

## Factores de riesgo y de protección asociados al trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes: Una revisión sistemática

Maria Pardo, Bonifacio Sandín, Rosa M. Valiente y Paloma Chorot

*Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), Madrid, España*

Risk and protective factors associated with obsessive-compulsive disorder in children and adolescents:  
A systematic review

**Abstract:** The aim of this systemic review was to examine the risk and protective factors associated with obsessive-compulsive disorder (OCD) and symptoms of OCD in children and adolescents. We conducted a literature search using Scopus, PsycINFO, ScienceDirect and PubMed. A total of 25 published studies were included in the review. We examined all possible risk and/or protective factors that were associated with OCD and/or OCD subclinical symptoms. Most of the revised studies were focused on risk factors and the OCD. We found several types of risk factors, including biological (genetic, perinatal, neurological, infectious, etc.), personal (anxiety sensitivity, negative affect, behavioral inhibition, sense of responsibility, etc.), familial (parenting behaviors, childhood trauma, etc.), socioeconomic, and psychosocial (stress, low social support etc.) factors. Resilience and high social support emerged as protective factors. These results highlight that various factors, especially risk factors, appear to be consistently associated with OCD, which could be incorporated into future prevention programs for this disorder.

**Keywords:** Obsessive-compulsive disorder; OCD symptoms; risk factors; protective factors; children; adolescents.

**Resumen:** El objetivo de esta revisión sistemática fue examinar los factores de riesgo y de protección asociados al trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y a los síntomas del TOC en niños y adolescentes. Llevamos a cabo una búsqueda de la literatura a través de Scopus, PsycINFO, ScienceDirect y PubMed. Se incluyó en la revisión un total de 25 estudios publicados. Examinamos todos los posibles factores de riesgo y/o de protección que fueron asociados al TOC o a síntomas subclínicos del TOC. La mayor parte de los estudios revisados se focalizaron en factores de riesgo y en el TOC. Encontramos diversos tipos de factores de riesgo, incluyendo los factores biológicos (genéticos, perinatales, cerebrales, infecciosos, etc.), personales (sensibilidad a la ansiedad, afecto negativo, inhibición conductual, sentido de responsabilidad, etc.), familiares (estilos de crianza, trauma infantil, etc.), socioeconómicos, y psicosociales (estrés, bajo apoyo social, etc.). La resiliencia y el apoyo social elevado aparecieron como factores de protección. Estos resultados subrayan que varios factores, especialmente factores de riesgo, parecen estar asociados de forma consistente al TOC, los cuales podrían incorporarse en los futuros programas de prevención de este trastorno.

**Palabras clave:** Trastorno obsesivo-compulsivo; síntomas de TOC; factores de riesgo; factores de protección; niños; adolescentes.

### Introducción

Aunque la edad media de inicio del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se ha situado cerca de los 20 años,

el 25% se inicia en torno a los 14 años, dándose un porcentaje importante antes de la edad de 10 años; así mismo, el inicio en la infancia o la adolescencia puede llevar a un TOC crónico que se prolonga de por vida (APA, 2014). Algunos autores han sugerido que el TOC comienza antes de los 18 años en el 80% de las personas (Pauls et al., 1995), y que su edad de inicio es bimodal, con inicio temprano antes de los 10 años y un comienzo más tardío después de los 17 años (Geller et al., 1998). El TOC de inicio en la infancia parece representar un

Recibido: 22 de octubre 2021; aceptado: 16 de noviembre 2022.

*Correspondencia:* Paloma Chorot, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Educación a Distancia, C/Juan del Rosal 10, 28040 Madrid, España. Correo-e: pchorot@psi.uned.es

subtipo específico con características epidemiológicas, etiológicas y clínicas únicas (Chabane et al., 2005).

La adolescencia es una etapa muy especial del desarrollo caracterizada por transiciones múltiples y concurrentes de la vida que incluyen la escuela, las relaciones con los compañeros y las interacciones familiares (Hopkins, 2014). Se trata de un momento crítico para el desarrollo de los síntomas obsesivo-compulsivos en general y el inicio del TOC en particular (Abramowitz et al., 2009; Fontanelle y Hasler, 2008). Los estudios sobre esta cuestión indican que la heredabilidad de los síntomas obsesivo-compulsivos es mayor cuando el inicio es durante la infancia (45-65%) que durante la edad adulta (27-47%) (Van Grootheest et al., 2005). Aproximadamente el 50% de los adultos diagnosticados con el trastorno tienen sus primeros síntomas obsesivo-compulsivos antes de los 11 años (De Mathis et al., 2013). Los niños con síntomas de TOC tienen un riesgo seis veces mayor de desarrollar el trastorno en la edad adulta, en comparación con aquellos sin este tipo de sintomatología (Fullana et al., 2009). El TOC afecta al 1% - 3% de los niños en todo el mundo y tiene un profundo impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias (Westwell-Roper y Stewart, 2019). La prevalencia de los síntomas obsesivo-compulsivos en la infancia se estima entre el 5-8% (De Mathis et al., 2013) y puede ocurrir como parte del desarrollo normal (Evans et al., 1999).

El TOC suele darse con elevada comorbilidad y frecuentemente se presenta asociado a otros trastornos psicopatológicos, constatándose que sólo uno de cada cinco niños con TOC no presenta comorbilidad (Ivarsson et al., 2008). Los trastornos mentales más frecuentemente comórbidos con el TOC pediátrico son los trastornos interiorizados como el trastorno de ansiedad de separación (TAS, 56% en niños y 35% en adolescentes), la depresión (39% en niños y 62% en adolescentes) y los trastornos exteriorizados como el trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH; 51%) y el trastorno negativista desafiante (47%) (Geller et al., 2001). Además de facilitar la comorbilidad, el inicio temprano del TOC puede provocar una mayor gravedad de los síntomas en la edad adulta que un inicio posterior (Butwicka y Gmitrowicz, 2010; Lomax et al., 2009). El TOC de inicio en la infancia interfiere con el desarrollo neurológico normal y se asocia con una mayor prevalencia de trastornos de ansiedad en la edad adulta (Wewetzer et al., 2001).

Desde el punto de vista etiopatogénico, la literatura sugiere que parecen existir diferentes tipos de factores de riesgo para desarrollar el TOC, entre los que se incluyen factores personales de diferencias individuales, factores genéticos y familiares, y factores socioambientales. Los factores disposicionales (factores diferencias

individuales) incluyen la sensibilidad a la ansiedad, la inhibición conductual y el afecto negativo o neuroticismo. Estos factores han sido asociados al TOC y a otros trastornos de ansiedad (Barlow, 2002; Sandín, 1997). Los programas de prevención primaria diseñados para reducir la sensibilidad a la ansiedad en niños han demostrado ser efectivos para reducir el riesgo de desarrollar un trastorno de ansiedad durante los años siguientes (Balle y Tortella-Feliu, 2010). También se ha demostrado un descenso de los síntomas de ansiedad y depresión paralelo al descenso de los niveles de sensibilidad a la ansiedad, tras aplicar en adolescentes un tratamiento transdiagnóstico a través de internet (Sandín, García-Escalera et al., 2020; Schmitt et al., 2022). En esta misma línea, Joiner et al. (2002) concluyeron que la sensibilidad a la ansiedad era un marcador específico de riesgo de los trastornos de ansiedad a partir de un estudio con una muestra de pacientes psiquiátricos jóvenes. También se ha sugerido que el afecto negativo y la inhibición conductual podrían actuar como marcadores tempranos de riesgo (en niños y adolescentes) para el desarrollo posterior de síntomas interiorizados (Gaffrey et al., 2016; Sandín, 1997). Así mismo, el afecto negativo, expresado durante la primera infancia, ha sido sugerido como marcador de riesgo psicopatológico (Gaffrey et al., 2016); en contraste, el afecto positivo podría actuar como variable protectora (Verstraeten et al., 2011). El afecto negativo (o neuroticismo) representa un factor transdiagnóstico de riesgo general para el desarrollo de los trastornos emocionales (véase Sandín, 2020; Sandín et al., 2012). Otros factores cognitivos transdiagnósticos menos genéricos también han sido relacionados con el TOC (González-Ponzano et al., 2019; Pascual-Vera y Belloch, 2018; Pascual-Vera et al., 2022).

Tanto los factores genéticos como los factores ambientales (o psicosociales) se han asociado habitualmente al desarrollo del TOC. Se ha sugerido que los factores genéticos de riesgo para desarrollar el TOC son muy influyentes, con una heredabilidad total estimada del 48%, según las muestras europeas (Monzani et al., 2014). En cuanto a los factores de riesgo ambiental del TOC, en la revisión sistemática de Brander, Perez-Vigil et al. (2016) se identificaron algunos de ellos, particularmente los asociados a complicaciones perinatales, eventos del ciclo reproductivo y eventos estresantes o sucesos traumáticos de la vida. Williams y Jahn (2017) examinaron los factores de riesgo y de protección, así como las barreras al tratamiento en niños y adolescentes afroamericanos con TOC, encontrando múltiples factores socioculturales que podrían afectar a la expresión del trastorno.

A pesar del interés que posee el estudio de los factores o marcadores de riesgo y/o protección del TOC, hasta

la fecha apenas se han llevado a cabo revisiones sistemáticas que analicen estos factores en estudios basados en muestras de niños y/o adolescentes. Dada la naturaleza crónica e incapacitante del TOC, se ha echado de menos una mayor investigación sobre su etiología y prevención (Brakoulias et al., 2017). Aunque se ha dedicado bastante atención al tratamiento, se requiere llevar a cabo más investigación dirigida a la prevención del TOC y de los síntomas de los trastornos obsesivo-compulsivos subclínicos mediante la identificación de factores de riesgo fiables, válidos y modificables (Dia y Bradshaw, 2008).

El presente estudio tiene como finalidad cubrir este vacío a través de una revisión sistemática de la literatura para detectar los principales factores de riesgo y/o protección del TOC y/o síntomas subclínicos del TOC, en la población infanto-juvenil (i.e., niños y adolescentes). Partiendo de la evidencia de la literatura, esperamos encontrar factores relevantes de distinto tipo, incluyendo los factores personales y psicosociales (familiares, etc.), así como también los factores genéticos/biológicos y ambientales. De este modo, se pretende proporcionar información relevante de cara a la prevención del TOC en edades tempranas del desarrollo.

### Método

Los estudios fueron identificados mediante una búsqueda a través de Scopus, PsycINFO, ScienceDirect y PubMed. Adicionalmente también se utilizaron búsquedas basadas en la revisión de otros artículos. La búsqueda se realizó sobre estudios empíricos publicados en inglés o español entre 2008 y 2019 (ambos inclusive), y basados en muestras de edad entre 0 y 18 años. Los artículos debían estar publicados en revistas con revisores por pares. Los términos *obsessive-compulsive disorder* or *obsessive-compulsive symptoms* se combinaron con los siguientes términos: (*risk factor* or *protective factor* or *anxiety sensitivity* or *affect\** or *neuroticism* or *behavioral inhibition*) and (*child\** or *adolescent\**). La búsqueda se efectuó utilizando los resúmenes de los estudios.

Los artículos aptos para la revisión debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: (a) examinar factores protectores y de riesgo relacionados con los síntomas obsesivo-compulsivos o el TOC, (b) edad media de la muestra no mayor de 18 años, (c) estudios publicados entre enero de 2008 y julio 2019, (d) estudios publicados en inglés o español, y (f) los artículos debían describir estudios empíricos. Se excluyeron los estudios que incluían comorbilidad con trastornos del espectro del autismo, esquizofrenia o discapacidad intelectual, así como también los estudios de caso único, las reseñas de libros, y las revisiones (incluidos los meta-análisis).

### Resultados

Se encontraron 886 artículos a partir de la búsqueda en las bases de datos y 6 artículos a través de otras fuentes. De los 892 artículos se eliminaron 101 por estar duplicados, quedando 791 artículos que fueron analizados en base a su título y resumen. De estos 791, se seleccionaron 157 artículos para ser analizados de manera más detallada. Finalmente, después de pasar por los diferentes filtros encontramos un total de 25 artículos que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales 24 estaban publicados en inglés y uno en español. En la Figura 1 se especifica el proceso de selección de los estudios. En la Tabla 1 se detallan los resultados obtenidos referidos al TOC, y en la Tabla 2 los referidos a población subclínica (síntomas obsesivo-compulsivos). De los 25 estudios, 18 se focalizaron en el TOC, 6 en los síntomas del TOC, y uno en ambos (el de Voltas et al., 2013)

A partir de 19 estudios se identificaron diversos tipos de factores de riesgo asociados al TOC (véase la Tabla 1). Como puede apreciarse en la tabla, no se identificaron factores de protección relacionados con el TOC. Se evidencia que los factores de riesgo identificados corresponden a diferentes tipos, tanto genéticos como ambientales, tanto biológicos como psicológicos y psicosociales. Los factores genéticos y biológicos incluyen la existencia de loci de susceptibilidad en el fragmento cromosómico 1p36, tener algún familiar de primer grado con TOC, infecciones frecuentes, y un volumen más pequeño de la corteza cingular anterior derecha, así como también diversos factores perinatales. Estos últimos incluyen tener madres con tasas significativamente más altas de enfermedad durante el embarazo, dificultades durante el parto, consumo de tabaco durante el embarazo y edad avanzada de los padres. Aparecen algunos factores cognitivos y de diferencias individuales, incluyendo tener un elevado sentido de responsabilidad por incidentes específicos asociados a un resultado negativo, un alto seguimiento del desempeño observado, y elevados niveles de sensibilidad a la ansiedad, afectividad negativa, e inhibición conductual (con predominio social o no social). Merece la pena subrayar los factores de riesgo psicosocial, incluyendo (a) los relacionados con la familia, como, los estilos de crianza negativos (rechazo de los padres), la movilidad residencial y el nivel socioeconómico bajo, y (b) los relacionados con el estrés, especialmente el trauma infantil (p.ej., abuso emocional y negligencia). Adicionalmente también se ha reportado cierta patología emocional asociada a la aparición del TOC, como la ansiedad de separación, los síntomas somáticos y el trastorno de estrés postraumático o trauma psicológico.

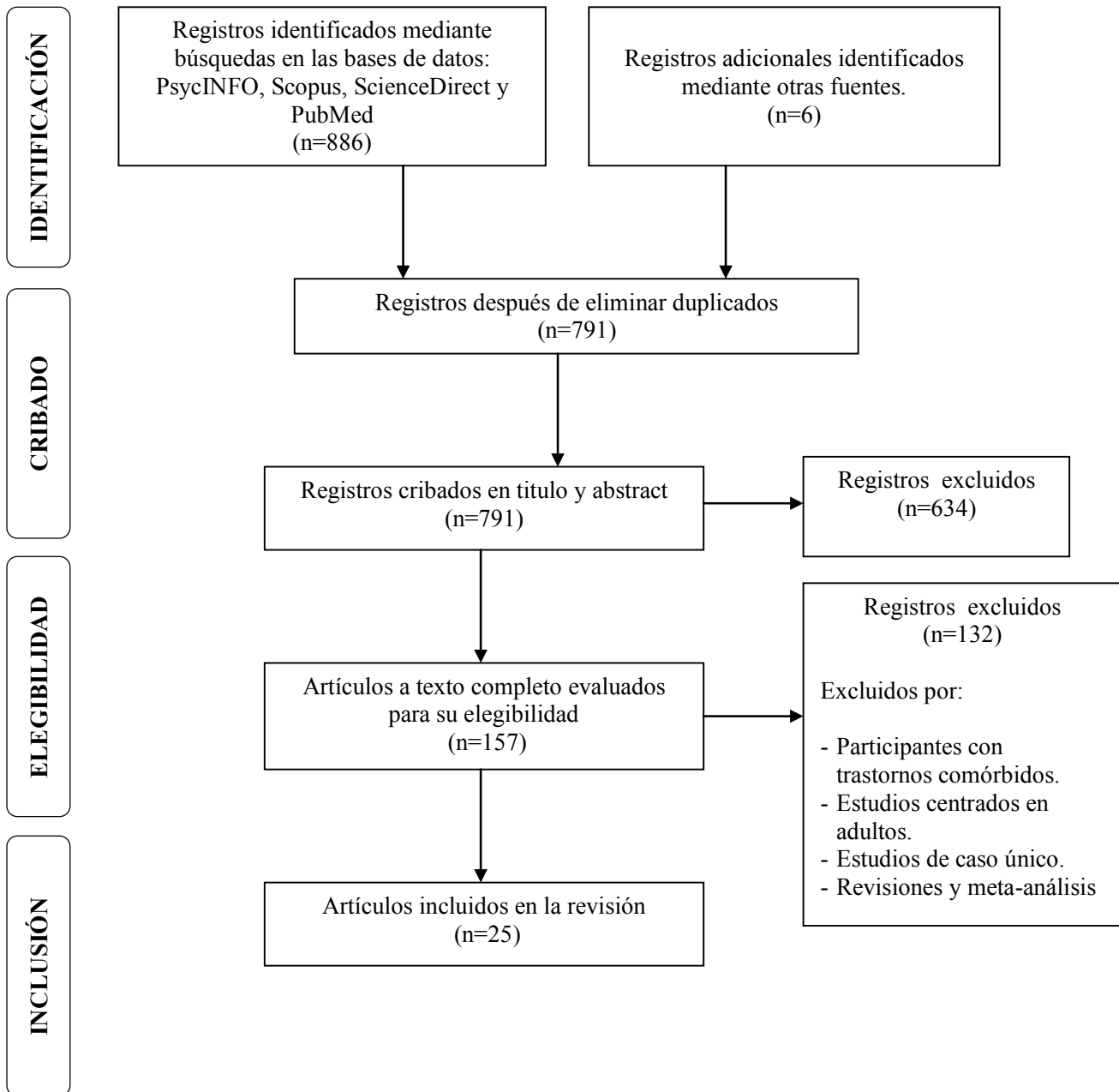


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios incluidos

Únicamente 7 estudios se focalizaron en factores de riesgo/protección asociados a síntomas obsesivo-compulsivos subclínicos. Los factores de riesgo encontrados incluían la existencia de factores de tipo disposicional de diferencias individuales (motivación de logro poco realista, inflexibilidad y bajos niveles de autoestima), individual (preocupación obsesiva, rutinas normativas repetitivas, y un comportamiento coercitivo sobre los demás), familiar (tener un familiar de primer grado con TOC, familiares con síntomas de limpieza/contaminación, y nivel socioeconómico bajo), y psicosocial (sucesos vita-

les estresantes, relaciones deficientes entre compañeros, y un ajuste inadecuado a la vida escolar). En contraste con el TOC, sí se identificaron factores de protección asociados a los síntomas obsesivo-compulsivos, tales como la estabilidad emocional, la resiliencia, y la disponibilidad de apoyo social en la escuela. Mientras que en el estudio de Steinhausen et al. (2013) la pertenencia al sexo masculino se identificó como un factor de riesgo para padecer TOC, en el de Stavropoulos et al. (2017) se constató que ser del sexo masculino era un factor de protección de los síntomas obsesivo-compulsivos.

Tabla 1. Características principales de los estudios examinados sobre factores protectores y de riesgo del TOC en niños y adolescentes

Autores	Diseño del estudio	Participantes/Métodos	Factores protectores	Factores de riesgo	Resultados principales
<b>Gilbert et al. (2018)</b>	Estudio de cohorte, longitudinal prospectivo	N = 292 (niños = 51.4%, niñas = 48.6%). Media de edad = 4.5 años. Realizaron la tarea de Círculos Imposiblemente Perfectos de la Batería de Evaluación del Temperamento de Laboratorio y tres exploraciones de neuroimagen. Seguimiento durante 12 años.	No identificados	Mayor seguimiento del desempeño observado. Volumen más pequeño de la ACC derecha	Los niños con un mayor seguimiento del desempeño observado, lo cual se asocia con un volumen más pequeño de la ACC derecha, fueron 2 veces más propensos a desarrollar TOC durante los siguientes 12 años.
<b>Hofer et al. (2018)</b>	Estudio prospectivo longitudinal	N = 2.210 adolescentes y adultos jóvenes (14 a 24 años). Seguimiento durante 10 años (una evaluación de referencia y tres seguimientos). Se administraron el DIA-X/M-CIDI y el RSRI.	No identificados	Mayor inhibición del com-portamiento (BI) tanto social como no social.  Rechazo paterno.	Tanto el componente de temor social como el no social de BI están asociados longitudinalmente con el TOC. De los estilos de crianza de los padres solo el rechazo paterno se asoció con el TOC.
<b>Köhler-Forsberg et al. (2018)</b>	Estudio de cohorte. Diseño prospectivo.	N = 1.098.930 (niños = 51.3%, niñas = 48.7%). Media de edad al final del seguimiento = 9.76 años, rango de 1 a 18 años. Datos del Registro Danés de Investigación Central Psiquiátrica y del registro Nacional Danés de Prescripción.	No identificados	Infección bacteriana, viral o de otro tipo.	Encontraron que cualquier infección tratada se asociaba con un mayor riesgo de trastorno mental tratado en la infancia y adolescencia. El riesgo aumenta en una asociación dosis-respuesta con el número de infecciones y la proximidad temporal de la última infección.
<b>Chudal et al. (2017)</b>	Estudio de casos y controles anidado	N = 1.358 niños y adolescentes con TOC, media de edad = 13.0 años y 1.195 niños y adolescentes TS/CT, media edad = 9.0 años. Datos obtenidos del FHDR, FPR y FMBR.	No identificados	Edad materna avanzada (35 a 39 años)	La edad materna avanzada y, no la paterna, se asoció con mayores probabilidades de TOC en los hijos. No hubo asociación entre la edad de los padres y el TS / CT.
<b>Orlovskaja et al. (2017)</b>	Estudio de cohorte, longitudinal.	N = 1.067.743 (niños = 547.922, niñas = 519.821) menores de 18.0 años. Datos del registro del Servicio Nacional de Salud de Dinamarca. Seguimiento durante 17 años.	No identificados	Infección estreptocócica de la garganta. Infección no estreptocócica de la garganta	La infección de garganta estreptocócica y no estreptocócica se asocia con un mayor riesgo de padecer trastornos mentales, especialmente TOC y trastornos de tic, siendo la infección estreptocócica la que implica mayor riesgo.

Tabla 1. Características principales de los estudios examinados sobre factores protectores y de riesgo del TOC en niños y adolescentes (*continuación*)

Autores	Diseño del estudio	Participantes/Métodos	Factores protectores	Factores de riesgo	Resultados principales
<b>Brander, Rydell et al. (2016)</b>	Estudio de cohorte de nacimientos.	Cohorte de N = 2.421.284 personas nacidas en Suecia, de las cuales 17.305 fueron diagnosticadas de TOC (chicos = 41.1%, chicas = 58.9%). Datos obtenidos del registro médico de nacimientos de Suecia, registro de multigeneración sueco, registro nacional de pacientes de Suecia, registro de migración y registro de causas de muerte.	No identificados	Factores perinatales: consumo de tabaco durante el embarazo, presentación de nalgas, parto por cesárea, parto prematuro, bajo peso al nacer, ser grande para la edad gestacional, puntuaciones de sufrimiento (4 - 6) en la escala APGAR.	Varios factores de riesgo perinatal se asocian con un mayor riesgo de TOC independiente de los factores de confusión familiares compartidos. Mayor riesgo de TOC en individuos con un mayor número de eventos perinatales adversos.
<b>Mok et al. (2016)</b>	Estudio de cohorte. Diseño prospectivo.	N = 1.439.363 participantes de 0 a 14.0 años. Datos obtenidos del registro civil, del Psychiatric Central Research Register y de la base de datos integrada para la investigación del mercado laboral.	No identificados	Movilidad residencial en la infancia.	La movilidad residencial en la infancia se asoció con riesgos significativamente mayores de desarrollar trastornos psiquiátricos. Se observaron riesgos elevados para el TOC en los movimientos residenciales entre los 13 - 14 años.
<b>Hemmings et al. (2013)</b>	Estudio de casos y controles.	N = 134 pacientes con TOC (chicos = 54, chicas = 80) y 188 controles (chicos = 80, chicas = 108). Mediana de edad en el inicio del TOC = 13.0 años. Se administró la entrevista SCID-I/P y SCID-OCSD, la escala Y-BOCS y el cuestionario CTQ-SF. Se extrajeron muestras de sangre.	No identificados	Trauma infantil, específicamente el abuso emocional y la negligencia	Los pacientes con TOC informaron significativamente de más traumas infantiles en forma de negligencia emocional y abuso emocional, en comparación con los controles. No se observó una asociación significativa entre BDNF Val66Met y el desarrollo de TOC.
<b>Mataix-Cols et al. (2013)</b>	Estudio basado en la población, multigeneracional, con casos y controles familiares y gemelos.	N = 24.768 participantes (3.907 casos de inicio pediátrico con una media de edad = 13.7 años) Datos obtenidos del Swedish National Patient Register, Multi-Generation Register y Twin Register.	No identificados	Familiar con TOC.	El riesgo de TOC para los familiares de primer grado fue significativamente mayor que para los familiares de segundo y tercer grado y los no biológicos.

Tabla 1. Características principales de los estudios examinados sobre factores protectores y de riesgo del TOC en niños y adolescentes (*continuación*)

Autores	Diseño del estudio	Participantes/Métodos	Factores protectores	Factores de riesgo	Resultados principales
<b>Steinhausen et al. (2013)</b>	Estudio longitudinal	N = 2057 casos (niños = 48.6%, niñas = 51.4%) que fueron diagnosticados de TOC antes de los 18.0 años y 6055 controles (niños = 48.9%, niñas = 51.1%). Datos obtenidos del Registro de Investigación de Psiquiatría de Dinamarca (DPCRR).	No identificados	Tener una madre, un padre o un hermano/a con TOC. Edad materna superior a 35 años Sexo masculino.	Entre los diversos factores de riesgo, tener una madre, un padre o un hermano/a con TOC, la edad materna avanzada y el sexo masculino fueron significativos.
<b>Volts et al. (2013)</b>	Estudio epidemio-lógico de dos fases	Fase 1: N = 1514 (niños = 720, niñas = 794), media edad = 10.23 años. Fase 2 (1 año más tarde): N = 562 (niños = 254, niñas = 308), media de edad = 11.25 años. Completaron los cuestionarios LOI-CV, SCARED, CDI, CSI-4, MINI-Kid y un cuestionario sociodemográfico (diseñado ad-hoc). Se evaluó la antropometría y se obtuvo el IMC.	No identificados	Ansiedad de separación Síntomas somáticos Nivel socioeconómico bajo.	La ansiedad de separación y los síntomas somáticos resultaron ser buenos predictores para el diagnóstico de TOC clínico. El TOC clínico está asociado a un nivel socioeconómico bajo y a síntomas de orden/comprobación/contaminación.
<b>Mathews et al. (2012)</b>	Estudio transversal.	N = 245 individuos (edad media de aparición de los síntomas = 8.7 años). Evaluación mediante Y-BOCS, CY-BOCS, programa para Tourette y otros síndromes conductuales, la entrevista de diagnóstico para estudios genéticos, la entrevista clínica estructurada para diagnósticos DSM-IV Eje I y el K-SADS-E-5. Análisis de enlaces paramétricos y no paramétricos del genoma completo.	No identificados	Loci de susceptibilidad en el cromosoma 1p36.	Se identificaron cinco áreas de interés en los cromosomas 1p36, 2p14, 5q13, 6p25 y 10p13. El resultado más fuerte fue en el cromosoma 1p36.33-1p36.32. En este lugar, varias familias mostraron haplotipos co-segregados con TOC.
<b>Wu et al. (2012)</b>	Estudio de casos y controles.	N = 351 pacientes con esquizofrenia (niños = 167, niñas = 134), 122 pacientes con TOC (niños = 67, niñas = 55) y 238 controles (niños = 122, niñas = 116). Hubo 52 pacientes con un inicio temprano (a los 16.0 años o antes). Escalas SCID-P y SCID-NP.	No identificados	Edad paterna avanzada (30 -34 y ≥ 35 años)	La edad paterna avanzada y, no la edad materna, se asocia con un mayor riesgo de esquizofrenia y TOC, especialmente cuando la edad paterna es mayor de 35 años.

Tabla 1. Características principales de los estudios examinados sobre factores protectores y de riesgo del TOC en niños y adolescentes (*continuación*)

<b>Autores</b>	<b>Diseño del estudio</b>	<b>Participantes/Métodos</b>	<b>Factores protectores</b>	<b>Factores de riesgo</b>	<b>Resultados principales</b>
<b>L.affleur et al. (2011)</b>	Estudio transversal	N = 263 participantes con TOC (niños = 164, niñas = 99) y grupo control de 151 participantes (niños = 87, niñas = 64). Media de edad en el inicio del TOC = 7.9 años. Se realizaron entrevistas diagnósticas estructuradas siguiendo el K-SADS-E y se administró el CY-BOCS, la escala de los cuatro factores de Hollingshead y la GAF.	No identificados	Trastorno de estrés posttraumático (TEPT) y eventos psicológicamente traumáticos	Los niños con TOC presentan trastorno de estrés posttraumático y evidencia de trauma psicológico a tasas más altas que las encontradas en una cohorte comparable sin TOC.
<b>Lawrence &amp; Williams (2011)</b>	Estudio transversal	N = 16 adolescentes con antecedentes de TOC (chicos = 5, chicas = 11) y una media de edad = 17.3 años y 16 adolescentes sin antecedentes de TOC (chicos = 5, chicas = 11) y una media de edad = 16.8 años. Completaron los cuestionarios Child OCI, OQA, CDQ-R y ILQ.	No identificados	Mayor sentido de responsabilidad por incidentes específicos con un resultado negativo.	El grupo clínico informo de un mayor sentido de responsabilidad en cuanto a la ocurrencia de incidentes específicos con un resultado negativo. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el resto de subescalas.
<b>Navarro-Mancilla et al. (2011)</b>	Estudio transversal	N = 464 sujetos sin TOC (chicos = 45%, chicas = 55%) con una edad = 14.0 años, y 37 sujetos con TOC (chicos = 46%, chicas = 54%) y una edad = 15.0 años. Utilizaron la entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV (SCID-I), versión clínica, módulo para TOC.	No identificados	Doble condición de trabajar y estudiar (en niñas).	Se encontró una alta prevalencia de TOC en niños y adolescentes escolarizados. Las niñas que trabajaban por dinero mostraron un mayor riesgo en la presencia de TOC.
<b>Dia &amp; Bradshaw (2008)</b>	Estudio transversal	N= 185 (chicos = 108, chicas = 77). Media edad = 15.09 años. Realizaron las escalas CASI, PANAS-C y RCADS.	No identificados	Alta sensibilidad a la ansiedad (componentes de incapacidad por la preocupación mental i preocupación por la enfermedad) Alta afectividad negativa	Los componentes individuales de la sensibilidad a la ansiedad son factores de riesgo para trastornos de ansiedad específicos. El TOC y el TAG comparten dos de los mismos factores: afectividad negativa y preocupaciones de incapacidad mental.



Tabla 1. Características principales de los estudios examinados sobre factores protectores y de riesgo del TOC en niños y adolescentes (*continuación*)

Autores	Diseño del estudio	Participantes/Métodos	Factores protectores	Factores de riesgo	Resultados principales
<b>Geller et al. (2008)</b>	Estudio de casos y controles. Diseño retrospectivo.	N = 130 participantes (niños = 79, niñas = 51) y 49 controles pareados (niños = 26, niñas = 23) Edad media de inicio del TOC = 7.6 años. Se realizaron entrevistas diagnósticas estructuradas utilizando el K-SADS-E y evaluación clínica mediante el CY-BOCS.	No identificados	Madres con tasas significativamente más altas de enfermedad durante el embarazo que requieren atención médica. Dificultades en el parto (parto inducido, parto con fórceps, cordón nucal o parto prolongado).	Asociación significativa entre las experiencias perinatales adversas y el inicio y expresión del TOC en niños y adolescentes.
<b>Leslie et al. (2008)</b>	Diseño de casos y controles.	N = 742 (niños = 508, niñas = 234) con TOC, TS y TIC y una media de edad = 6.6 años y 3647 controles (niños = 2464, niñas = 1183) con una media de edad = 6.4 años. Grupo de pacientes TDAH (N = 21764) y grupo de pacientes TDM (N = 2052). Los datos provinieron de la base de datos Market-Scan de Thompson Healthcare.	No identificados	Infección estreptocócica	Los sujetos con TOC, TS o trastorno por TIC recién diagnosticado tuvieron más probabilidades que los controles de haber tenido un diagnóstico de infección estreptocócica en el año anterior.

*Nota.* ACC = corteza cingular anterior; BI = inhibición del comportamiento; CASI = Children Anxiety Sensitivity Inventory; CDI = Children's Depression Inventory; CDQ-R = Child Development Questionnaire - Revised; Child OCI = Child Obsessive-Compulsive Inventory; CSI-4 = Child Symptom Inventory; CTQ-SF = Childhood Trauma Questionnaire (short form); CY-BOCS = Children's Yale Brown Obsessive Compulsive Scale; DIA-X/M-CIDI = Munich-Composite International Diagnostic Interview; DSM-IV = manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (4a ed.); FHDR = Finnish Hospital Discharge Register; FMBR = Finnish Medical Birth Register; FPR = Finnish Population Register; GAF = Global Assessment of Functioning; ILQ = Independent Living Questionnaire; IMC = índice de masa corporal; K-SADS-E-5 = Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Epidemiologic Version-5; K-SADS-E = Schedule for affective disorder and schizophrenia for school-age children: epidemiologic version; LOI-CV = Leyton Obsessional Inventory-Child Version Survey; MINI-Kid = Mini-International Neuropsychiatric Interview for Kids; OQA = Origins Questionnaire for Adolescents; PANAS-C = Positive and Negative Affectivity Scale-Children; RCADS = Revised Child Anxiety and Depression Scale; RSRI = Retrospective Self-Report of Inhibition; SCARED = Screen for Childhood Anxiety and Related Emotional Disorders; SCID-I = entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV; SCID-I/P = Structured Clinical Interview for Axis I Disorders - Patient Version; SCID-NP = Structured Clinical Interview for DSM-IV, Non-Patient Version; SCID-P = Structured Clinical Interview for DSM-IV, Patient Version; SCID-OCSD = Structured Clinical Interview for Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders; TAG = trastorno de ansiedad generalizada; TDAH = trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TDM = trastorno depresivo mayor; TIC = trastornos de tic; TOC = trastorno obsesivo-compulsivo; TS = síndrome de la tourette; TS/CT = síndrome de Tourette/trastorno de tic crónico; Y-BOCS = Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale.

Tabla 2. Características principales de los estudios examinados sobre factores protectores y de riesgo de los síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes

Autores	Diseño del estudio	Participantes/Métodos	Factores protectores	Factores de riesgo	Resultados principales
<b>Krebs et al. (2019)</b>	Diseño longitudinal, prospectivo. Dos fases (dos años de diferencia entre las fases).	Fase 1: N= 2616 (chicos = 44%, chicas = 56%), media de edad = 15.0 años. Fase 2: N= 1579 (chicos = 40%, chicas = 60%), media edad 17.0 años. Se utilizó la subescala OCS de la Spence Children's Anxiety Scale, una medida de cinco ítems de sanciones negativas para adolescentes y la escala de eventos de vida para adolescentes.	No identificados	Eventos estresantes de la vida.	Mayores niveles de eventos estresantes de la vida, pero no la crianza punitiva (materna y paterna), predijeron aumentos en los síntomas obsesivo-compulsivos durante la adolescencia.
<b>Chacon et al. (2018)</b>	Estudio transversal.	N = 66 (niños = 35, niñas = 31). Media de edad = 9,59 años. Evaluaciones por teléfono con el cuidador principal siguiendo la Escala Obsesivo-Compulsiva de Yale-Brown (Y-BOCS) y el Cuestionario sobre el temperamento infantil.	No identificados	Familiar de primer grado (padres o hermanos) con TOC. Nivel socioeconómico más bajo Comportamiento coercitivo Miembros de la familia con síntomas de limpieza/contaminación.	Los síntomas obsesivo-compulsivos son frecuentes en personas con familiares de primer grado con TOC y están asociados con el estado socioeconómico, los comportamientos coercitivos y los síntomas de contaminación / limpieza.
<b>Stavropoulos et al. (2017)</b>	Estudio de medidas repetidas. Diseño longitudinal.	N = 515 estudiantes. Fase 1: chicos = 46.4%, chicas = 53.6%, media edad = 15.68 años. Fase 2: chicos = 45.4%, chicas = 54.6%, media edad = 17.67 años. Se evaluaron mediante el SCL-90-R y el FFQ.	Sexo masculino. Mayor estabilidad emocional	Edad	Los síntomas obsesivo-compulsivos aumentaron entre los 16 y los 18 años. El sexo masculino y una mayor estabilidad emocional se asociaron con menos síntomas obsesivo-compulsivos.
<b>Sun et al. (2014)</b>	Se realizaron dos fases. Primera fase: estudio transversal. Segunda fase: estudio de casos y controles.	Fase 1: 3185 estudiantes de secundaria. Fase 2: N= 288 estudiantes con síntomas obsesivo-compulsivos (chicos = 163, chicas = 125), media de edad = 14.66 años y 246 controles (chicos = 146, chicas = 100), media de edad = 14.7 años. Se evaluó mediante la entrevista SCID-I/P y los autoinformes LOI-CV, MOCI, CPI, FES-CV y SES.	Alta resiliencia en disposiciones personales Apoyo social en la escuela.	Baja disposición personal (motivación de logro poco realista, inflexibilidad y bajos niveles de autoestima). Relaciones deficientes entre compañeros Ajuste inadecuado a la vida escolar.	Los factores de resiliencia tanto a nivel personal como a nivel del entorno escolar son factores importantes para predecir la ocurrencia de síntomas obsesivo-compulsivos. No se encontró relación entre los factores de coherencia familiar y los síntomas obsesivo-compulsivos.

Tabla 2. Características principales de los estudios examinados sobre factores protectores y de riesgo de los síntomas obsesivo-compulsivos en niños y adolescentes (continuación)

Autores	Diseño del estudio	Participantes/Métodos	Factores protectores	Factores de riesgo	Resultados principales
<b>Volts et al. (2013)</b>	Estudio epidemio-lógico de dos fases	Fase 1: N = 1514 (niños = 720, niñas = 794), media edad = 10.23 años. Fase 2 (1 año más tarde): N = 562 (niños = 254, niñas = 308), media edad = 11.25 años. Completaron los cuestionarios LOI-CV, SCARED, CDI, CSI-4, MINI-Kid y un cuestionario sociodemográfico (diseñado ad-hoc). Se evaluó la antropometría y se obtuvo el IMC.	No identificados	Preocupación obsesiva	La preocupación obsesiva fue un predictor significativo para el TOC subclínico. El TOC subclínico se relaciona significativamente con manifestaciones de hiperactividad e impulsividad, preocupaciones obsesivas, supersticiones y compulsiones mentales.
<b>Hjemdal et al. (2011)</b>	Estudio transversal.	N = 307 (chicos = 167, chicas = 140). Media edad = 16.4 años. Fueron evaluados mediante las escalas READ, DASS-21 y OCI-R.	Alta resiliencia	No identificados.	Las puntuaciones más altas en resiliencia predijeron puntuaciones más bajas en los niveles de depresión, ansiedad, estrés y síntomas obsesivo-compulsivos.
<b>Bolton et al. (2009)</b>	Diseño estándar de muestreo estratificado en dos fases. Estudio transversal.	Fase 1: 4662 pares de gemelos (niños = 2293, niñas = 2369), edad de 4 años. Cuestionario materno. Fase 2: 1708 pares de gemelos, edad entre 6 - 6.5 años. Entrevista telefónica (ADIS C/P) y el inventario CRI.	No identificados	Rutinas normativas repetitivas infantiles.	Un rasgo alto en rutinas normativas repetitivas en niños pequeños constituye un factor de riesgo para el desarrollo de síntomas obsesivo-compulsivos.

*Nota.* ADIS-C/P = Anxiety Disorders Interview Schedule for Children and Parents; CDI = Children's Depression Inventory; CPI = California Psychological Inventory; CRI = Childhood Routines Inventory; CSI-4 = Child Symptom Inventory; DASS-21 = Depression Anxiety Stress Scales; FES-CV = Family Coherence Scale; SES = School Environment Scale; FFQ = Five Factor Questionnaire for Children; IMC = índice de masa corporal; LOI-CV = Leyton Obsessional Inventory-Child Version Survey; MINI-Kid = Mini-International Neuropsychiatric Interview for Kids; MOCI = Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory; OCI-R = Obsessive-Compulsive Inventory-Revised; OCS = síntomas obsesivo-compulsivos; READ = Resilience Scale for Adolescents; SCARED = Screen for Childhood Anxiety and Related Emotional Disorders; SCID-I/P = Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders-Patient Edition; SCL-90-R = Symptom Check List 90 Revised; TOC = trastorno obsesivo-compulsivo.

## Discusión

El objetivo de la presente revisión sistemática fue examinar los factores de riesgo y de protección relacionados con el TOC y con los síntomas obsesivo-compulsivo subclínicos. Tras haber revisado un total de 25 artículos empíricos que reunían los criterios de inclusión, identificamos varios tipos de factores de riesgo relacionados con el TOC (no encontramos factores de protección asociados a este trastorno a partir de los estudios revisados), y diversos factores de riesgo y de protección relacionados con los síntomas obsesivo-compulsivo no clínicos. En lo que concierne a los factores de riesgo asociados al TOC, encontramos factores de tipo biológico (p.ej., factores genéticos, cerebrales, y diversos problemas asociados al embarazo y perinatales), de diferencias individuales o disposicionales (p.ej., sensibilidad a la ansiedad, afectividad negativa), psicopatológico (p.ej., experiencias de trauma psicológico), familiar (p.ej., familiares con TOC, estilos negativos de crianza), y psicosocial (p.ej., maltrato infantil, nivel socioeconómico bajo).

En términos generales, estos resultados son consistentes con lo publicado en la literatura sobre los factores de riesgo asociados al TOC en adultos (Fontenelle y Hasler, 2008; Fullana et al., 2019; Mahjani et al., 2021; Raposo-Lima y Morgado, 2020). La evidencia presentada en el presente estudio coincide con la señalada por Raposo-Lima y Morgado (2020), en el sentido de que los factores de riesgo del TOC incluyen tanto factores genéticos como ambientales (p.ej., complicaciones perinatales, trauma infantil, etc.). En uno de los trabajos revisados en el presente estudio (Mathews et al., 2012), los autores identificaron varios loci genéticos de susceptibilidad, destacando los genes albergados en el fragmento 1p36. En su estudio de revisión sobre el papel de la genética en el TOC, Mahjani et al. (2021) concluyeron que éste es un trastorno familiar en el que la genética juega un papel importante; sugirieron que el TOC es altamente poligénico, en el que contribuyen tanto las variantes genéticas raras como las comunes.

Pocos estudios han resaltado el posible riesgo determinado por factores cerebrales. El déficit en zonas de la corteza cingular anterior encontrado en el presente estudio está en línea con los resultados basados en neuroimagen, neurofisiológicos y farmacológicos, los cuales sugieren una disfunción del circuito cortico-striatum-tálamo-cortical en el TOC (Richter y Ramos, 2018). La alteración de este circuito parece implicar un desequilibrio entre las vías directas e indirectas desde regiones cerebrales (córtex orbitofrontal y córtex cingular anterior) hacia tálamo, a través del striatum, lo cual lleva a

una reducida inhibición del tálamo y, por tanto, a un incremento del feedback excitatorio hacia las regiones frontales (Pauls et al., 2014). La hiperactividad resultante en el córtex orbitofrontal ha sido asociada a los pensamientos repetitivos (obsesiones) sobre daño o peligro. Para neutralizar el distrés resultante de la amenaza percibida, los pacientes con TOC realizan compulsiones, cuya naturaleza repetitiva y ritualista se apoya en el striatum (Saxena y Rauch, 2000).

Las complicaciones perinatales identificadas incluyen que, durante la gestación, las madres hayan fumado o hayan padecido enfermedades, o que estas hayan tenido dificultades durante el parto. En estudios con adultos se han identificado estos y otros problemas, entre los cuales cabría resaltar los siguientes, ocurridos durante el embarazo: ganancia excesiva de peso, medicación, hiperémesis (náuseas y/o vómitos intensos durante la gestación), y abuso de sustancias (cocaína más otra droga -no marihuana) (Fullana et al., 2019). Estas complicaciones asociadas al embarazo, junto con las frecuentes infecciones y los problemas del desarrollo durante la infancia, son factores de riesgo que no parecen ser muy específicos del TOC, ya que se han asociado a muchos otros trastornos mentales. La influencia de las infecciones estreptocócicas y virales como factores de riesgo del TOC también fue subrayada por Fontenelle y Hasler (2008).

Este problema de falta de especificidad se da también con los factores de diferencias individuales (i.e., variables transdiagnósticas, tales como el neuroticismo y sensibilidad a la ansiedad; Sandín, Chorot et al., 2020), los estilos de crianza negativos (rechazo, interferencia y/o sobreprotección de los padres) y las experiencias traumáticas tempranas (negligencia emocional en la infancia, historia de abuso verbal durante la infancia, abuso físico y/o sexual) (Fullana et al., 2019). Las experiencias traumáticas tempranas merecen una mención especial, ya que parecen afectar muy negativamente a la morfología y función del cerebro, pudiendo ser tal vez la forma más dañina de estrés psicosocial (Sandín, 2020), razón por la cual este factor posiblemente esté en el origen de una gran mayoría de trastornos mentales, no únicamente del TOC.

Aunque en nuestro estudio no encontramos ningún factor protector asociado al TOC (en el estudio de revisión de Fullana et al. basado en población adulta identificaron el afecto cálido parental y ser varón como factores protectores), sí identificamos algunos factores protectores vinculados a los síntomas obsesivo-compulsivos subclínicos, entre los que se incluyen la estabilidad emocional (bajo neuroticismo) la resiliencia y la disponibilidad de apoyo social en el colegio. El papel de la variable sexo no ha sido consistente en el presente estu-

dio, pues pertenecer al sexo masculino se asoció a riesgo de TOC y a protección de síntomas obsesivo-compulsivos subclínicos. El primer resultado también se contradice con los resultados del estudio de Fullana et al., donde se constató que esta variable era claramente protectora del TOC.

Aunque siempre se aspira a encontrar que los factores de riesgo (o protectores) sean pocos y potentes (de gran efecto) para un trastorno específico, los resultados del presente estudio indican que con el TOC ocurre algo similar a lo que ocurre con otros muchos trastornos, como por ejemplo con la esquizofrenia (Sandín, 2023), donde parece haber un conjunto amplio de factores de riesgo/protección con un pequeño efecto cada uno. Genéticamente hablando, en el TOC también parece darse un proceso poligénico, con múltiples variantes genéticas tanto comunes como raras (Mahjani et al. (2021), fenómeno sistemáticamente constatado en la esquizofrenia (Sandín, 2023). Estos resultados están en línea con los reportados por Fullana et al. (2019) basados en población adulta. También parece desprenderse que algunos de estos factores, especialmente el trauma infantil, parecen ser de naturaleza no específica, o transdiagnóstica, cuyos mecanismos etiopatogénicos posiblemente también se relacionan con otros trastornos mentales.

El presente estudio tiene varias fortalezas. Aunque se han llevado a cabo diversos estudios de revisión sistemática o meta-análisis sobre los factores de riesgo/protección del TOC, estos generalmente se han dirigido a la población adulta. Por otra parte, previamente no se habían publicado estudios de revisión sistemática sobre los factores de riesgo/protección de los síntomas subclínicos obsesivo-compulsivos. En este estudio hemos puesto de relieve diversos tipos de factores de riesgo y/o protección relevantes tanto para el TOC como para los síntomas subclínicos en población infantojuvenil. Algunos de estos factores son equivalentes a los referidos al TOC en población adulta. Otro aspecto importante es que este es el primer estudio que examina los factores de riesgo/protección del TOC en pacientes sin trastornos mentales comórbidos. El TOC es un trastorno altamente comórbido, especialmente con los trastornos de ansiedad y depresivos. En pacientes con elevada comorbilidad puede resultar difícil determinar a cuál de los múltiples trastornos afectan los factores de riesgo/protección.

El estudio no está exento de ciertas limitaciones. Una primera limitación ha sido la incapacidad para identificar factores de riesgo protectores relacionados con el TOC. Posiblemente esto sugiere que apenas se ha investigado el papel de posibles factores protectores del TOC. Por otra parte, el estudio tiene todas las limitaciones inherentes a las revisiones sistemáticas, i.e., sin la infor-

mación que proporcionan los análisis basados empíricamente (p.ej., estudios de meta-análisis). Finalmente, entendemos que el número de estudios focalizados en los síntomas obsesivo-compulsivos subclínicos es muy bajo, por lo que los resultados sobre esta cuestión deben interpretarse preliminarmente.

Futuros estudios podrían examinar mediante meta-análisis los factores de riesgo/protección asociados tanto al TOC como a los síntomas obsesivo-compulsivos subclínicos, con objeto de determinar la consistencia de los factores aislados en el presente estudio. También podría ser relevante examinar conjunta y diferencialmente los factores de riesgo/protección asociados al TOC y a otros trastornos emocionales (Piqueras et al., 2020), tales como los trastornos de ansiedad y el trastorno depresivo mayor, dado que muchos de los factores que aquí hemos identificado también podrían asociarse a estos trastornos. Finalmente, cabría señalar que los datos aquí obtenidos podrían ser de utilidad para la puesta en práctica de programas de prevención, no solo del TOC, sino también de los síntomas no clínicos de este trastorno (prevención indicada).

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Referencias

Los estudios incluidos en la revisión se indican mediante el asterisco que aparece delante de la referencia.

- Abramowitz, J. S., Taylor, S., & McKay, D. (2009). Obsessive-compulsive disorder. *The Lancet*, 374 (9688), 491-499. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60240-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60240-3)
- American Psychiatric Association (2014). *DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5ª ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Barlow, D. H. (2002). *Anxiety and its disorders. The nature and treatment of anxiety and panic*. The Guilford Press.
- \*Bolton, D., Rijdsdijk, F., Eley, T. C., O'Connor, T. G., Briskman, J., & Perrin, S. (2009). Normative childhood repetitive routines and obsessive-compulsive symptomatology in 6-year-old twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(9), 1139-1146. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02094.x>
- Brakoulias, V., Perkes, I. E., & Tsalamanios, E. (2017). A call for prevention and early intervention in obsessive-compulsive disorder. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(4), <https://doi.org/10.1111/eip.12535>
- Brander, G., Perez-Vigil, A., Larsson, H., & Mataix-Cols, D. (2016). Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 65, 36-62. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.011>

- \*Brander, G., Rydell, M., Kuja-Halkola, R., Fernández de la Cruz, L., Lichtenstein, P., Serlachius, E., Ruck, C., Almqvist, C., D'Onofrio, B.M., Larsson, H., & Mataix-Cols, D. (2016). Association of perinatal risk factors with obsessive-compulsive disorder: A population-based birth cohort, sibling control study. *JAMA Psychiatry*, 73(11), 1135-1144. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2095>
- Butwicka, A., & Gmitrowicz, A. (2010). Symptom clusters in obsessive-compulsive disorder (OCD): influence of age and age of onset. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19(4), 365-370. <https://doi.org/10.1007/s00787-009-0055-2>
- Chabane, N., Delorme, R., Millet, B., Mouren, M. C., Leboyer, M., & Pauls, D. (2005). Early-onset obsessive-compulsive disorder: A subgroup with a specific clinical and familial pattern? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(8), 881-887. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00382.x>
- \*Chacon, P., Bernardes, E., Faggian, L., Batistuzzo, M., Moriyama, T., Miguel, E. C., & Polanczyk, G. V. (2018). Obsessive-compulsive symptoms in children with first degree relatives diagnosed with obsessive-compulsive disorder. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 40(4), 388-393. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2321>
- \*Chudal, R., Leivonen, S., Rintala, H., Hinkka-Yli-Salomäki, S., & Sourander, A. (2017). Parental age and the risk of obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome/chronic tic disorder in a nationwide population-based sample. *Journal of Affective Disorders*, 223, 101-105. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.07.033>
- De Mathis, M. A., Diniz, J. B., Hounie, A. G., Shavitt, R. G., Fossaluza, V., Ferrão, Y., Leckman, J.L., De Bragança Pereira, C., Do Rosario, M.C., & Miguel, E. C. (2013). Trajectory in obsessive-compulsive disorder comorbidities. *European Neuropsychopharmacology*, 23(7), 594-601. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.08.006>
- \*Dia, D. A., & Bradshaw, W. (2008). Cognitive risk factors to the development of anxiety and depressive disorders in adolescents. *Child and Adolescent Social Work Journal*, 25(6), 469-481. <https://doi.org/10.1007/s10560-008-0156-7>
- Evans, D. W., Gray, F. L., & Leckman, J. F. (1999). The rituals, fears and phobias of young children: Insights from development, psychopathology and neurobiology. *Child Psychiatry and Human Development*, 29(4), 261-276. <https://doi.org/10.1023/A:1021392931450>
- Fontenelle, L. F., y Hasler, G. (2008). The analytical epidemiology of obsessive-compulsive disorder: risk factors and correlates. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(1), 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.06.024>
- Fullana, M. A., Mataix-Cols, D., Caspi, A., Harrington, H., Grisham, J. R., Moffitt, T. E., & Poulton, R. (2009). Obsessions and compulsions in the community: Prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions. *American Journal of Psychiatry*, 166(3), 329-336. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08071006>
- Gaffrey, M. S., Barch, D. M., & Luby, J. L. (2016). Amygdala reactivity to sad faces in preschool children: An early neural marker of persistent negative affect. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 17, 94-100. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.12.015>
- Geller, D., Biederman, J., Emslie, G., y Carpenter, D. (2001). *Comorbid psychiatric illness and response to treatment in pediatric OCD*. Conferencia llevada a cabo en el Scientific Proceedings of the American Psychiatric Association, New Orleans, LA.
- Geller, D., Biederman, J., Jones, J., Park, K., Schwartz, S., Shapiro, S., & Coffey, B. (1998). Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 37(4), 420-427. <https://doi.org/10.1097/00004583-199804000-00020>
- \*Geller, D. A., Wieland, N., Carey, K., Vivas, F., Petty, C. R., Johnson, J., Reichert, B.S., Pauls, D., & Biederman, J. (2008). Perinatal factors affecting expression of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 18(4), 373-379.
- \*Gilbert, K. E., Barclay, M. E., Tillman, R., Barch, D. M., & Luby, J. L. (2018). Associations of observed performance monitoring during preschool with obsessive-compulsive disorder and anterior cingulate cortex volume over 12 years. *JAMA Psychiatry*, 75(9), 940-948. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.1805>
- González-Panzano, M., Borao, L., Herrera-Mercadal, P., Campos, D., López-del-Hoyo, Y., Morillo, H., y García-Campayo, J. (2019). Habilidades de mindfulness y cognición social en la predicción de la sintomatología afectiva en la esquizofrenia, el trastorno obsesivo-compulsivo y participantes no clínicos. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 24(1), 9-17. <https://doi.org/10.5944/rppc.24170>
- \*Hemmings, S. M. J., Lochner, C., van der Merwe, L., Cath, D. C., Seedat, S., & Stein, D. J. (2013). BDNF Val66Met modifies the risk of childhood trauma on obsessive-compulsive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 47(12), 1857-1863. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.08.012>
- \*Hjemdal, O., Vogel, P. A., Solem, S., Hagen, K., & Stiles, T. C. (2011). The relationship between resilience and levels of anxiety, depression, and obsessive-compulsive symptoms in adolescents. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 18(4), 314-321. <https://doi.org/10.1002/cpp.719>
- \*Hofer, P. D., Wahl, K., Meyer, A. H., Miché, M., Beesdo-Baum, K., Wong, S. F., Grisham, J.R., Wittchen, H.U., & Lieb, R. (2018). Obsessive-compulsive disorder and the risk of subsequent mental disorders: A community study of adolescents and young adults. *Depression and anxiety*, 35(4), 339-345. <https://doi.org/10.1002/da.22733>
- Hopkins, J. R. (2014). *Adolescence: The transitional years*. Academic Press.
- Ivarsson, T., Melin, K., & Wallin, L. (2008). Categorical and dimensional aspects of co-morbidity in obsessive-compulsive disorder (OCD). *European Child & Adolescent Psychiatry*, 17(1), 20-31. <https://doi.org/10.1007/s00787-007-0626-z>
- Joiner, T. E., Schmidt, N. B., Schmidt, K. L., Laurent, J., Catanzaro, S. J., Perez, M., & Pettit, J. W. (2002). Anxiety sensitivity as a specific and unique marker of anxious symptoms in youth psychiatric inpatients. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 30(2), 167-175. <https://doi.org/10.1023/A:1014757300294>
- \*Köhler-Forsberg, O., Petersen, L., Gasse, C., Mortensen, P. B., Dalsgaard, S., Yolken, R. H., Mors, O., & Benros, M. E. (2018). A nationwide study in Denmark of the association

- between treated infections and the subsequent risk of treated mental disorders in children and adolescents. *JAMA Psychiatry*, 76(3), 271-279. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3428>
- \*Krebs, G. C., Hannigan, L. J., Gregory, A. M., Rijdsdijk, F. V., Maughan, B., & Eley, T. C. (2019). Are punitive parenting and stressful life events environmental risk factors for obsessive-compulsive symptoms in youth? A longitudinal twin study. *European Psychiatry*, 56, 35-42. <http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.11.004>
- \*Lafleur, D. L., Petty, C., Mancuso, E., McCarthy, K., Biederman, J., Faro, A., Levy, H.C., & Geller, D. A. (2011). Traumatic events and obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: is there a link? *Journal of Anxiety Disorders*, 25(4), 513-519. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.12.005>
- \*Lawrence, P. J., & Williams, T. I. (2011). Pathways to inflated responsibility beliefs in adolescent obsessive-compulsive disorder: a preliminary investigation. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 39(2), 229-234. <https://doi.org/10.1017/S1352465810000810>
- \*Leslie, D. L., Kozma, L., Martin, A., Landeros, A., Katsovich, L., King, R. A., & Leckman, J. F. (2008). Neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: a case-control study among privately insured children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(10), 1166-1172. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181825a3d>
- Lomax, C. L., Oldfield, V. B., & Salkovskis, P. M. (2009). Clinical and treatment comparisons between adults with early-and late-onset obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 47(2), 99-104. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.10.015>
- Mahjani, B., Bey, K., Boberg, J., & Burton, C. (2021). Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, 51(13), 2247-2259. <https://doi.org/10.1017/S0033291721001744>
- \*Mataix-Cols, D., Boman, M., Monzani, B., Rück, C., Serlachius, E., Långström, N., & Lichtenstein, P. (2013). Population-based, multigenerational family clustering study of obsessive-compulsive disorder. *JAMA Psychiatry*, 70(7), 709-717. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.3>
- \*Mathews, C. A., Badner, J. A., Andresen, J. M., Sheppard, B., Himle, J. A., Grant, J. E., Williams, K.A., Chavira, D.A., Azzam, A., Schwartz, M., Reus, V.I., Kim, S.W., Cook, E.H., & Hanna, G. L. (2012). Genome-wide linkage analysis of obsessive-compulsive disorder implicates chromosome 1p36. *Biological Psychiatry*, 72(8), 629-636. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.03.037>
- Micali, N., Heyman, I., Perez, M., Hilton, K., Nakatani, E., Turner, C., y Mataix-Cols, D. (2010). Long-term outcomes of obsessive-compulsive disorder: Follow-up of 142 children and adolescents. *The British Journal of Psychiatry*, 197(2), 128-134. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.075317>
- \*Mok, P. L., Webb, R. T., Appleby, L., & Pedersen, C. B. (2016). Full spectrum of mental disorders linked with childhood residential mobility. *Journal of Psychiatric Research*, 78, 57-64. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.03.011>
- Monzani, B., Rijdsdijk, F., Harris, J., & Mataix-Cols, D. (2014). The structure of genetic and environmental risk factors for dimensional representations of DSM-5 obsessive-compulsive spectrum disorders. *JAMA Psychiatry*, 71(2), 182-189. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.3524>
- \*Navarro-Mancilla, Á. A., Rueda-Jaimes, G. E., Camacho, P. A., Franco, J. A., Escobar, M., & Díaz-Martínez, L. A. (2011). Prevalencia de trastorno obsesivo compulsivo en adolescentes colombianos y su asociación con la doble condición de trabajo y estudio. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 40(2), 279-288. [https://doi.org/10.1016/S0034-7450\(14\)60124-4](https://doi.org/10.1016/S0034-7450(14)60124-4)
- \*Orlovska, S., Vestergaard, C. H., Bech, B. H., Nordentoft, M., Vestergaard, M., & Benros, M. E. (2017). Association of streptococcal throat infection with mental disorders: Testing key aspects of the PANDAS hypothesis in a nationwide study. *JAMA Psychiatry*, 74(7), 740-746. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0995>
- Pascual-Vera, B., y Belloch, A. (2018). El carácter transdiagnóstico de las intrusiones mentales: Una revisión y una propuesta basada en datos. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 23(2), 135-147. <https://doi.org/10.5944/rppc.vol.23.num.2.2018.20738>
- Pascual-Vera, B., Ruiz, A., y Belloch, A. (2022). Hacia la comprensión de factores comunes entre trastornos clínicamente distintos: Las intrusiones mentales en el espectro obsesivo-compulsivo. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 27(1), 1-11. <https://doi.org/10.5944/rppc.30174>
- Pauls, D. L., Abramovitch, A., Rauch, S. L., & Geller, D. A. (2014). Obsessive-compulsive disorder: An integrative genetic and neurobiological perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(6), 410-424.
- Pauls, D. L., Alsobrook, J. P., Goodman, W., Rasmussen, S., & Leckman, J. F. (1995). A family study of obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 152(1), 76-84. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.1.76>
- Piqueras, J. A., García-Olcina, M., Rivera-Riquelme, M., y Pineda, D. (2020). Evidencia de validez diagnóstica de la Escala DetectaWeb-Malestar. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 25(3), 161-174.
- Raposo-Lima, C., & Morgado, P. (2020). The role of stress in obsessive-compulsive disorder: A narrative review. *Harvard Review of Psychiatry*, 28(6), 356-370. [10.1097/HRP.0000000000000274](https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000274)
- Richter, P. M. A., & Ramos, R. T. (2018). Obsessive-Compulsive disorder. *Continuum*, 24(3, Behavioral Neurology and Psychiatry), 828-844. [10.1212/CON.0000000000000603](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000603)
- Sandín, B. (1997). *Ansiedad, miedos y fobias en niños y adolescentes*. Dykinson.
- Sandín, B. (2020). El estrés. En A. Belloch, B. Sandín y F. Ramos (Eds.), *Manual de psicopatología, Vol. 1* (3ª ed., pp. 371-412). McGraw-Hill.
- Sandín, B. (2023). *La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos*. Sanz y Torres.
- Sandín, B., Chorot, P., y Valiente, R. M. (2020). Psicopatología de la ansiedad y trastornos de ansiedad: Hacia un enfoque transdiagnóstico. En A. Belloch, B. Sandín y F. Ramos (Eds.), *Manual de psicopatología, Vol. 1* (3ª ed., pp. 3-34). Madrid: McGraw-Hill.
- Sandín, B., Chorot, P., y Valiente, R. M. (2012). Transdiagnóstico: Nueva frontera en psicología clínica. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 17(3), 185-203. doi: <https://doi.org/10.5944/rppc.vol.17.num.3.2012.11839>.
- Sandín, B., García-Escalera, J., Valiente, R. M., Espinosa, V., y Chorot, P. (2020). Clinical utility of an internet-delivered

- version of the Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders in Adolescents (iUP-A): A pilot open trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 8306. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228306>
- Saxena, S., & Rauch, S. L. (2000). Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 23(3), 563–586. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(05\)70181-7](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(05)70181-7)
- Schmitt, J. C., Valiente, R. M., García-Escalera, J., Arnáez, S., Espinosa, V., Sandín, B., Chorot, P. (2022). Prevention of depression and anxiety in subclinical adolescents: Effects of a transdiagnostic internet-delivered CBT program *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022, 19, 5365. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095365>
- \*Stavropoulos, V., Moore, K. A., Lazaratou, H., Dikeos, D., & Gomez, R. (2017). A multilevel longitudinal study of obsessive-compulsive symptoms in adolescence: Male gender and emotional stability as protective factors. *Annals of General Psychiatry*, 16(1), 42-54. <https://doi.org/10.1186/s12991-017-0165-z>
- \*Steinhausen, H. C., Bisgaard, C., Munk-Jørgensen, P., & Helenius, D. (2013). Family aggregation and risk factors of obsessive-compulsive disorders in a nationwide three generation study. *Depression and Anxiety*, 30(12), 1177-1184. <https://doi.org/10.1002/da.22163>
- \*Sun, J., Li, Z. J., Buys, N. J., Storch, E. A., & Wang, J. S. (2014). Obsessive-compulsive symptoms and personal disposition, family coherence and school environment in Chinese adolescents: A resilience approach. *Journal of Affective Disorders*, 168, 459-465. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.015>
- Tortella-Feliu, M., Fullana, M. A., Pérez-Vigil, A., Torres, X., Chamorro, J., Littarelli, S. A., ... & de la Cruz, L. F. (2019). Risk factors for posttraumatic stress disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 107, 154-165. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.09.013>
- Van Grootheest, D. S., Cath, D. C., Beekman, A. T., & Boomsma, D. I. (2005). Twin studies on obsessive-compulsive disorder: a review. *Twin Research and Human Genetics*, 8(5), 450-458. <https://doi.org/10.1375/183242705774310060>
- Verstraeten, K., Bijttebier, P., Vasey, M. W., & Raes, F. (2011). Specificity of worry and rumination in the development of anxiety and depressive symptoms in children. *British Journal of Clinical Psychology*, 50(4), 364-378. <https://doi.org/10.1348/014466510X532715>
- \*Voltas, N., Hernández-Martínez, C., Arija, V., & Canals, J. (2013). Socio-demographic and psychopathological risk factors in obsessive-compulsive disorder: Epidemiologic study of school population. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 13(2), 118-126. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-international-journal-clinical-health-psychology-355-articulo-socio-demographic-psychopathological-risk-factors-in-X1697260013005032>
- Westwell-Roper, C., & Stewart, S. E. (2019). Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder. *Indian journal of psychiatry*, 61(Supl.1), 119-130. [https://10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\\_524\\_18](https://10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_524_18)
- Wewetzer, C., Jans, T., Müller, B., Neudörfl, A., Bücherl, U., Remschmidt, H., Warnke, A., & Herpertz-Dahlmann, B. (2001). Long-term outcome and prognosis of obsessive-compulsive disorder with onset in childhood or adolescence. *European child & adolescent psychiatry*, 10(1), 37-46. <http://doi.org/10.1007/s007870170045>
- Williams, M. T., & Jahn, M. E. (2017). Obsessive-compulsive disorder in African American children and adolescents: Risks, resiliency, and barriers to treatment. *American Journal of Orthopsychiatry*, 87(3), 291-303. <http://doi.org/10.1037/ort0000188>
- \*Wu, Y., Liu, X., Luo, H., Deng, W., Zhao, G., Wang, Q., Zhang, L., Ma, X., Liu, X., Murray, R.A. Collier, D.A., & Li, T. (2012). Advanced paternal age increases the risk of schizophrenia and obsessive-compulsive disorder in a Chinese Han population. *Psychiatry Research*, 198(3), 353-359. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.01.020>