁵. El AGREE II es un instrumento genérico que evalúa el proceso de desarrollo y comunicación de la guía. El instrumento tiene 23 ítems que se responden en una escala de acuerdo de 7 puntos; los 23 ítems se agrupan en 6 dimensiones relacionadas con la calidad: alcance y objetivo, participación de los implicados, rigor en la elaboración, claridad en la presentación, aplicabilidad, independencia editorial,

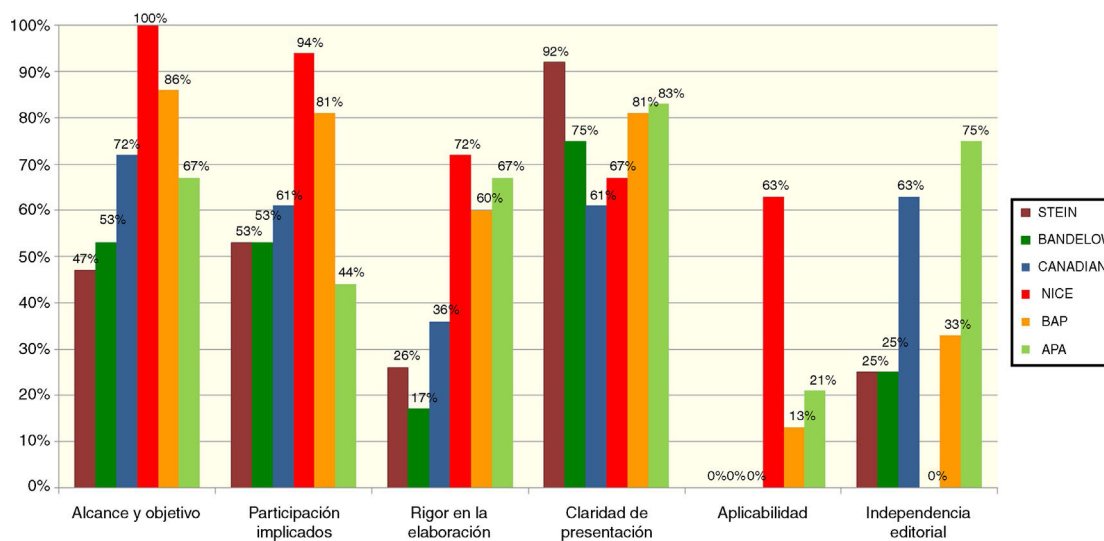


Figura 1 Evaluación de las guías de práctica clínica inicialmente seleccionadas mediante el instrumento AGREE II. APA, Practice guideline for the Treatment of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder y Guideline Watch (march 2013): Practice Guideline for the Treatment of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder^{9,10}; Bandelow, Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care¹⁴; BAP, Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology⁶; Canadian, Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders⁵; NICE, Obsessive compulsive disorder (OCD) and body dysmorphic disorder (BDD) (CG31) y Obsessive-compulsive disorder. Evidence Update September 2013^{7,8}; Stein, A 2012 evidence-based algorithm for the pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder¹¹.

Tabla 2 Guías, consensos y otros documentos resultantes de la búsqueda de guías de práctica clínica del trastorno obsesivo-compulsivo

Guía	Fuente	Enlace/referencia	Año
Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders	CMA, búsqueda bibliográfica	Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, van Ameringen M; Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/Association Canadienne des troubles anxieux and McGill University, Antony MM, Bouchard S, Brunet A, Flament M, Grigoriadis S, Mendlowitz S, O'Connor K, Rabheru K, Richter PM, Robichaud M, Walker JR. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. <i>BMC Psychiatry</i> . 2014;14 Suppl 1:S1.	2014
Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology	Búsqueda bibliográfica	Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, den Boer JA, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. <i>J Psychopharmacol</i> . 2014;28:403-439.	2014
Obsessive-compulsive disorder. Evidence Update September 2013	NICE	Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/cg31/evidence/evidence-update-194847085	2013
Obsessive compulsive disorder (OCD) and body dysmorphic disorder (BDD) (CG31)	GIN, NICE	Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/cg31/evidence/full-guideline-194883373	2005
Practice guideline for the Treatment of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder	NGC, GIN, American Psychiatric Association Practice Guidelines, búsqueda bibliográfica	Disponible en: http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/ocd.pdf	2007
Guideline Watch (march 2013): Practice Guideline for the Treatment of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder	American Psychiatric Association Practice Guidelines	Disponible en: http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/ocd-watch.pdf	2013
Obsessive-compulsive disorder. The role of the GP	Australian Clinical Practice Guidelines	Disponible en: http://www.racgp.org.au/download/Documents/AFP/2013/Sep/201309johnson.pdf	2013
A 2012 evidence-based algorithm for the pharmacotherapy for obsessive compulsive disorder.	Búsqueda bibliográfica	Stein DJ, Koen N, Fineberg N, Fontenelle LF, Matsunaga H, Osser D, et al. A 2012 evidence-based algorithm for the pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. <i>Curr Psychiatry Rep</i> . 2012;14:211-219. doi: 10.1007/s11920-012-0268-9.	2012
Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care	Búsqueda bibliográfica	Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al.; WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care; WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. <i>Int J Psychiatry Clin Pract</i> . 2012;16:77-84. doi: 10.3109/13651501.2012.667114. Epub 2012 Apr 30. Erratum in: <i>Int J Psychiatry Clin Pract</i> . 2012;16:242. <i>Int J Psychiatry Clin Pract</i> . 2013;17:76.	2012
On the pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: is a consensus possible?	Búsqueda bibliográfica	Todorov C, Freeston MH, Borgeat F. On the pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: Is a consensus possible? <i>Can J Psychiatry</i> . 2000;45:257-262.	2000

CMA: Canadian Medical Association; GIN: Guidelines International Network; NGC: National Guidelines Clearinghouse; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

aplicabilidad e independencia editorial. Además, el instrumento incluye una evaluación de la calidad global de las guías y una pregunta respecto si el evaluador recomendaría la guía para su uso, con o sin modificaciones, o no la recomendaría. Todos los revisores utilizaron para su formación en la evaluación de las guías el tutorial propuesto por el AGREE II (Disponible en: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-training-tools/>). El cálculo de la puntuación se realizó de acuerdo a las recomendaciones incluidas en el AGREE II.

Los resultados de la evaluación de las 6 guías se presentan en la [figura 1](#). En una reunión presencial del GEG se seleccionaron finalmente las 4 guías que, a juicio de los evaluadores presentaban una mayor calidad en función de la puntuación en rigor de elaboración y eran recomendables —con modificaciones— para su utilización. Estas guías fueron la guía del *National Institute for Health and Care Excellence* del Reino Unido de 2005⁸ y la actualización de 2013⁷ (denominadas a partir de ahora NICE), la guía de la *American Psychiatric Association* de EE. UU. de 2007¹⁰ y la actualización de 2013 (denominada a partir de ahora APA)⁹, la guía canadiense de práctica clínica para el manejo de algunos trastornos de ansiedad (denominada a partir de ahora «canadiense»)⁵, y la guía de la *British Association for Psychopharmacology* (denominada a partir de ahora BAP)⁶.

Selección y elaboración de las recomendaciones

Las recomendaciones de las 4 guías fuente (NICE, APA, canadiense y BAP) fueron recogidas por los 10 evaluadores en una matriz de recomendaciones que incluía una por una las recomendaciones concretas incluidas en la guía, la fuente (esto es, la guía de procedencia de la recomendación) y posibles comentarios. Una vez recogidas todas las recomendaciones de las diferentes guías para cada uno de los temas abarcados por esta guía, el GEG se reunió mediante dos teleconferencias y una reunión presencial para discutir las recomendaciones y seleccionarlas en función de la consistencia de la recomendación con la situación de la evidencia actual y su aceptabilidad o aplicabilidad a nuestro contexto. Utilizando un sistema informal de consenso la recomendación fue finalmente adoptada, modificada o rechazada.

Para evaluar la consistencia de la recomendación con la evidencia actual se realizó inicialmente una búsqueda bibliográfica en PubMed, PsychInfo y Cochrane Library de ensayos clínicos aleatorizados o revisiones sistemáticas de intervenciones en TOC publicadas hasta febrero de 2016 y sin fecha límite de inicio. La estrategia de búsqueda se presenta en la [tabla 3](#) y los resultados de la misma están disponibles bajo solicitud.

Fase de finalización

Tras la publicación de la guía se recogerán a través de la página web de la SEP las opiniones de los potenciales decisores a los que va dirigida para ser tenidas en cuenta en futuras actualizaciones de la misma.

Resultados

Alcance

Quién

Este consenso es relevante para adultos (18 o más años de edad) diagnosticados de TOC y sus familiares/cuidadores, y para todos los profesionales sanitarios implicados en proporcionarles ayuda, tratamiento o cuidado a nivel de atención especializada de salud mental.

Ámbito

Atención especializada de salud mental.

Acciones o intervenciones

Tratamiento farmacológico, solo o en combinación con otras modalidades terapéuticas, del TOC de distinta gravedad y respuesta al tratamiento previo.

Recomendaciones

Tratamiento agudo

Tratamiento psicofarmacológico vs. psicoterapia vs. tratamiento combinado

Recomendación	Fuente
La terapia cognitivo conductual (TCC) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se recomiendan como tratamientos eficaces y seguros de primera línea en el TOC.	APA
El utilizar la TCC o un ISRS dependerá de la naturaleza y gravedad de los síntomas del paciente, la naturaleza de cualquier comorbilidad psiquiátrica o médica y su tratamiento, la disponibilidad de la TCC y los antecedentes de tratamientos previos, medicación actual, capacidades y preferencias. La TCC sola, consistente en la exposición y prevención de respuesta (EPR), se recomienda como tratamiento inicial para un paciente que no está muy deprimido, ansioso o gravemente enfermo como para cooperar con esta modalidad de tratamiento, o para un paciente que prefiere no tomar medicación y esté dispuesto a esforzarse en lo que la TCC requiere.	APA
El tratamiento combinado debería tenerse en cuenta para pacientes con comorbilidad psiquiátrica para la cual el IRS es eficaz.	APA
El tratamiento combinado debería tenerse en cuenta para pacientes que desean limitar la duración del tratamiento con el IRS.	APA
En el tratamiento inicial de adultos con TOC, los tratamientos psicológicos de baja intensidad (incluyendo EPR) (hasta 10 h de terapia por paciente) se deberían ofrecer al enfermo si su grado de alteración funcional es leve y/o expresa su preferencia por esta estrategia.	NICE

Tabla 3 Estrategia de búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados o revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones para el trastorno obsesivo-compulsivo

Pubmed (1.376 refs)

Search, Query, Items found

TOC (Mesh)

#1, Search ("Compulsive Behavior"[Mesh] OR "Obsessive Behavior" [Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh]), 20989

TOC (Mesh) + (words or phrases)

#2, Search ("Compulsive Behavior"[Mesh] OR "Obsessive Behavior"[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh]) AND ("checking behavior"[tiab] OR "checking behaviors"[tiab] OR compulsion[tiab] OR compulsions[tiab] OR compulsive[tiab] OR hoarding[tiab] OR obsession[tiab] OR obsessional[tiab] OR obsessions[tiab] OR obsessive[tiab] OR rituals[tiab]), 11439

Ensayos clínicos (estrategia Cochrane)

#3, "Search randomized controlled trial[pt]", 404220

#4, "Search controlled clinical trial[pt]", 489357

#5, "Search randomized[tiab]", 366746

#6, "Search placebo[tiab]", 172665

#7, "Search clinical trials as topic[mesh: noexp]", 174153

#8, "Search randomly[tiab]", 246514

#9, "Search trial[ti]", 147449

#10, "Search #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9", 1009893

#11, "Search animals[mh] NOT humans[mh]", 4172885

#12, "Search #10 NOT #11", 931516

TOC + ensayos clínicos

#13, "Search #2 AND #12", 1100

Metaanálisis/revisiones sistemáticas (estrategia utilizada)

#14, Search #2 Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews, 296

#15, "Search #2 AND meta-analysis[pt]", 111

#16, "Search #2 AND (metaanalysis[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR "systematic review"[tiab] OR cochrane[tiab] OR medline[tiab])", 229

#17, "Search #14 OR #15 OR #16", 368

#18, "Search systematic[sb] AND (#2)", 294

TOC + metaanálisis/revisiones sistematicas

#19, "Search #17 OR #18", 368

TOC (ensayos clínicos y metaanálisis/revisiones sistemáticas)

#13, OR #19, 1376

Psycinfo (947 refs)

TOC (Mesh)

MJSUB.EXACT("Obsessive Compulsive Disorder") 9977

(words or phrases)

TI,AB("checking behavior") OR TI,AB("checking behaviors") OR TI,AB(compulsion) OR TI,AB(compulsions) OR TI,AB(compulsive) OR TI,AB(hoarding) OR TI,AB(obsession) OR TI,AB(obsessional) OR TI,AB(obsessions) OR TI,AB(obsessive) OR TI,AB(rituals) 36603

TOC (Mesh) + (words or phrases)

MJSUB.EXACT("Obsessive Compulsive Disorder") AND (TI,AB("checking behavior") OR TI,AB("checking behaviors") OR TI,AB(compulsion) OR TI,AB(compulsions) OR TI,AB(compulsive) OR TI,AB(hoarding) OR TI,AB(obsession) OR TI,AB(obsessional) OR TI,AB(obsessions) OR TI,AB(obsessive) OR TI,AB(rituals)) 9754

Ensayos clínicos

MJSUB.EXACT("Clinical trials") 5586

DTYPE(randomized controlled trial) OR DTYPE(controlled clinical trial) OR TI,AB(randomized) OR TI,AB(placebo) OR TI,AB(randomly) OR TI(trial) 136658

MJSUB.EXACT("Clinical trials") AND DTYPE(randomized controlled trial) OR DTYPE(controlled clinical trial) OR TI,AB(randomized) OR TI,AB(placebo) OR TI,AB(randomly) OR TI(trial) 137729

TOC + ensayos clínicos

TOC (9754 refs) AND Clinical trials (137729) = 765

Metaanálisis/revisiones sistemáticas (estrategia utilizada)

TI,AB(metaanalysis) OR TI,AB(meta-analysis) OR TI,AB(systematic review) OR TI,AB(cochrane) OR TI,AB(medline) 44556

Tabla 3 (continuación)

TOC + metaanálisis/revisiones sistematicas

MJSUB.EXACT("Obsessive Compulsive Disorder") AND (TI,AB("checking behavior") OR TI,AB("checking behaviors") OR TI,AB(compulsion) OR TI,AB(compulsions) OR TI,AB(compulsive) OR TI,AB(hoarding) OR TI,AB(obsession) OR TI,AB(obsessional) OR TI,AB(obsessions) OR TI,AB(obsessive) OR TI,AB(rituals)) AND (TI,AB(meta-analysis) OR TI,AB(meta-analysis) OR TI,AB(systematic review) OR TI,AB(cochrane) OR TI,AB(medline)) 241

MJSUB.EXACT("Obsessive Compulsive Disorder") AND (TI,AB("checking behavior") OR TI,AB("checking behaviors") OR TI,AB(compulsion) OR TI,AB(compulsions) OR TI,AB(compulsive) OR TI,AB(hoarding) OR TI,AB(obsession) OR TI,AB(obsessional) OR TI,AB(obsessions) OR TI,AB(obsessive) OR TI,AB(rituals)) AND Limits (meta-analysis y revisiones sistematicas) 153

Meta-análisis/RS (tw o límites) 241

TOC (ensayos clínicos y metaanálisis/revisiones sistemáticas)

TOC (9754 refs) AND Metaanálisis/revisiones sistemáticas (241) = 255

Cochrane (686 refs)

TOC (Mesh)

#1 MeSH descriptor: [Compulsive Behavior] explode all Trees 440

#2 MeSH descriptor: [Obsessive Behavior] explode all Trees 36

#3 MeSH descriptor: [Obsessive-Compulsive Disorder] explode all Trees 725

#4 (#1 or #2 or #3) 1175

(words or phrases)

#5 (checking behavior:ti,ab OR "checking behaviors":ti,ab OR compulsion:ti,ab OR compulsions:ti,ab OR compulsive:ti,ab OR hoarding:ti,ab OR obsession:ti,ab OR obsessional:ti,ab OR obsessions:ti,ab OR obsessive:ti,ab OR rituals:ti,ab) 1876

TOC (Mesh) + (words or phrases)

#6 (#4 and #5) 714

Ensayos clínicos

#7 randomized clinical trial:pt 312647

#8 controlled clinical trial:pt 394601

#9 randomized:ti,ab 324787

#10 placebo:ti,ab 163570

#11 randomly:ti,ab 130571

#12 trial:ti 162239

#13 MeSH descriptor: [Clinical Trials as Topic] this term only 34554

#14 (#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13) 664113

TOC + ensayos clínicos

#15 (#6 and #14) 652

Metaanálisis/revisiones sistemáticas (estrategia utilizada)

#16 (metaanalysis or meta-analysis or systematic review*) 60853

#17 MeSH descriptor: [Meta-Analysis as Topic] explode all Trees 581

#18 MeSH descriptor: [Meta-Analysis] explode all Trees 166

#19 (#16 or #17 or #18) 60853

#20 (#6 and #19) 52

TOC (ensayos clínicos y meta-análisis/revisiones sistemáticas)

#15 or #20 686

En adultos con TOC con alteración funcional leve que no son capaces de implicarse en una TCC de baja intensidad (incluyendo EPR), o para los que el tratamiento de baja intensidad se ha demostrado que es inadecuado, debería ofrecérseles un intento terapéutico con un ISRS o una TCC más intensiva (incluyendo EPR) (más de 10 h de terapia por paciente), dado que estos tratamientos parecen mostrar una eficacia similar.

NICE

(incluyendo EPR) (más de 10 h de terapia por paciente), dado que estos tratamientos parecen mostrar una eficacia similar.

En adultos con TOC con alteración funcional grave debería ofrecérseles tratamiento combinado con un ISRS y una TCC (incluyendo EPR).

NICE

En adultos con TOC con alteración funcional moderada debería ofrecérseles un intento terapéutico con un ISRS o una TCC más intensiva

NICE

APA: American Psychiatric Association; BAP: British Association of Psychopharmacology; EPR: exposición y prevención de respuesta; IRS: inhibidor de la recaptación de serotonina (incluye clomipramina y los ISRS); ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; TCC: terapia cognitivo conductual; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo.

Eficacia, seguridad y tolerabilidad de los tratamientos psicofarmacológicos. Según señala la guía de la APA, aunque algunos metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo sugieren una mayor eficacia de clomipramina respecto a fluvoxamina, fluoxetina y sertralina, los resultados de los ensayos clínicos que han comparado de forma directa clomipramina y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no apoyan esta impresión^{9,10}. Dado que los ISRS tienen un perfil de efectos secundarios menos problemático que clomipramina, es preferible un ISRS como primer intento terapéutico¹⁰. No obstante, debemos tener en cuenta en el seguimiento de algunos pacientes tratados con ISRS y otros nuevos antidepresivos algunos efectos adversos relevantes como el alargamiento del QT^{16,17} o la aparición de hiponatremia¹⁸⁻²⁰. Por otra parte, varios estudios han evaluado la relación dosis-respuesta con diferentes ISRS²¹⁻²⁵ y, de acuerdo a la guía BAP⁶, existen algunas pruebas de una mayor eficacia de las dosis elevadas de ISRS, aunque con una menor tolerabilidad. En este mismo sentido, la guía de la APA señala también que se puede obtener una respuesta y alivio de los síntomas mayor con dosis que exceden las dosis máximas recomendadas por el fabricante⁹.

Recomendación	Fuente
Aunque todos los ISRS (incluyendo citalopram y escitalopram) parecen presentar la misma eficacia, el paciente individual puede responder a un tratamiento y no a otro. Para elegir el ISRS el psiquiatra debería considerar la seguridad y aceptabilidad de determinados efectos adversos por el paciente, incluyendo cualquier precaución que aparezca en su ficha técnica, interacciones farmacológicas potenciales, respuesta al tratamiento previo y presencia de comorbilidades médicas generales.	APA
Para adultos con TOC el tratamiento farmacológico inicial debería ser uno de los siguientes ISRS: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina o sertralina (ver contraindicaciones en la tabla 4).	NICE
Los profesionales sanitarios deberían ser conscientes del aumento del riesgo de interacciones farmacológicas cuando prescriben un ISRS a un adulto con TOC que está en tratamiento con otras medicaciones.	NICE
En un adulto con TOC, si no ha habido respuesta a una pauta completa de tratamiento con un ISRS se debería comprobar si el paciente está tomando la medicación de forma regular y a la dosis prescrita y que no existe interferencia por el alcohol o el abuso de sustancias.	NICE
La clomipramina debería considerarse en el tratamiento del adulto con TOC después de intentar al menos con un ISRS y este haya sido ineficaz o mal tolerado, si el paciente prefiere clomipramina, o ha habido previamente una buena respuesta a este fármaco.	NICE
Antes de prescribir clomipramina a un adulto con TOC con un riesgo significativo de enfermedad cardiovascular se debería realizar un electrocardiograma y una medición de la	NICE

presión arterial. Precauciones similares son aplicables a otros antidepresivos, por lo que en pacientes con este tipo de riesgo se debe tener en cuenta las recomendaciones de las correspondientes fichas técnicas.	
En pacientes con factores de riesgo cardíacos conocidos, incluyendo hipopotasemia e hipomagnesemia, se deben evitar dosis elevadas de citalopram y los antidepresivos tricíclicos.	BAP
En adultos con TOC, si no ha habido respuesta adecuada a la dosis estándar de clomipramina, y no hay efectos secundarios relevantes, se debería considerar un aumento gradual de la dosis en consonancia con la pauta propuesta en su ficha técnica.	NICE
Los siguientes fármacos no deberían utilizarse como tratamiento inicial del TOC sin comorbilidad:	NICE
Antidepresivos tricíclicos distintos de clomipramina	
Antidepresivos relacionados con los tricíclicos	
IRSN	
IMAO	
Ansiolíticos (excepto con precaución por un periodo corto de tiempo para contrarrestar la activación inicial de los ISRS)	
Antipsicóticos	
Otros fármacos que no tengan la indicación de TOC	

APA: *American Psychiatric Association*; BAP: *British Association of Psychopharmacology*; IMAO: inhibidor de la monoaminooxidasa; IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo.

Duración del tratamiento

Recomendación	Fuente
La duración óptima del tratamiento de continuación es desconocida.	BAP
Cuando el tratamiento farmacológico ha sido eficaz se debe mantener durante 1-2 años antes de considerar una retirada gradual.	APA
En los pacientes que han respondido al tratamiento agudo previo muestran una ventaja relevante si se mantienen con la medicación activa hasta 12 meses antes de considerar la retirada gradual.	BAP
Si el tratamiento se va a continuar por un periodo superior a los 12 meses tras la remisión, se debe revisar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento.	NICE

APA: *American Psychiatric Association*; BAP: *British Association of Psychopharmacology*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*.

Predictores de respuesta y síntomas especiales

Aunque la búsqueda bibliográfica realizada localizó múltiples trabajos que han evaluado posibles predictores de la

respuesta a los distintos tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en distintas situaciones clínicas, e incluso se ha propuesto un modelo predictivo de respuesta al tratamiento farmacológico²⁶, la evidencia no es suficiente para realizar ninguna recomendación. Específicamente la guía APA señala que «no existen variables clínicas o demográficas que constituyan predictores suficientemente precisos del resultado del tratamiento que permita su utilización en la selección del fármaco»¹⁰. Como se ha señalado en general por otros autores «no es esperable que vayamos a disponer de un marcador único o predecir la respuesta en las distintas entidades psiquiátricas»²⁷.

Tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo con respuesta parcial o falta de respuesta al tratamiento

Las recomendaciones que se realizan a continuación se refieren al fracaso de un primer intento terapéutico. No existen recomendaciones específicas cuando el paciente no ha respondido a 2 intentos terapéuticos.

Optimización o sustitución del tratamiento.

Recomendación	Fuente
Con respecto a los inhibidores de la recaptación de la serotonina, la opinión de los expertos apoya el cambio de estrategia terapéutica (sustitución del IRS o potenciación del IRS) tras un ensayo terapéutico de 8-12 semanas, con al menos 4-6 semanas a la dosis más elevada que sea tolerable.	APA
Con respecto a aquellos pacientes que no responden al primer ensayo con un IRS, la opinión de los expertos y los resultados de los ensayos apoyan la estrategia de cambiar a un IRS diferente.	APA
Cuando se requiere maximizar la eficacia se debe considerar combinar un ISRS o clomipramina con un tratamiento psicológico basado en la evidencia.	BAP
Se debe considerar el tratamiento con clomipramina después de un ensayo terapéutico a dosis (tabla 4) y duración adecuados con al menos un ISRS que ha sido ineficaz o mal tolerado, si el paciente prefiere clomipramina, o si existen antecedentes de buena respuesta a este fármaco.	NICE
Cuando el tratamiento inicial fracasa se debe considerar la combinación de tratamientos farmacológico y psicológico con evidencia demostrada.	BAP
Si no se ha conseguido una respuesta adecuada tras 12 semanas de tratamiento combinado con TCC (incluyendo EPR) y un ISRS, o no ha habido respuesta a un ISRS solo, o el paciente no se ha implicado en la TCC, debería ofrecerse un ISRS distinto o clomipramina.	NICE

APA: *American Psychiatric Association*; BAP: *British Association of Psychopharmacology*; EPR: exposición y prevención de respuesta; IRS: inhibidor de la recaptación de serotonina (incluye clomipramina y los ISRS); ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; NICE: *National*

Institute for Health and Care Excellence; TCC: terapia cognitivo conductual.

Además de las recomendaciones anteriores respecto a estrategias de optimización del tratamiento se debe tener en cuenta que algunos pacientes que no responden al tratamiento inicial con un IRS pueden responder simplemente tras un período más largo de tratamiento continuado con la misma medicación^{9,10}. También señalan algunas guías que en algunos pacientes, como aquellos que han tenido una escasa respuesta a los tratamientos previos y toleran bien la medicación, puede ser beneficiosa la utilización de dosis más altas de las recomendadas en la ficha técnica (tabla 4), aunque esto debe hacerse tomando en consideración las circunstancias individuales^{9,10}.

Potenciación Recomendación	Fuente
Si no se ha conseguido respuesta a un ensayo completo con al menos un ISRS en monoterapia, un tratamiento combinado de TCC (incluyendo EPR) y un ISRS, y un ensayo completo de clomipramina, se debería considerar la opción de añadir un antipsicótico al tratamiento con el ISRS o clomipramina. La evidencia de eficacia es superior para aripiprazol, risperidona y haloperidol.	NICE

EPR: exposición y prevención de respuesta; ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; TCC: terapia cognitivo conductual.

Otras opciones terapéuticas. De acuerdo a las guías consultadas, se han evaluado otras opciones terapéuticas que no cuentan con evidencia suficiente para que pueda recomendarse su utilización de forma general; su uso debe considerarse cuando hayan fracasado las opciones terapéuticas recomendadas y después de haberse valorado las circunstancias individuales de cada caso. Entre ellas se encuentran las siguientes:

- La combinación de clomipramina con un ISRS, con o sin TCC.
- Anticonvulsivantes como carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, pregabalina y topiramato.
- Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) (venlafaxina), inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (fenelzina, tranilcipromina) o mirtazapina.
- Moduladores glutamatérgicos como N-acetilcisteína, memantina, riluzol, glicina o ketamina intravenosa.
- La utilización de clomipramina intravenosa en pacientes que no hayan respondido a clomipramina por vía oral.
- Estimulantes como d-anfetamina.
- Otros fármacos como ondansetron, granisetron, pindolol, celecoxib, morfina o tramadol.
- La estimulación cerebral profunda (*deep brain stimulation*) de ciertas dianas cerebrales (por ejemplo, núcleo accumbens, núcleo subtalámico, etc.) es un tratamiento físico que puede considerarse en aquellos pacientes con TOC resistente a múltiples ensayos farmacológicos y a la TCC. Los casos deben evaluarse siempre de manera individualizada y sopesando bien el riesgo-beneficio de la intervención.

Tabla 4 Dosificación y contraindicaciones de los antidepresivos en el trastorno obsesivo-compulsivo

Principio activo	Indicación	Dosis inicial (FT) (mg/día)	Dosis recomendada (FT) (mg/día) ^a	Dosis objetivo (APA) (mg/día)	Dosis máxima (FT) (mg/día)	Contraindicaciones	Comentarios
Citalopram	Sí	20	20-40	40-60	40	Administración concomitante con IMAO a dosis > 10 mg o linezolid (IMAO no selectivo reversible). Antecedentes de QT largo o recibir medicamentos que puedan alargar QT.	
Clomipramina	Sí	25 mg/12 h (LI) 37,5 (LS)	100-150 (LI) 150 (LS) Una vez obtenida clara mejoría, reducir la dosis a: 50-100 (LI) 75 (LS)	100-250	250	En combinación con IMAO o 14 días antes o después de utilizarlos. Infarto de miocardio reciente. Síndrome del QT largo congénito.	Una vez obtenida una clara mejoría, se irá reduciendo paulatinamente la dosis diaria hasta alcanzar un nivel medio de mantenimiento de 50-100 mg/día (LI) o 75 mg (LS). En tratamientos crónicos cada 6-12 meses se evaluará la necesidad de continuar con el mismo.
Escitalopram	Sí	10	10-20	20	20	Administración concomitante con IMAO o linezolid (IMAO no selectivo reversible). Antecedentes de QT largo o recibir medicamentos que puedan alargar QT.	

Tabla 4 (continuación)

Principio activo	Indicación	Dosis inicial (FT) (mg/día)	Dosis recomendada (FT) (mg/día) ^a	Dosis objetivo (APA) (mg/día)	Dosis máxima (FT) (mg/día)	Contraindicaciones	Comentarios
Fluoxetina	Sí	NC	20	40-60	60	Con IMAO no selectivos irreversibles. Con metoprolol cuando se utiliza en insuficiencia cardíaca.	No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC.
Fluvoxamina	Sí	50	100-300	200	300	Con tizanidina o IMAO.	No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC. Si la dosis diaria supera los 150 mg, es aconsejable que ésta se divida en 2 o 3 tomas separadas.
Paroxetina	Sí	20	40	40-60	60	Con IMAO. Con tioridazina o con pimozida.	Aumentar la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta alcanzar la dosis recomendada.
Sertralina	Sí, incluyendo pacientes de 6-17 años	50	50-200	200	200	Con IMAO orreversibles. Con pimozida.	Los cambios de dosis se deberán realizar en rangos de 50 mg, a intervalos de al menos una semana.

APA: *American Psychiatric Association*; FT: ficha técnica; IMAO: inhibidor de la monoaminooxidasa; LI: liberación inmediata; LS: liberación sostenida; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo.

^a Si la ficha técnica no especifica la dosis recomendada, se incluye el rango de dosis especificado.

- La neurocirugía (por ejemplo, cingulotomía) puede considerarse en aquellos pacientes con TOC resistente a múltiples ensayos farmacológicos y a la TCC. Los casos deben evaluarse siempre de manera individualizada y sopesando bien el riesgo-beneficio de la intervención, ya que los efectos adversos que pueden aparecer a menudo son de naturaleza irreversible.

Tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada. No existe evidencia que permita realizar ninguna recomendación específica para el tratamiento del TOC en el paciente de edad avanzada. No obstante, la experiencia con el tratamiento psicofarmacológico en otras áreas de la psiquiatría permite sugerir el iniciar el tratamiento a dosis más bajas e incrementar la dosis de manera más gradual que en

adultos jóvenes^{10,14}. Por otra parte, en el manejo del tratamiento psicofarmacológico de estos pacientes se debe tener presente la posible alteración de la función renal y sus implicaciones en la dosificación. Finalmente, en estos pacientes hay que considerar la frecuente utilización de otros fármacos para el tratamiento de enfermedades concomitantes y, por tanto, la posibilidad de interacciones farmacológicas^{10,14}.

Embarazadas y en período de lactancia. La guía de la APA señala que «tomar la decisión de iniciar o interrumpir un tratamiento psicofarmacológico durante el embarazo o la lactancia requiere hacer una evaluación de la relación del beneficio riesgo, pero sin disponer de información completa»¹⁰. En esa evaluación, como señala la guía canadiense, se debe tener en cuenta el riesgo de no tratar¹⁴. Por tanto, no es posible realizar ninguna recomendación específica al respecto.

Tabla 5 Recomendaciones de la *British Association for Psychopharmacology* para el tratamiento de los trastornos de ansiedad durante el embarazo y potparto

Área de interés	Recomendaciones
Manejo de los trastornos de ansiedad	<p>El impacto de la ansiedad no tratada durante el embarazo es significativo. Existe incertidumbre respecto a si el tratamiento reduce los riesgos a largo plazo para el niño, pero esto no debe ser una razón para no tratar si los síntomas maternos están afectando al bienestar de la madre.</p> <p>Las decisiones respecto a cambiar o comenzar un tratamiento deben realizarse a nivel individual:</p> <p>Si la enfermedad está causando un sufrimiento o trastorno grave puede requerirse tratamiento farmacológico.</p> <p>Para elegir la medicación se deben tener en cuenta los antecedentes terapéuticos de la mujer y, especialmente si no ha recibido tratamientos previos, las recomendaciones terapéuticas para pacientes que no están embarazadas.</p> <p>Dado el importante volumen de datos respecto a su seguridad en el periodo perinatal, los ISRS son también el tratamiento de primera línea para los trastornos de ansiedad antes de la concepción y antenatalmente.</p> <p>Se debe revisar de forma regular la necesidad del tratamiento y este debe utilizarse por el periodo más corto que se requiera.</p>
Discusión de los riesgos y beneficios de los psicofármacos	<p>Las mujeres deben de ser conscientes de los riesgos conocidos o potenciales de la medicación, sino también de las pruebas que existen de que dejar sin tratar su enfermedad puede asociarse con un aumento de los efectos adversos para la mujer, su embarazo o para el niño.</p>
Beneficios y daños asociados a la utilización de antidepresivos	<p>La mayoría de los datos sobre los efectos de los antidepresivos están influenciados por factores de confusión no controlados, incluyendo el impacto de la propia enfermedad.</p> <p>Cuando se estudian como grupo, los antidepresivos pueden tener un pequeño efecto sobre los resultados del embarazo (edad gestacional, puntuación Apgar), pero estos pueden ser debidos a confusión residual y además pueden carecer de relevancia clínica.</p> <p>Los antidepresivos que inhiben la recaptación de serotonina pueden asociarse a un aumento del riesgo de hemorragia postparto, aunque la magnitud y la relevancia clínica de este riesgo es incierta.</p> <p>Ha habido cierta preocupación respecto a la asociación de malformaciones cardíacas congénitas con la exposición intrauterina a los antidepresivos, principalmente ISRS y posiblemente en concreto con paroxetina. Sin embargo, este podría no ser el caso una vez se tienen en cuenta todos los confusores.</p> <p>Aunque existe un riesgo aumentado de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido en niños que has sido expuestos intrauterinamente a ISRS, el riesgo absoluto es bajo.</p>

Fuente: Basado en la referencia McAllister-Williams et al.²⁸.

La *British Association for Psychopharmacology* ha publicado recientemente una guía de consenso sobre el manejo de psicofármacos durante el embarazo y el posparto²⁸; en la [tabla 5](#) incluimos un resumen de las recomendaciones de esta guía que hemos considerado más destacadas en relación a los trastornos de ansiedad y resaltando las referentes a antidepresivos, al tratarse de los fármacos de primera elección en el TOC.

Comorbilidad psiquiátrica

Recomendación	Fuente
Se debe realizar un seguimiento y control cuidadoso y frecuente por parte de los profesionales sanitarios de los adultos más jóvenes o de aquellos pacientes que se considera que tienen un riesgo aumentado de suicidio.	NICE Canadian
En pacientes con depresión mayor comórbida los ISRS y los IRSN han demostrado ser eficaces en la mejoría de ambos trastornos.	

IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*.

Discusión

La guía de recomendaciones para el tratamiento farmacológico del TOC en adultos que hemos desarrollado constituye la primera guía desarrollada en España con este objetivo. Sin embargo, esta guía tiene algunas limitaciones que comentamos a continuación.

Su desarrollo se ha basado en las recomendaciones provenientes de otras guías desarrolladas en otros ámbitos, fundamentalmente de países anglosajones, cuya aplicabilidad, a excepción de la NICE, fue juzgada como baja durante el proceso de evaluación de las guías. A este respecto hay que comentar que uno de los objetivos del grupo de expertos implicados en el desarrollo de estas guías fue incluir aquellas recomendaciones que eran aplicables a nuestro ámbito. El rigor de una de las guías seleccionadas —la canadiense— fue juzgado como bajo por este grupo de expertos; no es de extrañar, por tanto, que tan solo se haya incluido una recomendación proveniente de esta guía.

Esta guía no abarca aspectos relevantes del manejo del TOC, en especial la psicoterapia, más que en lo que se refiere a la selección del tratamiento inicial; en nuestro medio se han realizado algunas iniciativas de guías psicoterapéuticas²⁹. Otros aspectos del tratamiento como la utilización de terapias físicas sobre las que se acumulan pruebas de su utilidad³⁰⁻³², aunque se mencionan en este documento, no han sido objeto de revisión, pero deben ser tenidas en cuenta por el especialista en el manejo de este trastorno.

A lo largo de la exposición de recomendaciones también ha quedado claro que existen múltiples aspectos del manejo farmacológico del TOC sobre los que las evidencias son muy limitadas y no permiten hacer ninguna recomendación específica; estos incluyen la personalización del tratamiento a través de la utilización de factores predictivos, la

utilización en poblaciones especiales como ancianos o el manejo durante el embarazo.

Finalmente, hay que señalar que los beneficios potenciales de una guía de práctica clínica dependen de su calidad, diseminación e implementación^{33,34}. La diseminación se pretende realizar a través de una publicación de acceso no restringido y por parte de la SEP entre sus miembros. Sin embargo, queda pendiente el desarrollo de actividades de implementación de la guía y evaluación de los resultados de esa implementación.

Conclusiones

A pesar de las limitaciones mencionadas, esperamos que esta guía pueda ser de utilidad para los psiquiatras que ejercen en España y, como era el objetivo inicial, pueda mejorar el manejo de la enfermedad en nuestro entorno y contribuir a reducir la carga de la enfermedad para el paciente.

Financiación

La elaboración de esta guía ha sido patrocinada y financiada por la Sociedad Española de Psiquiatría.

Conflicto de intereses

El Dr. Menchón ha recibido becas de investigación de la institución Medtronic, AB Biotics; becas de viaje de Servier y honorarios de Janssen como ponente. El Dr. Bobes ha recibido becas de investigación, ha sido consultor, asesor o ponente en los últimos cinco años de: AB-Biotics, Acadia Pharmaceuticals, Angelini, Casen Recordati, D&A Pharma, Exeltis, Gilead, GSK, Ferrer, Indivior, Janssen-Cilag, Lundbeck, Mundipharma, Otsuka, Pfizer, Reckitt-Benckiser, Roche, Servier, Shire y Schwabe Farma Ibérica; ha obtenido financiación para investigación por parte del Ministerio de Economía y Competitividad —Centro de Investigación Biomédica en Red de área de Salud Mental (CIBERSAM) e Instituto de Salud Carlos III—, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad español - Plan Nacional sobre Drogas y del 7.º Programa Marco de la Unión Europea. El Dr. Álamo ha sido ponente honorario de Adamed, Angelini, Casen-Recordati, Exeltis, Ferrer, Fuinsa, Grunenthal Indivior, Janssen-Cilag, Juste SAQF, Kyowa Kiry, Lundbeck, Mudipharma, Normon, Novartis, Otsuka, Pfizer, Roche, Rovi, Rubió, Servier y Shire; consultor honorario para: Angelini, Casen-Recordati, Janssen-Cilag y Kyowa Kiry Mudipharma Normon. La Dra. García-Portilla es miembro del Consejo asesor de Angeline, European Medicines Agency, Janssen-Cilag; ha recibido becas de investigación del Instituto de Salud Carlos III, Janssen-Cilag y Lundbeck; ha participado en ponencias de: Janssen-Cilag, Lundbeck, Otsuka y Pfizer. La Dra. Ibáñez ha recibido becas y ha sido ponente o asesora para: Bristol-Myers Squibb, Lundbeck, Otsuka Pharmaceutical SA y Servier. El Dr. Bousño ha sido ponente honorario para: Lundbeck, Servier, Exeltis, GlaxoSmithKline, Pfizer y Otsuka; ha recibido becas de viaje de: Lundbeck, Servier, Exeltis, GlaxoSmithKline, Pfizer y Otsuka. La Dra. Saiz-González ha participado como conferenciante o experto para: Otsuka, Janssen y Pfizer. El Dr. Saiz-Ruiz ha participado

como conferenciante o experto para Adamed, Lundbeck, Servier, Neurofarmagen, Otsuka, Indivior, Schwabe y Janssen; ha recibido ayudas para investigación de Agencias Públicas (CIBERSAM; FIS; CAM; Universidad de Alcalá), Fundación Canis Majoris, Lundbeck, Janssen, Medtronic y Ferrer.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Fernando Rico-Villademoros (COCIENTE S.L., Madrid) su asesoría metodológica durante todo el proyecto, así como su ayuda editorial en la preparación de este manuscrito. Esta colaboración ha sido financiada por la SEP.

Bibliografía

- Torres AR, Prince MJ, Bebbington PE, Bhugra DK, Brugha TS, Farrell M, et al. Treatment seeking by individuals with obsessive-compulsive disorder from the british psychiatric morbidity survey of 2000. *Psychiatr Serv*. 2007;58:977-82.
- Torres AR, Prince MJ, Bebbington PE, Bhugra D, Brugha TS, Farrell M, et al. Obsessive-compulsive disorder: Prevalence, comorbidity, impact, and help-seeking in the British National Psychiatric Morbidity Survey of 2000. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1978-85.
- Menchon JM, Bobes J, Saiz-Ruiz J. Obsessive-compulsive disorder: The usefulness of a pharmacological practice guideline. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2016;9:131-3.
- The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. 2009. Version 2.0 [consultado 25 Jul 2018]. Disponible en: <http://g-i-n.net>.
- Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, van Ameringen M, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*. 2014;14 Suppl 1:S1.
- Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, den Boer JA, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2014;28:403-39.
- National Institute for Health and Care Excellence. Obsessive-compulsive disorder Evidence Update September 2013. National Institute for Health and Care Excellence, Manchester, 2013. 2013.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Obsessive-compulsive disorder: Core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, London, 2006.
- Koran LM, Simpson HB. Guideline Watch (march 2013): Practice Guideline for the Treatment of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. 2013 [consultado 25 Jul 2018]. Disponible en: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/ocd-watch.pdf
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2007 [consultado 25 Jul 2018]. Disponible en: http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/prac_guide.cfm.
- Stein DJ, Koen N, Fineberg N, Fontenelle LF, Matsunaga H, Osser D, et al. A 2012 evidence-based algorithm for the pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14:211-9.
- Johnson C, Blair-West S. Obsessive-compulsive disorder-the role of the GP. *Aust Fam Physician*. 2013;42:606-9.
- Todorov C, Freeston MH, Borgeat F. On the pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: Is a consensus possible? *Can J Psychiatry*. 2000;45:257-62.
- Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and post-traumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16:77-84.
- Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ*. 2010;182:E839-42.
- Muquebil Ali Al Shaban Rodriguez OW, Ocio León S, Hernández González MJ, Gómez Simón M, Tuñón Gorgojo L. Are we considering the QTc interval of our patients? *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2017;10:64-5.
- Beach SR, Kostis WJ, Celano CM, Januzzi JL, Ruskin JN, Noseworthy PA, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitor-associated QTc prolongation. *J Clin Psychiatry*. 2014;75:e441-9.
- Leth-Møller KB, Hansen AH, Torstensson M, Andersen SE, Ødum L, Gislason G, et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: A Danish register-based population study. *BMJ Open*. 2016;6:e011200.
- Farmand S, Lindh JD, Calissendorff J, Skov J, Falhammar H, Nathanson D, et al. Differences in Associations of Antidepressants and Hospitalization Due to Hyponatremia. *Am J Med*. 2018;131:56-63.
- Pelayo-Terán JM, Martínez-Pérez MM, Zapico-Merayo Y. Safety in the use of antidepressants: Vortioxetine-induce hyponatremia in a case report. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2017;10:219-20.
- Tollefson GD, Rampey AH Jr, Potvin JH, Jenike MA, Rush AJ, Kominguez RA, et al. A multicenter investigation of fixed-dose fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51:559-67.
- Greist J, Chouinard G, DuBoff E, Halaris A, Kim SW, Koran L, et al. Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:289-95.
- Zitterl W, Meszaros K, Hornik K, Twaroch T, Dossenbach M, Zitterl-Eglseer K, et al. Efficacy of fluoxetine in Austrian patients with obsessive-compulsive disorder. *Wien Klin Wochenschr*. 1999;111:439-42.
- Montgomery SA, Kasper S, Stein DJ, Bang Hedegaard K, Lemming OM. Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2001;16:75-86.
- Dougherty DD, Jameson M, Deckersbach T, Loh R, Thompson-Hollands J, Jenike M, et al. Open-label study of high (30 mg) and moderate (20 mg) dose escitalopram for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009;24:306-11.
- Denys D, Burger H, van Megen H, de Geus F, Westenberg H. A score for predicting response to pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003;18:315-22.
- Meana JJ, Mollinedo-Gajate I. Biomarkers in Psychiatry: Between myth and clinical reality. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2017;10:183-4.
- McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, Easter A, Gilvarry E, Glover V, et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol*. 2017;31:519-52.
- Márquez-González M, Romero-Moreno R, Fernández Marcos T, Ortega Otero M. Guía para la Intervención Psicológica en el Trastorno Obsesivo-Compulsivo [consultado 25 Jul 2018].

- Disponible en: <https://www.uam.es/centros/psicologia/paginas/cpa/paginas/doc/documentacion/rincon/protocolo.TOC.pdf>
30. Dell'Osso B, Cremaschi L, Oldani L, Altamura AC. New Directions in the Use of Brain Stimulation Interventions in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. *Curr Med Chem*. 2017, <http://dx.doi.org/10.2174/0929867324666170505113631>.
 31. Alonso P, Cuadras D, Gabriels 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: e0133591.
 32. Trevizol AP, Shiozawa P, Cook IA, Sato IA, Kaku CB, Guimaraes FB, et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J ECT*. 2016;32:262-6.
 33. Grimshaw J, Freemantle N, Wallace S, Russell I, Hurwitz B, Watt I, et al. Developing and implementing clinical practice guidelines. *Qual Health Care*. 1995;4:55-64.
 34. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: Observational study. *BMJ*. 1998;317:858-61.