

Artículo de revisión/actualización

Factores de pronóstico en trastorno obsesivo compulsivo en niños y adolescentes

**Rafael Vásquez¹, Esther Rodríguez², Elena Martín Cardinal³,
Jorge Rodríguez-Lozada Allende⁴**

Resumen

Objetivo: actualizar la información disponible sobre los factores pronósticos del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en niños y adolescentes.

Método: se hizo una búsqueda *medline* a partir de 1991 y se revisaron los artículos publicados en el país desde esa misma fecha.

Resultados: se encontraron los siguientes factores de pronóstico favorable: mejoría con medicamentos en las primeras ocho semanas de tratamiento, cumplimiento de las metas durante la primera semana de terapia cognoscitiva-comportamental, capacidad de informar sobre la sintomatología y de observarla en el tiempo y no se presenta comorbilidad. Entre los factores desfavorables se tienen los siguientes: psicopatología de los padres; tics al comienzo o que se evidencian durante el tratamiento; rasgos de personalidad paranoide, esquizoide o esquizotípica; no recibir tratamiento o comenzar tardíamente, y comorbilidad del TOC.

Conclusiones: los resultados son contradictorios todavía.

Palabras clave: Trastorno obsesivo-compulsivo, niños, adolescentes, pronóstico.

Abstract

Title: Prognostic factors for children and adolescents with obsessive compulsive disorder.

Objective: To review and update the information available on the prognostic factors of OCD in children and adolescents.

.....
¹ Profesor titular Departamento de Psiquiatría Universidad Nacional de Colombia. Correo electrónico: rvasquer@bacata.usc.unal.edu.co

² Psiquiatra de la Universidad Nacional de Colombia, residente de Psiquiatría Infantil en la Universidad del Bosque.

³ Directora del Departamento de Psiquiatría Universidad Nacional de Colombia.

⁴ Profesor Departamento de Psiquiatría Universidad Nacional de Colombia.

Method: Conducted article search in Medline dating from 1991 to the present and articles published in our country about the subject.

Results: The following factors for a favorable prognosis were found: Response to medication in the first eight weeks, accomplishment of the goals of Cognitive-Behavioral Therapy during the first week, ability to report symptoms and follow them up, and the absence of co-morbidity. Among the unfavorable factors, the following were found: Parents' psychopathology, presence of tics or appearance of these during treatment, traits of paranoid, schizoid and/or schizotypal personality, not receiving treatment or delayed initiation of it, and co-morbidity.

Conclusions: The determination of predicting factors still offers contradictory results.

Key words: *Obsessive-compulsive disorder, children, adolescents, prognosis.*

Introducción

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), de acuerdo con la descripción del DSM-IV, está caracterizado por obsesiones, compulsiones y rituales. Las primeras son ideas, imágenes o impulsos intrusivos no deseados, que se describen usualmente como rechazados por quienes los sufren. Los temas obsesivos involucran daño, riesgo o peligro de contaminación con suciedad, gérmenes o químicos; dudas acerca de la seguridad de una conducta; temores de agresión en palabras o hechos, o preocupación por asimetría o por ideas de pérdida, incluso a pesar de que puedan ser de poca importancia. Las compulsiones son conductas repetitivas que se efectúan de manera estereotipada o de acuerdo con determinadas reglas que buscan que disminuya el malestar que producen las obsesiones. Típicamente, aquellos que lo sufren se sienten obligados a realizar conductas repetitivas y a tener ciertos pensamientos que han sido asociados con una reducción de su malestar. Estas actividades son poco realistas y generalmente se hacen de manera excesiva: las personas preocupadas acerca de contaminación lavan y limpian, la duda evoca chequeo, las obsesiones acerca de agresión producen evitación, la asimetría lleva al afán por ordenamiento y el temor de pérdida engendra conductas de acumulación. Los síntomas pueden generar significativa interferencia con las actividades habituales de la persona y en sus relaciones interpersonales. Generalmente el individuo reconoce que su conducta es excesiva o irrazonable y le produce rechazo. Este último criterio no siempre se cumple en el caso de los niños, situación que debe ser tomada en cuenta al considerar el diagnóstico en ellos.

Conductas repetitivas, perfeccionistas o rituales, así como preocupaciones recurrentes son comportamientos normales y considerados propios de la niñez. Entonces, los verdaderos síntomas de TOC deben ser distinguidos de rituales, rutinas y preocupaciones ansiosas de esta etapa. Por ejemplo, las preocupaciones obsesivas acerca de simetría o, la tendencia a que solo se haga lo correcto, insistencia en ordenar en ciertas situaciones (rituales a la hora de ir a la cama) ocurren como fenómenos normales en el desarrollo de dos tercios de los niños preescolares. Las diferencias con los rituales normales son evidentes en que las conductas relacionadas con TOC tienen un promedio de inicio de edad más tardío y sobre todo porque evocan un sentimiento significativamente estresante cuando no desarrollan una cualidad egodistónica, interfieren con la vida del niño, son emocionalmente agobiantes y generalmente no fomentan un sentido de control y socialización (1),(2).

Las verdaderas obsesiones y compulsiones son recurrentes e intrusivas y están acompañadas de una sensación de urgencia que es estresante y altera la vida cotidiana. Aunque los niños pueden experimentar sus pensamientos o urgencias repetitivas como carentes de

sentido o excesivos, esto es altamente variable. Los niños a menudo mantienen en secreto sus síntomas y pueden negarlos o minimizarlos, lo cual genera demora respecto al momento en que se realiza la primera consulta (incluso varios años después de inicio del cuadro). Por lo tanto, con miras a identificar síntomas específicos, es importante evaluar su contexto, la frecuencia, la fenomenología detallada, el grado de estrés asociado y deterioro, así como la actitud del niño y el grado de introspección y resistencia a los síntomas.

De acuerdo con los casos atendidos en el Hospital de La Misericordia y en la consulta del Departamento de Pediatría de la Fundación Santa Fe, se puede afirmar que los pacientes llegan a la consulta por razones de la comorbilidad del trastorno. Entre los motivos más frecuentes de consulta se han encontrado: angustia, inhibición social en la escuela, tristeza, inquietud o temores de que pueda pasar algo malo a sus padres, dolor abdominal recurrente. El motivo de consulta no sigue un patrón único y tampoco permite una puerta de entrada precisa al diagnóstico. En general se observa que son niños con un buen rendimiento escolar, lo cual puede enmascarar la necesidad de estudio psiquiátrico y posponer la ayuda (3),(20).

Presentación del cuadro

March (4) informó que en cerca de la mitad de los pacientes el trastorno comenzó durante la niñez, que la edad más frecuente fue a los 7 años y que el promedio de edad al inicio fue de 10,2 años. Riddle (5) dice que más del 80% de sus pacientes con TOC tiene los síntomas desde antes de los 18 años y que la prevalencia para adolescentes está en 1%-2%. Robinson (1) menciona diferentes estudios con cifras entre 1,9% y 3%.

La literatura médica de adultos sugiere una distribución bimodal respecto a la edad de inicio, con un primer pico entre 12-14 años y el segundo entre 20-22 años (6). La frecuencia por sexos es mayor en hombres 2:1 o 3:2, aunque en otros estudios se reporta igual frecuencia en ambos sexos. Otros cuantos reportaron inicio más temprano en niños que en niñas, pero análisis más recientes no replicaron este hallazgo (1). Hanna, citado por Robinson (1), afirma que existe una relación entre la gravedad de los síntomas, el género y la edad de inicio, de forma que el TOC se presenta con una mayor intensidad en hombres que lo padecen antes de los diez años y en mujeres, en quienes aparece después de esta edad.

A pesar de que las cifras acerca de prevalencia e inicio de TOC en

la niñez muestran la necesidad de atención a esta patología, en la población infantil continúa siendo una entidad con riesgo de ser subdiagnosticada y no tratada. Son diversos los factores que explican esta situación: primero, porque los síntomas suceden en el secreto para quienes rodean al paciente o porque el niño o niña calla su sufrimiento; segundo, porque generalmente no disminuye el rendimiento escolar, que es el indicador de bienestar más amplio en los menores; tercero, por la carencia de introspección; cuarto, por diagnóstico incorrecto o desconocimiento de los tratamientos que han probado efectividad, y, por último, por la falta de acceso a los recursos de tratamiento.

Una vez aparece, el TOC parece ser crónico, con altibajos en su evolución y con pocas remisiones espontáneas. Sin embargo, ni se dispone de documentación sobre esta forma de evolución, ni existe una definición clara de las variables más sensibles para hacer el seguimiento. Son comunes las condiciones comórbidas, pues, de hecho, dos tercios de los pacientes tienen una depresión mayor después del comienzo del TOC. Otros trastornos de ansiedad también tienen una prevalencia incrementada y el síndrome de Tourette se asocia con mayor frecuencia comparado a la población en general.

Fisiopatología

En cuanto a la fisiopatología, se han encontrado zonas de hipermetabolismo en individuos con TOC, en la corteza orbitofrontal, en la cabeza del núcleo caudado y en el cíngulo anterior. Aparte de lo anterior, se ha documentado que cuando los niños son tratados exitosamente con inhibidores de recaptación de serotonina o terapia conductual, el metabolismo en estas zonas retorna hacia la normalidad. Además, el hecho de la respuesta favorable al tratamiento con inhibidores de recaptación de serotonina ha hecho que las anormalidades con respecto a la neurotransmisión de este elemento sean actualmente consideradas como un obvio mecanismo en la fisiopatología de esta entidad (7),(8).

Tratamiento

El tratamiento de TOC, quizá más que otros trastornos, ha cambiado drásticamente en los últimos catorce años. El desarrollo de los medicamentos inhibidores de recaptación de serotonina y las terapias cognitivas-conductuales, acompañados con un incremento en la línea de estudio neurobiológica, han revolucionado nuestro entendimiento acerca de las causas y el tratamiento de este trastorno. Aunque sus síntomas se han descrito por siglos, no se disponía de tratamientos efectivos y la evolución a largo plazo de

los pacientes adultos ha sido generalmente crónica. Con el desarrollo de nuevos agentes farmacoterapéuticos, la atención se ha enfocado ahora en la necesidad de mantenimiento a largo plazo, en su seguridad y eficacia en las edades pediátricas y en su aplicabilidad en otros trastornos del espectro obsesivo. En el tratamiento de niños también se dispone de muchas herramientas, pero no se conoce claramente cuáles son las variables centrales que se deben controlar a largo plazo ni se tiene noticia de estudios que observen la evolución a muy largo plazo de los niños tratados.

Pronóstico

El TOC se ha considerado tradicionalmente una entidad asociada a cronicidad, lo cual ha generado tendencia al subdiagnóstico, intentos por mirarlo como un fenómeno transitorio y algún grado de temor a usar esta calificación. Así lo señaló Thomsen (9) al revisar 4.594 historias de pacientes ambulatorios tratados en el Hospital Psiquiátrico de Niños en Risskov, Dinamarca, entre 1970 y 1986. De ellos, 61 reunían criterios para diagnóstico de TOC y sólo a ocho se les hizo (9).

Todos estos eventos pueden llevar a que no se les dé tratamiento o a que se sometan a un tratamiento inadecuado, con lo cual se favorecerían la cronificación y las compli-

caciones con graves consecuencias para los niños que lo sufren. Consideramos de la mayor importancia retomar la revisión y la actualización respecto a factores que puedan servir como predictores de pronóstico para hacer un seguimiento más adecuado a las necesidades de los menores, adecuar las expectativas del tratamiento y poder brindar una adecuada orientación y educación al paciente y su familia una vez se ha hecho el diagnóstico.

Un estudio de cohorte (10) con seguimiento entre dos y siete años de 54 tratados con clomipramina, para determinar el estado a largo plazo y algunos factores predictores de pronóstico, encontró que el hecho de no mejorar con el medicamento en la quinta semana de tratamiento se asoció significativamente con mayor gravedad a largo plazo y con un funcionamiento global más pobre. La presencia de una historia de trastornos por tics previos al comienzo del tratamiento también fue asociada con mayor gravedad de los síntomas. Además, la existencia de un trastorno parental psiquiátrico en el Eje I predijo mayor gravedad, mientras que el número de padres con elevado puntaje de emoción expresada anticipó mayor alteración al seguimiento.

Los autores consideraron estos resultados consistentes con sus observaciones clínicas previas acerca de que en algunos casos la psico-

patología parental y la disfuncionalidad familiar parecen exacerbar los síntomas del paciente TOC e impedir su recuperación, aunque es posible que a su vez sus síntomas impacten negativamente el funcionamiento familiar. Se concluyó que los pacientes con TOC pediátrico mejoran a largo plazo, pero no se curan.

Castle (11) concluyó que ni la edad de inicio ni la duración de la enfermedad predicen la evolución del tratamiento conductual para TOC. Este autor menciona a Foa, quien reportó que los pacientes con un inicio más temprano mantuvieron mejor los beneficios al seguimiento, sin embargo, considera Castle que los datos de seguimiento aún son escasos y que requieren mayor investigación.

Acerca de respuesta de subtipos en este estudio, Castle encontró diferencias poco significativas con mejor respuesta en los lavadores que en los chequeadores o rumiadores. En estudios previos la depresión fue asociada con escasa evolución para el tratamiento conductual, pero en este caso particular no ocurrió. En mujeres con fobias y altos puntajes de compulsión se asoció un peor pronóstico. No obstante, interferencia en actividades de la casa y el trabajo se asoció a peor pronóstico en mujeres, pero no en hombres. Las mujeres que estaban empleadas tuvieron mejor pronóstico que las desempleadas.

Ravizza (12) analizó 53 adultos con TOC, tratados con clomipramina o fluoxetina por un período de seis meses. Una edad menor de inicio y una mayor duración del trastorno estuvieron asociados con escasa respuesta al tratamiento. Adicionalmente, la presencia de personalidad esquizotípica y de compulsiones predijo una pequeña respuesta al tratamiento. Estos reportes son consistentes con Swedo (13), quien afirma que el TOC pediátrico de inicio temprano puede representar un subgrupo distinto de este trastorno, que puede ser distinto y puede requerir tratamiento particular.

Thomsen (14) muestra el curso del TOC en 23 pacientes daneses, seguidos durante un período de uno a cinco años, en una investigación prospectiva y sistemática en niños y en adolescentes. En cuanto al seguimiento de este grupo, se encontró que de 17, 11 continuaron con diagnóstico de TOC, 6 fueron subclínicos y 4 terminaron sin diagnóstico de TOC. De las 6 niñas, 4 continúan con el mismo diagnóstico y 2 fueron subclínicas para TOC. El diagnóstico se mantiene durante años en una proporción mayor en las niñas que en los niños, aunque en el presente estudio la muestra era pequeña. En cuanto al tratamiento, cabe destacar que tendrá menor efectividad si el TOC se asocia a otro tipo de enfermedades como depresión, ansiedad, desórdenes de la atención

o desorden de apatía, de las cuales esta última es de peor pronóstico.

En nuestro medio, en el trabajo de Vásquez (2),(3),(15) sobre factores pronósticos en TOC se dice que son factores de buen pronóstico la mejoría con clomipramina o fluoxetina y el adecuado cumplimiento del tratamiento farmacológico; no obstante, como indicadores de mal pronóstico aparecieron la psicopatología de los padres; la presencia o posterior aparición de tics; la manifestación de rasgos de personalidad paranoide, esquizoide y esquizotípico; la demora en el comienzo del tratamiento, y la aparición de más de un trastorno psiquiátrico. El más sólido fue tener rasgos esquizoides de relación social.

March (4) plantea que no se han identificado predictores de evolución para pacientes pediátricos. La edad del paciente, el sexo y las condiciones socioeconómicas fallaron en predecir respuesta a tratamiento en estudios del NIMH y CIBA o en predecir recaídas por sustitución de desipramina. Este autor afirma que los niños que reconocen sus obsesiones como irracionales y que sus rituales son estresantes, pueden ser mejores candidatos para terapia cognitiva-conductual que aquellos que no, aun cuando la falta de introspección no necesariamente hace inefectiva la terapia cognitiva-conductual. Clínicamente la comorbilidad, especialmente con los trastor-

nos oposicionales, parece predecir resistencia al tratamiento tanto farmacológico como de la terapia cognitiva-conductual. De igual modo, aunque la disfunción familiar no es necesaria o suficiente para el inicio de TOC, las familias afectan y son afectadas por este trastorno, como se ilustró por el hallazgo de que la "emoción expresada" alta puede exacerbalo y una familia serena, que brinde adecuado apoyo, puede mejorar el pronóstico.

La respuesta a la terapia de conducta para TOC evidencia predictores inconsistentes. De Araujo (16) identificó inicialmente cinco predictores de mejoría: mejor cumplimiento de tareas durante la primera semana, mayor disminución en la ansiedad durante las sesiones de la cuarta semana y a través de ésta, capacidad de autoobservación y registro de la información, menor gravedad inicial y menor edad. El factor que mostró más contundencia fue el cumplimiento de tareas durante la primera semana.

Leonard (17) afirma que encontró un pronóstico más pobre, a largo plazo, relacionado con un mayor puntaje de sintomatología TOC después de cinco semanas de tratamiento (pero no en la línea de base); así como historia de tics y de un diagnóstico parental de trastorno psiquiátrico en el Eje 1. Agrega que otros autores han reportado que pacientes con un trastorno por tics

comórbido pueden no responder tan bien a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) y menciona que en un análisis de 520 adultos, quienes participaron en estudios de tratamiento con clomipramina, la edad de inicio constituyó un fuerte predictor de respuesta. Individuos que desarrollaron el TOC más tarde en la vida tenían una mayor posibilidad de responder a la medicación que aquellos quienes lo desarrollaron más temprano, y esto fue independiente de la duración de la enfermedad.

Riddle (5) cita a McDougle y apoya el concepto de que en subtipos de TOC infantil, los cuales pueden asociarse con diferencias pronósticas, los niños con tics responden menos a un SSRI aislado y mejoran en cuanto se adiciona un neuroléptico en bajas dosis; además, que niños que tengan TOC en la familia deben ser valorados y tratados en conjunto con el familiar, ya que se ha visto que el no tratamiento empeora el cuadro para todos.

En cuanto a indicadores pronósticos de buena respuesta a terapia cognitiva-conductual, King (18) informó que son los siguientes: motivación del paciente a cooperar con el tratamiento, presencia de rituales y compulsiones, habilidad para hacerle seguimiento y reportar síntomas y ausencia de comorbilidad. Los factores relacionados con ninguna respuesta son amplia

comorbilidad, conflicto familiar que interfiriere con la terapia cognitiva-conductual y factores de desarrollo, como edad menor, retardo mental o trastornos del desarrollo. La terapia parece menos efectiva en niños con obsesiones solas que en niños con compulsiones.

Discusión

Si se observa con cuidado el campo descrito, podemos afirmar que en los últimos cinco años no se han publicado trabajos que modifiquen sustancialmente el panorama de pronóstico del TOC de la infancia y la adolescencia. El interés mayor es en el tratamiento, como se espera que pase; pero en lo que tiene que ver con los grandes ejes de seguimiento de los pacientes, no se tienen variables claras, y esto por supuesto repercute en una gran dispersión de tratamientos. Tan sólo en medicamentos se mantiene una tendencia continua, en tratamientos psicosociales no se observa lo mismo, y lo más llamativo es que no se publican resultados de estudios cualitativos que puedan ofrecer alguna respuesta en lo que corresponde a pronóstico (19). Llama la atención que se haga hincapié en publicaciones de tratamiento, en las cuales, si se miran con detalle, los indicadores de seguimiento provienen de la experiencia con adultos, pero no se detallan las variables de los niños. Tampoco se encuentran en estos años trabajos

que muestren la respuesta luego del tratamiento.

Nos quedamos con que el TOC tiende a cronificarse, afirmación que procede del seguimiento de los enfermos más graves, aunque no se encuentra un sustento empírico para generalizar esto. Por supuesto, los que tienen matices más delirantes de la enfermedad tienen una evolución más sombría, y ésa es una aseveración que en psiquiatría evidencia un mal pronóstico de cualquier padecimiento y no parece un gran aporte en cinco años de trabajo. En consecuencia, seguimos sin respuesta a la pregunta ¿qué variables debemos mirar con más atención cuando hacemos el diagnóstico de TOC en la infancia?

Conclusiones

En los últimos veinte años se ha avanzado mucho con respecto al TOC, en cuanto a tratamiento, fisiopatología, observaciones clínicas, que nos permiten una más temprana detección, al igual que una conciencia sobre la necesidad de estar alerta para su diagnóstico en la población infantil y los logros con la introducción del tratamiento psicofarmacológico.

En medicamentos, inicialmente la clomipramina modificó la historia de su terapéutica; sin embargo, en años más recientes los inhibidores

de recaptación de serotonina son los líderes en este campo. Por otra parte, la aplicación de la terapia cognitiva-conductual en el campo de las intervenciones psicosociales brinda una alternativa o complementación que garantiza una mejor calidad de vida, pero los estudios son todavía insuficientes.

La determinación de factores predictores de pronóstico continúa siendo un aspecto crudo que requiere mayor estudio y cualificación, un campo en el que aún hay resultados contradictorios, probablemente debido a que se han tomado grupos de estudio pequeños, con tiempos de seguimiento que, exceptuando trabajos como los de Leonard (entre dos y siete años), han sido cortos. Sin embargo, los factores que tras la revisión de los diferentes estudios se encuentran como significativos de manera más consistente son:

Como factores positivos:

1. Respuesta a tratamiento inicial de cinco semanas con clomipramina o de ocho semanas con fluoxetina.
2. Adecuado cumplimiento a mediano plazo del tratamiento farmacológico.
3. En cuanto a la respuesta a la terapia cognitiva-conductual: cumplimiento de tareas durante la primera semana.

Como factores negativos:

1. Psicopatología de los padres.
2. Presencia o posterior aparición de tics.
3. Alteración de algunos rasgos de personalidad, como paranoide, esquizoide y esquizotípica.
4. Demora en comienzo del tratamiento.
5. Comorbilidad.
6. Emoción expresada en la familia: alta.
7. En cuanto a terapia cognitiva-conductual: conflicto familiar que interfiere con ésta, edad menor (no precisan límite), niños con predominio de obsesiones y escasas compulsiones.

Bibliografía

1. Robinson R. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Bulletin of the Menninger Clinic 1998;62 Suppl 4:A49-A65.
2. Vásquez R, Ortiz JJ, Rodríguez-Lozada J, Jaramillo LE. TOC en niños y adolescentes. Revista Colombiana Psiquiatría 1999;XXVIII(2):99-110.
3. Vásquez R, Rodríguez-Lozada J. Análisis de los factores de riesgo y de pronóstico del trastorno obsesivo compulsivo en niños y adolescentes. Revista Colombiana Psiquiatría 1996;XXV(2): 129-37.
4. March JS, Leonard HL. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;34(10):1265-73.
5. Riddle M. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. British

- Journal of Psychiatry 1998;173 Suppl 35:91-6.
6. Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry* 1986;143: 317-22.
7. Baxter LR, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 1992;49:681-9.
8. Rauch SL, et al. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Archives of General Psychiatry* 1994;51:62-70.
9. Thomsen PH, Mikkelsen HU. Children and adolescent with obsessive-compulsive disorder: the demographic and diagnostic characteristics of 61 Danish patients. *Acta Psychiatr Scand* 1991;83: 262-6.
10. Leonard HL, Swedo SE, Lenane MC, Rettew DC, Hamburger SD, Bartko JJ, et al. A 2- to 7-year follow-up study of 54 obsessive-compulsive children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:429-39.
11. Castle DJ, Deale A, Marks MI, Cutts F, Chadhoury Y, Stewart A. Obsessive-compulsive disorder: prediction of outcome from behavioural psychotherapy. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89: 393-8.
12. Ravizza L, Barzega G, Bellino S, Bogetto F, Maina G. Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1995;56: 368-73.
13. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H, Lenane M, et al. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescent. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:335-41.
14. Thomsen PH, Mikkelsen HU. Course of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a prospective follow-up study of 23 danish cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(11):1432-40.
15. Vásquez R, Ávila C, Rodríguez-Losada J. Trastorno obsesivo compulsivo en niños: una perspectiva clínica. *Actualizaciones Pediátricas-Fundación Santafé de Bogotá* 1996;6 (1):2-10.
16. De Araujo LA, Ito LM, Marks MI. Early compliance and other factors predicting outcome of exposure for obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Psychiatry* 1996;169:747-52.
17. Leonard HL. New developments in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58 Suppl 14:39-45.
18. King RA, Leonard H, March J. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998.
19. King RA, Leonard H, March JJ. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37(10): 1110-16.
20. Vásquez, R. . Trastorno Obsesivo Compulsivo estudio y tratamiento. *Actualizaciones Pediátricas.Fundación Santafé de Bogotá.* 1995. 5 : 3: 113-116.