



# UNIVERSIDAD DE MURCIA

## ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Evaluación de Variables Neuropsicológicas en Niños y Adolescentes con Trastorno Obsesivo-Compulsivo: un Estudio Meta-Analítico.

**D.<sup>a</sup> Paloma López Hernández**

2022





**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Evaluación de variables neuropsicologicas en niños y adolescentes con Trastorno obsesivo-compulsivo: Un estudio meta-analítico.

Doctoranda:

Paloma López Hernández

Directora:

Dra. Ana Isabel Rosa Alcázar

Co-Director:

Dr. Julio Sánchez Meca



*A mi padre Juan López Bermúdez, por inculcar en mi la perseverancia*



## **AGRADECIMIENTOS**

Mis agradecimientos a mis directores de tesis Ana Isabel Rosa Alcázar y Julio Sánchez Meca, por su disposición, paciencia, y aprendizaje durante todo el proceso de mi tesis doctoral.

A mi marido Ginés, por ser un hombre corresponsal en la crianza de nuestros hijos, por ayudarme en los momentos más críticos, y animarme a seguir, a perseverar. Ha sido un apoyo incondicional, y necesario para poder finalizar este proceso tan importante en mi vida profesional. A mis hijos Paloma y Javier, por que son mi mayor enseñanza, por su paciencia, y por perdonar mis ausencias. A mi madre, Isabel, no estaría donde estoy, si no es por ella. A mi tío Francisco López Bermúdez, mi padre en la tierra, gracias por siempre preguntar, por preocuparte por mi y cuidarme. A mis amigas incondicionales Natalia y Carmen, por el cuidado, la preocupación, la diversión, el “desconectar” y el vivir cada momento como si fuera el último.

Y para terminar, que no por ello menos importante, al Dr. Luis Valenciano, por ayudarme a entender lo que está en mí, a Pepa González, por enseñarme, la dificultosa tarea, de no tener prisa, al Dr. Francisco Toledo, por brindarme la oportunidad de seguir creciendo y disfrutar de mi trabajo, por confiar en mí, a la Dra. Rosa Viñas, por sus libros y su ayuda, a mi compañera y amiga Cristina Tuells, un descubrimiento, tanto en lo personal como en lo profesional, gracias por ayudarme y por estar, al Dr. Eladio Aparicio, por su acompañamiento durante este proceso tan complicado, por su calma, por sus ánimos, por escucharme y enseñarme, la importancia de disfrutar la vida.



# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN GENERAL .....	1
INTRODUCCIÓN TEÓRICA.....	6
CAPÍTULO 1.....	8
EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO.....	8
1.1. HISTORIA DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO.....	8
1.2. CLASIFICACIONES DIAGNÓSTICAS ACTUALES.....	10
1.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	18
1.4. EPIDEMIOLOGÍA.....	22
1.5. MODELOS ETIOLÓGICOS.....	25
1.5.1. Modelos biológicos.....	28
1.5.1.1. Estudios genéticos y familiares.....	29
1.5.1.2. Estudios neuroquímicos.....	32
1.5.1.3. Estudios neuroinmunológicos.....	34
1.5.1.4. Estudios neuroanatómicos.....	35
1.6. MODELOS PSICOLÓGICOS.....	39
1.6.1. Teorías psicodinámicas.....	39
1.6.2. Teorías conductistas.....	41
1.6.3. Teorías cognitivas.....	44
1.7. CURSO Y PRONÓSTICO.....	48
1.8. COMORBILIDAD.....	52
CAPÍTULO 2.....	60
FUNCIONES EJECUTIVAS .....	60
2.1. DESARROLLO HISTÓRICO DEL CONCEPTO DE FUNCIONES EJECUTIVAS.....	60
2.2. TEORÍAS Y MODELOS DEL FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO.....	62
2.2.1. Modelo de memoria de trabajo.....	62
2.2.2. Modelo jerárquico.....	63
2.2.3. Sistema Atencional Supervisor (SAS).....	64
2.2.4. Modelo del Marcador Somático de Damasio.....	65

2.3. FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y SUS CORRELATOS NEUROANATOMICOS. ....	67
2.3.1. Funciones ejecutivas y otras funciones neuropsicológicas. ....	67
2.3.1.1. Flexibilidad cognitiva. ....	68
2.3.1.2. Planificación. ....	68
2.3.1.3. Inhibición de la respuesta. ....	69
2.3.1.4. Toma de decisiones. ....	69
2.3.1.5. Memoria de trabajo. ....	70
2.3.2. Neuroanatomía de las funciones ejecutivas. ....	71
2.3.2.1. Lóbulo frontal y cortex prefrontal. ....	71
2.4. DESARROLLO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN LA INFANCIA. ....	75
2.4.1. Las funciones ejecutivas en la primera infancia (0 a 5 años). ....	75
2.4.2. Las funciones ejecutivas en niños de 6 a 12 años. ....	76
2.5. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES NEUROPSICOLÓGICAS. ....	78
2.5.1. Flexibilidad cognitiva. ....	83
2.5.2. Planificación. ....	84
2.5.3. Inhibición de la respuesta. ....	84
2.5.4. Toma de decisiones. ....	85
2.5.5. Memoria de trabajo. ....	86
2.6. PERSPECTIVA CLÍNICA: DISFUNCIÓN EJECUTIVA. ....	87
2.7. RENDIMIENTO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN PACIENTES ADULTOS CON TOC. METAANÁLISIS. ....	89
ESTUDIO EMPÍRICO. ....	93
CAPÍTULO 3. ....	95
OBJETIVOS Y METODOLOGÍA. ....	95
3.1 OBJETIVOS. ....	96
3.2 MODELO FUNCIONAL. ....	97
3.3 METODOLOGÍA. ....	100
3.3.1 Criterios de selección de los estudios. ....	100
3.3.2 Búsqueda de los estudios. ....	101
3.3.3 Codificación de los estudios. ....	106
3.3.4 Índice del tamaño del efecto. ....	112
3.3.5 Análisis estadístico. ....	117
CAPÍTULO 4. ....	123
RESULTADOS. ....	123
4.1 CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LOS ESTUDIOS. ....	123
4.2 CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS. ....	127

4.3 EFECTO MEDIO Y HETEROGENEIDAD.....	133
4.4 ANÁLISIS DEL SESGO DE PUBLICACIÓN.....	153
4.5 ANÁLISIS DE MODERADORES.....	155
CAPÍTULO 5.....	163
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	163
5.1 . IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LOS RESULTADOS. ....	172
5.2. LIMITACIONES DEL META-ANÁLISIS. ....	172
5.3. REFLEXIONES PARA LA INVESTIGACIÓN FUTURA. ....	173
5.4. CONCLUSIONES. ....	174
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	176
ANEXOS .....	205
ANEXO I PRISMA-CHECKLIST.....	207
ANEXO II RELACIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN EL META-ANÁLISIS	211
ANEXO III MANUAL DE CODIFICACIÓN DE LAS VARIABLES MODERADORAS .....	216
ANEXO IV PROTOCOLO DE REGISTRO DE LAS VARIABLES MODERADORAS .....	232
ANEXO V MANUAL DE CÁLCULO DEL TAMAÑO DEL EFECTO. UNIDAD DE ANÁLISIS: COMPARACIÓN GT-GC .....	242



# ÍNDICE DE TABLAS

<i>TABLA 1.1.</i> PAUTAS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL TOC SEGÚN LA CIE-10.....	11
<i>TABLA 1.2.</i> CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TOC SEGÚN EL DSM-5.....	15
<i>TABLA 1.3.</i> HALLAZGOS BIOLÓGICOS EN LOS TRASTORNOS OBSESIVOS.....	25
<i>TABLA 1.4.</i> CRITERIOS CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS DE LOS PANDAS.....	35
<i>TABLA 1.5.</i> NEUROANATOMÍA DEL TOC: REGIONES DE INTERÉS.....	36
<i>TABLA 1.6.</i> FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO SEGÚN EL DSM-5.....	51
<i>TABLA 1.7.</i> FRECUENCIA DE TRASTORNOS COMÓRBIDOS AL TOC EN MUESTRAS CLÍNICAS VS. POBLACIÓN GENERAL.....	56
<i>TABLA 1.8.</i> COMORBILIDAD DE TICS Y SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.....	57
<i>TABLA 2.1.</i> FUNCIONAMIENTO ANATÓMICO Y FUNCIONAL DEL CPF.....	74
<i>TABLA 2.2.</i> DESARROLLO EVOLUTIVO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS.....	77
<i>TABLA 2.3.</i> FORMAS DE EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES NEUROPSICOLÓGICAS.....	78
<i>TABLA 2.4.</i> EJEMPLOS DE TEST CLASIFICADOS SEGÚN SU ORIGEN.....	79
<i>TABLA 2.5.</i> DOMINIOS, SUBDOMINIOS Y PRUEBAS DE EVALUACIÓN.....	80
<i>TABLA 3.1.</i> MODELO FUNCIONAL.....	98
<i>TABLA 3.2.</i> NÚMERO DE TRABAJOS LOCALIZADOS Y SELECCIONADOS SEGÚN BASES DE DATOS, PALABRAS CLAVES Y OPERADORES BOOLEANOS.....	103
<i>TABLA 3.3.</i> ESTUDIOS SELECCIONADOS PARA EL ANÁLISIS DE LA FIABILIDAD DE LACODIFICACIÓN.....	108
<i>TABLA 3.4.</i> COEFICIENTES KAPPA DE COHEN Y PORCENTAJES DE ACUERDO OBTENIDOS EN EL ANÁLISIS DE LA FIABILIDAD DE LA CODIFICACIÓN DE LAS VARIABLES MODERADORAS CUALITATIVAS, RELACIONADAS CON LAS VARIABLES DE CONTEXTO, VARIABLES DE SUJETO, VARIABLES DE EVALUACIÓN, VARIABLES METODOLÓGICAS Y VARIABLES EXTRÍNECAS.....	109

<i>TABLA 3.5.</i> COEFICIENTES DE CORRELACIÓN INTRACLASE CORRESPONDIENTES AL ANÁLISIS DE LA FIABILIDAD DE LA CODIFICACIÓN DE LAS VARIABLES MODERADORAS CONTINUAS RELACIONADAS CON LAS VARIABLES DE EVALUACIÓN, VARIABLES DE SUJETO Y VARIABLES METODOLÓGICAS.....	109
<i>TABLA 3.6.</i> INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN UTILIZADOS EN LOS ESTUDIOS ANALIZADOS PARA MEDIR FUNCIONES EJECUTIVAS Y OTRAS VARIABLES NEUROPSICOLÓGICAS.....	111
<i>TABLA 4.1.</i> CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LAS VARIABLES MODERADORAS CUANTITATIVAS DE LOS PARTICIPANTES Y METODOLÓGICAS.....	125
<i>TABLA 4.2.</i> CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LAS VARIABLES MODERADORAS CUALITATIVAS DE LOS ESTUDIOS.....	126
<i>TABLA 4.3.</i> VALORACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS CON LA ESCALA NOS.....	128
<i>TABLA 4.4.</i> ESTIMACIONES DEL EFECTO MEDIO Y RESULTADOS DE HETEROGENEIDAD PARA LAS DIFERENTES VARIABLES DE RESULTADO EVALUADAS.....	134
<i>TABLA 4.5.</i> CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS.....	146
<i>TABLA 4.6.</i> RESULTADOS DE LAS META-REGRESIONES SIMPLES DE LOS MODERADORES CONTINUOS SOBRE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO.....	156
<i>TABLA 4.7.</i> RESULTADOS DE LOS ANÁLISIS POR SUBGRUPOS (ANOVAS) DE LAS VARIABLES MODERADORAS CUALITATIVAS SOBRE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO.....	158
<i>TABLA 4.8.</i> RESULTADOS DE LOS ANOVAS APLICADOS SOBRE LOS ÍTEMS DE LA ESCALA DE CALIDAD NOS.....	160

# ÍNDICE DE FIGURAS

<i>FIGURA 1.1. CARACTERÍSTICAS DEL TOC INFANTIL</i> .....	19
<i>FIGURA 1.2. TIPOS DE NEURTRALIZACIÓN</i> .....	20
<i>FIGURA 2.1. CORTEX PREFRONTAL</i> .....	72
<i>FIGURA 3.1. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA 2020</i> .....	105
<i>FIGURA 4.1. FOREST PLOT DE LAS DIFERENCIAS ENTRE LAS EDADES MEDIAS DE LOS GRUPOS CON TOC Y DE CONTROL</i> .....	130
<i>FIGURA 4.2. FOREST PLOT DE LAS DIFERENCIAS ENTRE LOS CI VERBALES MEDIOS DE LOS GRUPOS CON TOC Y DE CONTROL</i> .....	131
<i>FIGURA 4.3. FOREST PLOT DE LOS ODDS RATIOS ENTRE LAS PROPORCIONES DE MUJERES EN LOS GRUPOS CON TOC Y DE CONTROL</i> .....	133
<i>FIGURA 4.4. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘INHIBICIÓN’</i> .....	135
<i>FIGURA 4.5. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘FLEXIBILIDAD’</i> .....	136
<i>FIGURA 4.6. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘TOMA DE DECISIONES’</i> .....	137
<i>FIGURA 4.7. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘PLANIFICACIÓN’</i> .....	138
<i>FIGURA 4.8. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘ATENCIÓN’</i> .....	139
<i>FIGURA 4.9. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘MEMORIA VERBAL’</i> .....	140
<i>FIGURA 4.10. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘MEMORIA NO VERBAL’</i> .....	141

<i>FIGURA 4.11. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘MEMORIA SEMÁNTICA’</i> .....	142
<i>FIGURA 4.12. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘MEMORIA DE TRABAJO VISOESPACIAL’</i> .....	143
<i>FIGURA 4.13. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘MEMORIA DE TRABAJO VERBAL’</i> .....	144
<i>FIGURA 4.14. FOREST PLOT DE LOS TAMAÑOS DEL EFECTO OBTENIDOS PARA LA VARIABLE DE RESULTADO ‘HABILIDADES VISOESPACIALES’</i> .....	145
<i>FIGURA 4.15. FUNNEL PLOT DE LA VARIABLE DE RESULTADO ‘INHIBICIÓN’</i> .....	153
<i>FIGURA 4.16. FUNNEL PLOT DE LA VARIABLE DE RESULTADO ‘FLEXIBILIDAD’</i> .....	154
<i>FIGURA 4.17. DIAGRAMA DE PUNTOS DE LA RELACIÓN EXISTENTE ENTRE LA PUNTUACIÓN TOTAL EN LA ESCALA DE CALIDAD METODOLÓGICA Y LOS TAMAÑOS DEL EFECTO PARA LAS MEDIDAS DE FLEXIBILIDAD COGNITIVA</i> .....	157

# INTRODUCCIÓN GENERAL

El trastorno obsesivo compulsivo (en adelante, TOC) se caracteriza por obsesiones (pensamientos recurrentes e intrusivos) y compulsiones (comportamientos o actos mentales repetitivos) percibidos por la persona con un alto nivel de angustia y ansiedad (American Psychiatric Asociación, 2013). Estudios epidemiológicos han demostrado que el TOC es relativamente prevalente en niños y adolescentes, arrojando tasas similares en torno al 2% (Canals, Hernández-Martínez, Cosi y Voltas, 2012). La investigación en el campo de la neuropsicología ha intentado determinar el grado de asociación entre datos de neuroimagen y resultados de pruebas neuropsicológicas con el fin de identificar una clínica basada en el fenotipo, predecir y mejorar la eficacia en los tratamientos (Subirà et al., 2015).

Las Funciones ejecutivas y la relación entre sus diferentes subdominios ya sea como entidades independientes o como parte de un todo ha sido el tema de debate. Las Funciones ejecutivas podrían describirse como un conjunto de mecanismos de control de nivel alto, cuyo principal objetivo es la regulación de la cognición, el comportamiento y las emociones para cumplir metas y objetivos individuales (Miyake y Friedman, 2012). Algunos autores consideran la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y la inhibición de la respuesta como los principales mecanismos responsable para control ejecutivo (Diamond, 2013).

Chevalier y Blaye (2008) consideraron a la flexibilidad cognitiva como la habilidad para el cambio, la representación mental basada en la información entrante, manteniendo la representación intacta cuando los cambios son irrelevantes. La inhibición de la respuesta es el proceso mental responsable para el control intencional y voluntario, o la habilidad para prevenir información inadecuada a partir de patrones de respuesta que están en progreso y para reprimir previamente información importante que no es útil (Carlson y Wang, 2007 ). Inhibición de la respuesta no es considerada como una función unitaria, asimismo, incluye inhibición de la respuesta motora (conductual) e inhibición de la respuesta cognitiva. La memoria de trabajo es definida como el mantenimiento o manipulación de la información a través de un breve retraso cuando esa información no esta disponible en el ambiente e implica, a corto plazo, el almacenamiento de información y la manipulación simultánea del contenido mental (Harvey et al., 2004). La planificación es la habilidad para identificar y organizar los pasos y elementos necesarios para llevar a cabo una intención (Soprano, 2003; Tsukiura , Fuji y Takahashi , 2001). La toma de decisión fue definida como la habilidad para elegir una respuesta después de haber sido analizada la información tanto a nivel racional como emocional (Bechara et al., 2000).

Varios metanálisis intentaron evaluar los déficits neuropsicológicos en pacientes adultos con TOC. Así, Abramovitz et al. (2013) presentaron los resultados de un metaanálisis sobre los diferentes dominios neuropsicológicos y subdominios secundarios entre los pacientes con TOC e individuos sanos. Las variables analizadas fueron: atención sostenida, memoria no verbal, funciones ejecutivas, memoria de trabajo, etc., aunque los tamaños de efecto fueron moderados, en sus resultados concluyeron que la la inhibición de la respuesta mostró un efecto más pequeño al esperado.

Shin et al. (2014) informaron que había tamaños del efecto menores en habilidades visuoespaciales, memoria verbal, funciones ejecutivas, fluidez verbal y velocidad de procesamiento, que oscilaba entre 0.7 y 0.3. Snyder et al. (2014) destacaron, en sus resultados, efectos del tamaño medios-bajos en inhibición de la respuesta, mientras que en flexibilidad cognitiva fueron medio. Abramovich et al. (2019) encontraron que el peor rendimiento de los

pacientes con TOC en tareas neuropsicológicas estaba relacionada con la gravedad de los síntomas. También encontraron un efecto del tamaño medio en flexibilidad cognitiva.

Son pocos los estudios encontrados sobre la evaluación de las Funciones ejecutivas en niños y adolescentes con TOC Abramowitz et al. (2015) llevó a cabo un meta-análisis sobre 11 estudios que medían el rendimiento en tareas de Funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas en TOC pediátrico. Este estudio informó que quizás el TOC pediátrico podría no estar asociado con dificultades en el sistema ejecutivo, aunque las limitaciones empíricas de este estudio fueron importantes (pequeño número de estudios, diferentes pruebas de evaluación, comorbilidad en muestras, etc.)

Los resultados encontrados en los diferentes estudios en población pediátrica es discrepante. Por un lado, algunas investigaciones han encontrado que los niños y adolescentes con TOC tienen problemas de rendimiento en tareas relacionadas con las funciones ejecutivas (Ornstein , Arnold , Manassis , Mendlowitz , y Schachar , 2010; Shin et al., 2008; Taner , Baker y Oner , 2011) mientras, que otros reportan que no existen grandes diferencias significativas entre los grupos TOC y los sanos (Geller et al., 2017). Otros estudios indican que la Flexibilidad cognitiva en niños y adolescentes con TOC está modulada por el Memoria de trabajo (Wolff, Buse, Tost , Roessner y Beste , 2017). Ornstein et al. (2010) informaron que existían peores resultados en la planificación y en flexibilidad cognitiva, pero no en tareas de Inhibición de la respuesta y Memoria de trabajo, mientras que Waters y Farrell (2014) indicaron que los niños con TOC presentaron un peor rendimiento en Inhibición de la respuesta.

Dada la discrepancia entre los diferentes estudios encontrados, el objetivo general de este estudio fue revisar la evidencia empírica acerca de la posible existencia de diferencias relevantes entre niños y adolescentes con TOC y comunitarios en funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas. Más en concreto, esta investigación se centró en la existencia de un posible rendimiento diferencial en niños y adolescentes con TOC en funciones ejecutivas (inhibición, flexibilidad cognitiva, planificación y toma de decisiones) y otras variables neuropsicológicas (atención, memoria verbal, memoria no verbal, memoria semántica, memoria de trabajo visoespacial, memoria de trabajo verbal y habilidades visoespaciales).

## INTRODUCCIÓN GENERAL

La tesis consta de un total de cinco capítulos divididos en dos partes: una primera parte teórica, donde se revisan los fundamentos teóricos de este trabajo y una parte empírica donde se describen los aspectos relativos a la realización de los meta-análisis y su implicaciones.

La parte teórica está compuesta por dos capítulos. En el capítulo primero se presentan los distintos aspectos considerados relevantes en el TOC, incluyendo la evolución histórica, la diferentes clasificaciones diagnósticas actuales, las características clínicas, epidemiología, modelos etiológicos, modelos psicologicos, curso y pronóstico y comorbilidad. El capítulo segundo se centra en las Funciones ejecutivas, donde se describe el desarrollo histórico del concepto, las teorías más importantes sobre el funcionamiento ejecutivo para continuar con la descripción de las funciones neuropsicologicas y sus correlatos neuroanatómicos, dividido en dos subapartados, por un lado, las Funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva, planificación, inhibición de la respuesta y toma de decision) y por otro, diferentes funciones neuropsicologicas (memoria de trabajo, atención y habilidades visoespaciales), acabando este apartado, con una descripción de la neuroanatomía de las funciones ejecutivas, centrándonos en el lóbulo frontal y el córtex prefrontal. A partir de aquí, describimos el desarrollo de las funciones ejecutivas en la infancia, dividiendo este apartado en dos etapas evolutivas, primera infancia (0-5 años) y en niños (6 a 12 años). Otro punto que desarrollamos son los instrumentos de evaluación de las diferentes variables neuropsicologicas y funciones ejecutivas. Continuamos con el apartado sobre la perspectiva clínica y, en concreto, nos centramos en la disfunción ejecutiva. Finalizamos este capítulo relacionando los diferentes meta-analisis encontrados sobre el rendimiento de las funciones ejecutivas en pacientes adultos con TOC.

## INTRODUCCIÓN GENERAL

La parte empírica se compone de tres capítulos, del tercero al quinto. El capítulo tercero presenta los objetivos y metodología de la investigación, incluyendo la formulación de un posible modelo funcional y un cronograma. Se describen de forma exhaustiva los procedimientos llevados a cabo en cada una de las etapas (establecimiento de criterios de selección, búsqueda de la literatura, codificación de variables, cálculos de los tamaños del efecto y técnicas de análisis estadístico) de la presente investigación. El capítulo cuarto está dedicado a los resultados del meta-análisis de los estudios que incluyeron grupo clínico (TOC) y grupo de control (población comunitaria). Dentro del meta-análisis se integran las características descriptivas de los estudios, la calidad metodológica de los estudios, el efecto medio y heterogeneidad, el análisis del sesgo de publicación y las variables moderadoras. El capítulo quinto, por un lado, presenta la interpretación y discusión de los resultados del meta-análisis, indicando su relación tanto con los objetivos e hipótesis planteadas, como con los resultados de otros estudios meta-analíticos previos, y exponiendo las diferencias de rendimiento en las tareas evaluadas en los subdominios de las funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas entre el grupo TOC y control. Por otro lado, presentamos las principales conclusiones que se han extraído de la investigación, sus implicaciones clínicas y las limitaciones y perspectivas de investigación futura en este campo.

Por último, en los anexos se adjuntan documentos, en concreto, la PRISMA Checklist, la relación de estudios incluidos en el meta-análisis, el manual de codificación de las variables moderadoras, el protocolo de registro de las variables moderadoras y finalmente, el manual de cálculo del Tamaño del Efecto para la comparación grupo TOC vs. grupo de control.



**PRIMERA PARTE**  
**INTRODUCCIÓN TEÓRICA**



# CAPÍTULO 1

## EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

### 1.1. HISTORIA DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO.

La palabra obsesión viene del latín *obsidere*: asediar, investir, bloquear. Wartburg (1799), fue el primer autor en utilizar el término obsesión, pero no fue hasta que llegaron los trabajos de Luys (1833) y Falret (1889) cuando realmente se difundió el término de obsesión. En Francia, Esquirol (1838) clasificó las obsesiones como de *Mademoiselle* y las categorizó como una forma de monomanía “delirio limitado a un solo tema o a un corto número de ellos...”, las obsesiones y compulsiones para este autor quedaban dentro de las actuales manías y melancolías. La monomanía volitiva hacía referencia a que el sujeto se encuentra encadenado a unos actos que no provienen ni de su razón ni de su emoción, los cuales son rechazados por su conciencia y que su voluntad no puede interrumpir.

En Alemania, Krafft-Ebing, en 1867, acuña el concepto de *Zwangsvorstellung* para denominar las conductas forzadas que el sujeto no era capaz de controlar. Westphal, en 1877, propone la siguiente definición de obsesión “ideas parasitarias, las cuales, permaneciendo intacta la inteligencia, y sin que exista un estado emotivo o pasional, surgen ante la conciencia, se imponen a ella contra su voluntad, se atraviesan e imponen al juego normal de las ideas, y son, siempre, reconocidas por el propio enfermo como anormales, extrañas a su yo” (Vallejo, 1980, p.419).

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Freud (1895) propuso separar obsesiones y fobias. Asimismo, puso mayor importancia a la estructura de la personalidad obsesiva, más que en la producción mecánica de las obsesiones (Lapanche y Pontalis, 1973). Su hipótesis sobre la neurosis obsesiva, ha tenido un valor limitado.

Teniendo en cuenta la clasificación CIE-9 (OMS, 1978) (Clasificación Estadística Internacional) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluye al TOC dentro del grupo de “Trastornos de ansiedad, disociativos y somatomorfos”, incluidos a su vez dentro de la gran categoría “Trastornos neuróticos, trastornos de la personalidad y otros trastornos mentales no psicóticos”, y lo define en términos generales como un sentimiento de compulsión subjetiva, inapropiada y absurda, a la que la persona intenta rebelarse con gran dificultad debido a la ansiedad que le causan los pensamientos obsesivos. Por otro lado, CIE-10 (1993), realiza un pequeño cambio en la categoría donde incluye al TOC, denominándose el grupo “Trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos” En esta nueva edición se hace hincapié en la importancia de la presencia de pensamientos obsesivos e intrusivos o comportamientos compulsivos, para poder diagnosticar como TOC tiene que presentar un alto nivel de malestar (al menos durante dos semanas sucesivas), además del reconocimiento de la persona como absurdos o sin sentido. Por otro lado, en 2018 fue publicado la CIE-11 (OMS, 2018) que está en vigor este mismo año, y donde hemos podido observar cambios, sobre todo, en la clasificación diagnóstica del TOC, es la primera vez que se separa del grupo de Trastornos de la ansiedad, y se crea un nuevo grupo independiente llamado “Trastornos obsesivo-compulsivo o relacionados”. Como se puede observar, esta última clasificación hace un acercamiento en criterios de diagnóstico con el manual DSM.

Asimismo, también podemos observar que ha existido una evolución en el TOC en relación a la clasificación diagnóstica DSM (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA). En el DSM-II-R (APA, 1968) el TOC aparece separado de las fobias. Más tarde, en la publicación del DSM-III (APA, 1980), el TOC aparece dentro de los Trastornos de ansiedad, donde sus criterios diagnósticos contemplan la presencia de obsesiones o compulsiones, de tipo recurrentes, y vividas por el paciente como absurdas, además de un alto nivel de malestar e incapacidad a controlar las compulsiones. Un cambio significativo tuvo lugar con la publicación del DSM-III-R (APA, 1987), donde se hace hincapié en la gravedad del TOC y el nivel de disfuncionalidad, además de dar importancia a la

vivencia de las obsesiones como absurdas y sin sentido, además de la incapacidad de controlar la realización de las compulsiones. El DMS-IV (APA, 1994) no hace cambios significativos y mantiene el TOC dentro de los Trastornos de ansiedad. No obstante, incorpora una nueva definición de compulsión “conducta repetitiva o acción mental”. Indica que el contenido la obsesión o compulsión no tiene porque estar asociado a ningún trastorno del Eje I y por último que las obsesiones y compulsiones no pueden estar causadas por sustancias o condiciones médicas. En la revisión, DSM-IV-TR (APA, 2000), solo encontramos que hacen mayor énfasis en lo irracional o en lo excesivas que son las obsesiones y compulsiones, y añadiendo si hay o no conciencia de enfermedad, característica importante para valorar el pronóstico del TOC. Y para terminar, con la última publicación, el DSM-5 (APA, 2013), se produce otro un cambio muy significativo, ya que el TOC sale fuera de los Trastornos de ansiedad, creándose un nuevo grupo llamado “Trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados”.

### **1.2. CLASIFICACIONES DIAGNÓSTICAS ACTUALES.**

Existen dos manuales diagnósticos de tipo internacional para la clasificación del Trastorno obsesivo-compulsivo. Por un lado, tenemos la clasificación internacional de enfermedades (CIE) y por otro lado, el Manual Diagnostico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM)

En la CIE-10 (OMS, 1993) incluye el TOC dentro de los trastornos neuróticos y se insiste en que la característica esencial de este trastorno es la presencia de pensamientos obsesivos o actos compulsivos recurrentes.

En la tabla 1.1. aparecen las pautas para el diagnósticos del TOC según el CIE-10.

Tabla 1.1

*Pautas para el diagnóstico de TOC según la CIE-10*

---

A. Deben estar presentes ideas obsesivas o actos compulsivos (o ambos) durante la mayoría de los días durante un período de por lo menos dos semanas.

B. Las obsesiones (pensamientos, ideas o imágenes) y compulsiones (actos) comparten las siguientes características, todas las cuales deben hallarse presentes:

1. El enfermo las reconoce como propias y no como impuestas por otras personas o influidas externamente.
2. Son reiteradas y desagradables, y por lo menos una de la obsesión o compulsión presente, debe ser reconocida como carente de sentido.
3. El sujeto intenta resistirse a ellas (aunque con el tiempo la resistencia a algunas obsesiones o compulsiones puede volverse mínima). El enfermo opone resistencia sin éxito. Por lo menos una de las obsesiones o compulsiones presentes es resistida sin éxito.
4. El llevar a cabo las obsesiones o compulsiones no es en sí mismo placentero (lo cual debe distinguirse del alivio temporal de la ansiedad o tensión).

C. Las obsesiones o compulsiones producen malestar o interfieren con las actividades sociales o el funcionamiento normal del sujeto, por lo general por el tiempo que consumen.

D. Criterio de exclusión más frecuentemente usado: Las obsesiones o compulsiones no son el resultado de otros trastornos mentales, tales como esquizofrenia o trastornos del humor (afectivos).

---

*Nota:* Extraído de Organización Mundial de la Salud (1993, p. 130)

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

En esta clasificación (CIE) encontramos distintos subtipos de TOC, que depende del si el predominio es en las obsesiones o/y en las compulsiones:

- **Con predominio de pensamientos o rumiaciones obsesivos:** Se trata de ideas, imágenes mentales o impulsos a actuar acompañados casi siempre de malestar subjetivo. Su contenido es muy variable, pudiendo tomar la forma de una interminable consideración de alternativas posibles asociada a una incapacidad de tomar decisiones en el día a día. La relación entre rumiaciones obsesivas y depresión es estrecha, por lo que se elegirá el diagnóstico de Trastorno obsesivo-compulsivo sólo cuando las rumiaciones aparecen o persisten en ausencia de un trastorno depresivo.

- **Con predominio de actos compulsivos (rituales obsesivos):** La mayoría se asocian con la limpieza (en particular el lavado de las manos), con comprobaciones repetidas para asegurarse de que se ha evitado una situación potencialmente peligrosa, o con la pulcritud y el orden. Los rituales compulsivos suelen ocupar muchas horas al día y se acompañan a veces de una marcada incapacidad de decisión y de enlentecimiento. Los rituales están menos asociados con la depresión que los pensamientos obsesivos y responden con mayor facilidad a las terapéuticas de modificación del comportamiento.

- **Con mezcla de pensamientos y actos obsesivos:** La mayoría de los enfermos presentan tanto pensamientos obsesivos como compulsiones. Esta subcategoría debe ser usada cuando ambos son igualmente intensos, como es frecuente, aunque es útil especificar sólo uno cuando destaca con claridad ya que pensamientos y actos pueden responder a tratamientos diferentes.

En la CIE-11 (OMS, 2018), se perciben cambios parecidos a los que se hicieron en el DSM-5, con la formación de una nueva categoría llamada “Trastornos obsesivo-compulsivo o relacionados”, dentro de la cual se encuentra el TOC, Trastorno Dismórfico Corporal, Trastorno de Referencia Olfativo, Hipocondriasis, Trastorno de Acumulación y Trastornos de conducta repetitiva centrados en el cuerpo.

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Los Trastornos obsesivo-compulsivos y relacionados, según la CIE-11 (OMS, 2018) son un grupo de trastornos caracterizados por pensamientos y comportamientos repetitivos que se cree comparten similitudes en la etiología y validadores diagnósticos. Los fenómenos cognitivos (obsesiones, pensamientos intrusivos y preocupaciones) se consideran fundamentales para el TOC, Trastorno dismórfico corporal, Hipocondriasis y Trastorno de referencia olfativo, y están acompañados por comportamientos repetitivos relacionados. El Trastorno de acumulación, sin embargo, no se caracteriza por pensamientos intrusivos no deseados, sino por una necesidad compulsiva de acumular posesiones e intenso malestar relacionado con descartarlas. También se incluyen en la categoría, los Trastornos de conducta repetitiva, centrados en el cuerpo, que se caracterizan principalmente por acciones recurrentes y habituales, dirigidas al tejido cutáneo, como el arrancamiento de cabello o rascado de la piel, denominados Tricotilomanía y Trastorno por excoriación en el DSM-5. Estos trastornos carecen también de un aspecto cognitivo prominente. Los síntomas dan como resultado intensa angustia o deterioro significativo en las áreas personales, familiares, sociales, educativas, ocupacionales u otras áreas importantes de funcionamiento para la persona.

**En la actualidad, con la publicación del DSM-5**, uno de los cambios diagnósticos más notorios con respecto al anterior DSM, consiste en la extracción del Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) de los Trastornos de ansiedad, y la creación de un grupo nuevo de trastornos (un espectro obsesivo), agrupados todos ellos bajo el epígrafe de “TOC y trastornos relacionados”

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

En función del grado de conciencia de enfermedad, el DSM 5 establece las siguientes especificaciones: con introspección buena o aceptable, con poca introspección y con ausencia de introspección/creencias delirantes (esta especificación aportaría información sobre aquel grupo de pacientes obsesivos que se asemejan a la psicosis, y reflejaría, por tanto, la proximidad que se da en algunos casos, entre ambos grupos de diagnóstico). En DSM-IV únicamente se establecía la especificación de “con poca conciencia de enfermedad”.

Otro aspecto que nos parece importante, es el énfasis del DSM 5 en la frecuente asociación del TOC con los trastornos por tics (en torno a un 20-30 %), fundamentalmente en el TOC de inicio en la infancia. En relación con esto, numerosos estudios han establecido razones para considerar dos grupos dentro del TOC, en base a la edad de inicio del trastorno: un grupo de inicio juvenil (en torno a los 10 años), y otro que se inicia en la edad adulta (en torno a los 20 años). Las características del primero con respecto al segundo serían: más frecuentemente en varones, con una más alta prevalencia de TOC en familiares de primer grado, una mayor duración y gravedad de la enfermedad, una mayor asociación con tics y trastorno de Tourette, y, probablemente, con otros trastornos del espectro obsesivo (Janowitz et al., 2009; Taylor, 2011; Wang et al., 2012).

Los criterios diagnósticos según el DSM-5 aparecen descritos en la siguiente tabla:

Tabla 1.2

*Criterios diagnósticos del TOC según el DSM-5*

---

A. Presencia de obsesiones, compulsiones o ambas:

Las obsesiones se definen por (1) y (2):

1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan, en algún momento del trastorno, como intrusas o no deseadas, y que en la mayoría de los sujetos causan ansiedad o malestar importante.
2. El sujeto intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o neutralizarlos con algún otro pensamiento o acto (es decir, realizando una compulsión).

Las compulsiones se definen por (1) y (2):

1. Comportamientos (por ejemplo, lavarse las manos, ordenar, comprobar las cosas) o actos mentales (por ejemplo, rezar, contar o repetir palabras en silencio) repetitivos que el sujeto realiza como respuesta a una obsesión o de acuerdo a ciertas reglas que ha de aplicar de manera rígida.
2. El objetivo de los comportamientos o actos mentales es prevenir o disminuir la ansiedad o el malestar, o evitar algún sucesos o situación temida; sin embargo, estos comportamientos o actos mentales no están conectados de una manera realista con los destinados a neutralizar o prevenir, o bien resultan claramente excesivos. Nota: los niños de corta edad pueden no ser capaces de articular los objetivos de estos comportamientos o actos mentales.

B. Las obsesiones o compulsiones requieren mucho tiempo (por ejemplo, ocupan más de una hora diaria) o causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral y otras áreas importantes del funcionamiento.

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

C. Los síntomas obsesivo-compulsivos no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo, una droga, un medicamento) o a otra afección médica.

D. La alteración no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno mental (por ejemplo, preocupaciones excesivas, como en el trastorno de ansiedad generalizada; preocupación por el aspecto, como en el trastorno dismórfico corporal; dificultad de deshacerse o renunciar a las posesiones como en el trastorno de acumulación; arrancarse el pelo, como en la tricotilomanía; rascarse la piel, como en el trastorno de excoriación; estereotipias, como en el trastorno de movimientos estereotipados; comportamiento alimentario ritualizado, como en los trastornos de la conducta alimentaria; problemas con sustancias o con el juego, como en los trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos; preocupación por padecer una enfermedad, como en el trastorno de ansiedad por enfermedad; impulsos o fantasías sexuales, como en los trastornos parafilicos; impulsos, como en los trastornos disruptivos, del control de los impulsos y de la conducta; rumiaciones de culpa, como en el trastorno de depresión mayor; inserción de pensamientos o delirios, como en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos; o patrones de comportamiento repetitivo, como en los trastornos del espectro autista).

*Especificar si:*

**Con introspección buena o aceptable:** El sujeto reconoce que las creencias del trastorno obsesivo-compulsivo son claramente o probablemente no ciertas, o que pueden ser ciertas o no.

**Con poca introspección:** El sujeto piensa que las creencias del trastorno obsesivo-compulsivo son probablemente ciertas.

**Con ausencia de introspección/con creencias delirantes:** El sujeto está completamente convencido de que las creencias del trastorno obsesivo-compulsivo son ciertas.

*Especificar si:*

El sujeto tiene una historia reciente o antigua de un trastorno de tics.

---

*Nota:* Tomado de Asociación Americana de Psiquiatría (2014, p. 237)

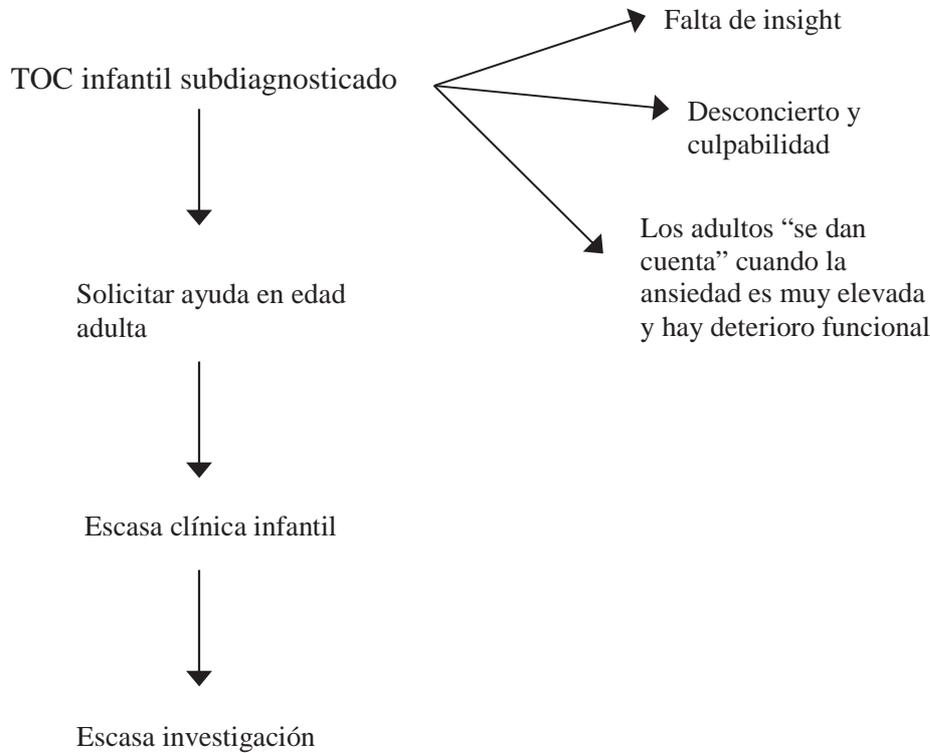
Los criterios diagnósticos del TOC, en esta nueva revisión, se diferencian de la anterior, en que ya no se precisa que el paciente reconozca, que las obsesiones son un producto de su mente o que los síntomas son irracionales. En cuanto a los especificadores, se modifica el de conciencia de enfermedad, permitiendo la gradación de ésta (buena, poca o sin conciencia) y se añade, el especificador de historia reciente o antigua de trastorno de tics.

Según el DSM-5 (APA, 2013) los trastornos obsesivo-compulsivos y trastornos relacionados, son distintos en comparación con un desarrollo normal, en que las preocupaciones y rituales, son más intensos o persistentes de lo normal, para esa etapa del desarrollo. La distinción entre la presencia de síntomas subclínicos y un trastorno clínico, requiere la evaluación de diversos factores, como el nivel de malestar y el grado de disfuncionalidad de la persona que los padece.

### 1.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

El TOC, como hemos observado hasta ahora, se caracteriza por la presencia de obsesiones y compulsiones. Las **obsesiones** son pensamientos, imágenes o impulsos repetitivos y persistentes, que no son placenteros ni se experimentan como voluntarios, sino intrusivos y no deseados, y causan malestar altamente significativo. Las **compulsiones**, se caracterizan por conductas o actos mentales repetitivos, que la persona no puede evitar en respuesta a una obsesión (APA, 2013). Asimismo, la persona es consciente de que esos pensamientos y comportamientos, son absurdos o no tienen sentido, pero no puede evitar pensarlos y hacerlos. Este rasgo específico no siempre es igual cuando el TOC se dan en niños pequeños (Wicks-Nelson y Isarael, 1997). La investigación nos indica que este trastorno, puede iniciarse en niños que tienen menos de siete años (Swedo et al.,1989)

Pierre Janet, en el año 1903, describió por primera vez un caso de un niño con TOC. En la actualidad, la mayor parte del conocimiento que tenemos disponible sobre el TOC en niños y adolescentes es por la información que ofrecen los adultos. Esta información proporcionada por los adultos, nos indica que los síntomas obsesivos y compulsivos llevan padeciéndose desde la adolescencia, y en algunos casos desde la infancia. En la actualidad, los investigadores en TOC señalan que un tercio de los adultos ya presentaban síntomas en la infancia y adolescencia. La escasa información viene dada, en primer lugar, por que los niños no suelen pedir ayuda hasta que tienen más edad. Los niños suelen vivir este problema psicológico con gran carga de secretismo, no entienden bien lo que les pasa, se sienten desconcertados, y en ocasiones, transmiten cierta culpabilidad. Por otro lado, informan que sienten que su dificultad no tiene una solución, creyendo que es parte de ellos el pensar y hacer ese tipo de conductas, y temiendo el ser rechazados. Las familias solo piden ayuda a un profesional especializado, cuando el niño o adolescente tiene un alto nivel de ansiedad, se inicia un grado de disfuncionalidad en algunas de las áreas vitales (social, familiar, académico, etc.) y no hay mejoría con el paso del tiempo (Gavino et al., 2014). A continuación mostramos una figura explicativa sobre lo anteriormente dicho:



*Figura 1.1.* Características del TOC infantil. Tomado y adaptado de Gavino et al., 2014, pág 18.

De acuerdo con lo anterior, en un estudio realizado por Weidle, Jozefiak, Ivarsson y Thomsen (2014), se hizo indiscutible el grado de disfuncionalidad que presentaban los niños y adolescentes con TOC. Las familias fueron incluidas en esta investigación, con el fin de recoger más información sobre la falta de funcionalidad. El estudio comparó grupo TOC y grupo Sano, para ver si existían diferencias significativas en la calidad de vida, y los resultados indicaron, que el grupo TOC presentaba un grado mayor de disfuncionalidad, sobre todo en el área social.

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Como hemos ido describiendo anteriormente, el TOC esta compuesto por pensamiento obsesivos intrusos, reconocidos como propios, pero involuntarios, egodistónicos (desagradables y repulsivos), las personas que lo sufren suelen considerarlos como absurdos, (esto no esta claro en niños pequeños), producen un alto grado de ansiedad y para disminuir el grado de malestar, suelen realizar conductas de neutralización, el tipo más común es la compulsión.

Gavino (2008), nos indica que hay varios tipos de neutralizaciones, además de las compulsiones:

**Compulsiones:** repetición de una acción

**Evitación:** evita lugares, personas, etc., facilitadoras de obsesión.

**Conductas de seguridad:** preguntar dudas obsesivas a otra persona; intentar suprimir el pensamiento obsesivo, etc.

**Estado de alerta/razonamiento:** vigilar que no aparezca la obsesión. Razonar que no hay peligro.

*Figura 1.2.* Tipos de neutralización. Tomado y adaptado de Gavino et al. 2014, pág. 21.

El contenido de los pensamientos obsesivos más frecuente del TOC, en niños y adolescentes, son contaminación y dudas obsesivas (Gavino, 2008; Gavino, Godoy y Nogueira, 2012). Por otro lado, las conductas de neutralización más frecuentes, son el lavado de manos (siempre que se sientan contaminados); la evitación de objetos, lugares o personas; la simetría, colocar todos los objetos de una determinada manera y no ser capaz de dejarlos de otro modo; acciones repetidas, tocar la mesa cinco veces antes de salir de casa, evitando así que algo malo le pueda suceder algún ser querido; volver a leer o escribir actividades académicas; rituales mentales, rezar en silencio, repetir, contar (Gavino et al. 2014).

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Starcevic et al. (2011) llegan a la conclusión en sus estudios, que la mayoría de las compulsiones son realizadas por más de una razón. La más frecuente es disminuir el malestar y prevenir el daño, pero también encontraron otras razones para ciertas compulsiones, como conseguir la sensación de que las cosas están bien, en las compulsiones de orden y simetría, o en la compulsión de acumulación, la necesidad percibida de los objetos que se guardan.

En la última revisión del DSM se especifica si el trastorno cursa con buen insight, bajo insight, o nulo insight (delirante), y se aclara que los niños pequeños pueden no ser capaces de expresar el objetivo de las compulsiones o actos mentales del TOC (APA, 2013). Tener una mala conciencia de enfermedad significa que el paciente no reconoce la posibilidad de que sus creencias puedan no ser ciertas, lo que probablemente derivará en una mala adherencia terapéutica, pudiendo provocar a su vez una evolución más desfavorable que la de un paciente con buena conciencia de enfermedad..

En la población general, es relativamente frecuente encontrar aspectos parecidos a las obsesiones y compulsiones, e incluso los pensamientos obsesivos, suelen tener un contenido parecido a los de los pacientes que tienen TOC (Berry y Laskey, 2012), no obstante, es importante tener en cuenta que en los pacientes diagnosticados con TOC, sus obsesiones son más frecuentes, intensas, perturbadoras y muy complejas para poder controlarlas. Por otro lado, las personas con TOC tienen una sensación subjetiva de mayor responsabilidad sobre sus obsesiones, viviéndolas como más amenazantes y absurdas. Además, tienen la creencia de poder controlarlas, por ello emplean mecanismos de control, (compulsiones) pero con una baja eficacia, no aliviando su angustia, si no todo lo contrario, empeorándola (Bados, 2017; García-Soriano, 2008).

#### 1.4. EPIDEMIOLOGÍA.

La Organización Mundial de la Salud (2010), posiciona el TOC en sexto lugar como uno de los trastornos más incapacitantes. En esta línea, Hollander et al. (1997), concluyen en sus estudios que el TOC, es un trastorno con alto nivel de incapacidad y con alto grado de impacto negativo asociado a la salud pública.

Por otro lado, los estudios epidemiológicos que se han ido realizando en diferentes partes del mundo, comentan que el TOC afectaría a un 1% a 4% de la población pediátrica y la edad promedio de comienzo sería entre los 7.5 y los 12.5 años. La distribución por sexos muestra una relación 3:2, niños y niñas respectivamente, pero en adolescentes mayores, esta sería más parecida a la de los adultos con una distribución más equilibrada entre ambos sexos, o una ligera mayor presentación en mujeres (Boileau, 2011; Storch et al. 2008; Bipeta et al. 2013). Fullana et al. (2009), comentaron en su investigación que entre el 21-25% de la población general puede tener síntomas obsesivos, pero que tan solo entre 2-3% cumpliría con los criterios del DSM-IV.

Toro (2001) nos indicó en su investigación sobre epidemiología, que los datos que encontraron sobre la prevalencia en TOC en niños y adolescentes, como hemos iniciado en este apartado, son escasos y tienden a tener grandes limitaciones de tipo metodológico, instrumentos de evaluación utilizados, e incluso, de diagnóstico. La edad de inicio se ha contemplado en dos puntos, por un lado alrededor de los 15 años y el segundo entre los 20 y 30 años (Angst et al., 2004; Pollitt, 1957), siendo poco frecuente que pueda ser diagnosticado el TOC después de los 30 años (De Lucas et al., 2011; Grant et al., 2007).

Un estudio realizado en población pediátrica española, arrojó datos sobre la prevalencia de un 1.8% para el TOC y del 5.5% para el TOC subclínico, en una muestra de 1.514 niños y niñas (Canals, Hernández-Martínez, Cosi y Voltas, 2012). Por otro lado, Politis et al. (2017), en su estudio con población adolescente griega, encontraron una prevalencia del 1.39% para el TOC, y para el TOC subclínico alcanzó una prevalencia mayor del 2.77%.

Estudios realizados con muestra clínica norteamericana, nos indican que las cifras serían mucho más altas que en la población general, alcanzando un 10% de pacientes tratados en Estados Unidos (Rasmussen y Eisen, 1992). Investigaciones basándose en los criterios del DSM-IV, estimaron que el TOC tenía una prevalencia de 2,3% (Ruscio et al., 2010). Por otro lado el DSM-5 (APA, 2013), nos indica una prevalencia del TOC del 1.1-1.8% a nivel mundial. Torres y Lima (2005) en una revisión sistemática realizada entre 1980 a 2004, en diferentes países del mundo, mostraron que la prevalencia vital era mayor, 2-2.5%, en comparación con la prevalencia puntal media, que solo alcanzó el 1%.

Detectamos una alta heterogeneidad, en los datos encontrados por los diferentes autores, esto puede ser debido a varios factores, entre ellos, que el TOC tiene un alto nivel de diferencias particulares a cada persona, contemplando entre ellos, los diferentes subtipos de TOC y el nivel de gravedad, que estaría asociado a un nivel de disfuncionalidad (cuanto mayor sea la gravedad de los síntomas, mayor disfuncionalidad presentará el paciente), y por otro lado, las variables externas de las investigaciones, en este caso, podrían verse afectadas por el tipo de instrumento de evaluación o la metodología utilizada (Fontenelle, Mendlowicz y Versiani, 2006). En relación a la distribución del género, los datos nos indican que existe una distribución bimodal, siendo en edad pediátrica mayor en niños que en niñas, hasta un 70% más. No obstante, en población adulta, ésta distribución cambia, siendo más igualada, aunque algunos autores indican que pueda ser levemente superior en mujeres (Swedo et al., 1989; Riddle et al., 1990). Por otro lado, según el DSM-5 (APA, 2013), las mujeres inician los síntomas después que los hombres, llegando a un 25% más de varones de inicio anterior a los 10 años. En población adulta, las investigaciones nos dicen que sí existen diferencias de género, sobre todo, en el nivel de gravedad de los síntomas. En esta línea, encontramos estudios que dicen que las mujeres presentan menos síntomas precoces, menos cronicidad y menor deterioro social que los hombres. Asimismo, los varones, tienden a tener una sintomatología de contenido más sexual, religioso y agresiva (Mathis et al., 2011). Por otro lado, las mujeres con TOC informan más de empeorar los síntomas, coincidiendo con periodos hormonales -menstruación, embarazo, parto y menopausia (Lochner et al., 2004).

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

El DSM-5 (APA, 2013), nos indica que el TOC tiene presencia en todas las culturas, además, no se encuentran grandes diferencias en relación a variables como el género, comorbilidad, edad de inicio y síntomas. Solo se han encontrado diferencias en la expresión de los síntomas, haciéndonos pensar que los factores culturales si puedan estar influyendo en la expresión del TOC.

Se ha encontrado, como factor epidemiológico del TOC, que la posición familiar que ocupan los hijos podría aumentar la prevalencia de desarrollar síntomas obsesivos y compulsivos, la hipótesis con la que se trabaja es que, las altas expectativas y exigencias depositadas por los padres a los hijos primogénitos, pudieran ser un factor importante para el desarrollo del TOC. Otras investigaciones, apoyan esta hipótesis, encontrando un número mayor de hijos únicos o mayores que presentan el trastorno (Snowdon, 1979; Toro, Cervera, Osejo y Salamero, 1992). Otros autores, no encuentran en sus investigaciones estas diferencias, con respecto a hijos primogénitos o hijos únicos (Coryell, 1981; Pollard, Wiener, Merkel y Enseley, 1990).

## 1.5. MODELOS ETIOLÓGICOS.

El estudio de la etiología del TOC se puede agrupar en explicaciones biológicas y psicológicas: La base biológica del TOC se apoyan en cuatro argumentos (Vallejo-Rubiola, 2015):

1. **Genética:** investigaciones que demuestran la relación hereditaria del TOC
2. **Clínica:** los pensamientos obsesivos están relacionados con otros trastornos con origen biológico (esquizofrenia, epilepsia, síndrome de Guilles de la Tourette, etc.)
3. **Biología:** los hallazgos biológicos (tabla 1.1) dan consistencia a la existencia de una disfuncionalidad biológica.
4. **Terapéutica:** es clara la evidencia científica sobre la disminución de síntomas como respuesta a tratamientos farmacológicos y psicoterapia.

Tabla 1.3.

*Hallazgos biológicos en los trastornos obsesivos.*

---

### Neuroanatomía y neurología

Síntomas obsesivoides postencefálicos  
 Antecedentes neurológicos  
 Frecuencia de partos distócitos  
 Trastornos obsesivos postraumáticos  
 Trastornos obsesivos postepilépticos  
 Estereotipias por estimulación del cíngulo  
 Aumento del tamaño ventricular  
 Disfunciones frontales y del núcleo caudado

### Neurofisiología

Hiperactividad vegetativa  
 Anomalías EEG  
 Disfunciones temporales  
 Disfunciones frontales en el hemisferio dominante  
 Alteraciones de los PE visuales  
 Alteraciones de los PE somatosensoriales  
 Disminución de la amplitud de la variación contingente negativa  
 Alteraciones del patrón del sueño. Acortamiento de la LREM

---

### **Bioquímica**

Disminución del triptófano plasmático

Elevado 5-HIAA en LCR

Respuesta positiva a la clomipramina y elevado 5-HIAA basal en el LCR.

Relación curvilínea entre clomipramina plasmática y disminución de 5-HIAA

Disminución del binding de imipramina plaquetaria

Disminución del binding de 5-HT plaquetaria

Aumento de la sintomatología por MCPP

Anomalías de PET en el gyrus orbital y núcleo caudado

### **Neuroendocrinología**

Escasa respuesta de GH a la clonidina

TDS anormales (no supresores)

Nota: Tomado y adaptado de Vallejo, (2015), p. 199

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Como hemos comentando anteriormente, la biología del TOC ha sido analizada de distintas maneras y, aunque los resultados no han sido siempre sólidos, los estudios genéticos nos indican la posible presencia de un componente familiar. Asimismo, los estudios neuroquímicos apuntan, sobre la hipótesis de que el sistema serotoninérgico tiene un papel relevante, y por otro lado, las investigaciones neuroanatómicas demuestran la implicación del circuito prefrontal-estriado-talámico (Navarro y Puigcerver, 1998).

El grupo de investigación de Susan, Swedo, Rapoport, Leonard, Lenane y Cheslow (1989) comprueban, el éxito de fármacos en niños y adolescentes, con pensamientos obsesivos y compulsiones, y llegaron a la conclusión que el TOC tenía una base biológica. Se comprobó que existía mayor prevalencia del TOC en niños con un familiar de primer grado, con comportamientos obsesivos-compulsivos, en comparación con la población general. Asimismo, muchos padres de niños y adolescentes que eran diagnosticados de TOC, cumplían también con los criterios diagnósticos del trastorno y manifestaban su sintomatología (Lenane, Swedo, Rapoport y Sceery, 1990; Riddle et al. 1992; Swedo et al. 1989).

Vallejo (2002) comentaba que el TOC es un claro ejemplo paradigmático de los cambios, tanto conceptuales, como etiopatogénicos de la psiquiatría. En los últimos 30 años, ha pasado de ser considerado un trastorno con origen psicogenético y formulaciones de tipo psicodinámicas, haciendo hincapié en que el origen del trastorno, estaba inducido por traumas infantiles y modelos conductistas, cognitivos, con una base en el aprendizaje social y la educación (Mataix-Colsa, Pino, Pifarré, y Vallejo, 2002) a la actual interpretación de corte neurobiológico (Vallejo, 2002) y factores biológicos. No obstante, contrariamente al gran avance que ha habido en los últimos años, quedan muchas incógnitas en relación a la etiopatogenia de este trastorno, posiblemente debido a su gran complejidad y heterogeneidad.

A continuación, se describirán los distintos modelos que tienen intención de dar una explicación sobre el origen del TOC, realizando una división entre las teorías biológicas y psicológicas. Aun basándonos en esta diferenciación, es claro el conocimiento actual sobre los múltiples factores de corte biopsicosocial, que marcan el origen y curso de los comportamientos obsesivos y compulsivos.

### **1.5.1. Modelos biológicos.**

Los modelos biológicos del TOC tienen su origen en el siglo pasado, coincidiendo con la encefalitis letárgica de Von Economo (Vallejo y Berrios, 2006). Fueron las secuelas neurológicas de esta enfermedad, las que permitieron observar síntomas muy parecidos a los que hoy definiríamos como obsesivos. A partir de aquí, se empezó a observar a pacientes postencefalíticos, con conductas motoras automatizadas, representaciones, pensamientos forzados, con o sin alteración de conciencia (Diez-Quevedo y Sánchez-Planell, 2003). Esto hizo pensar en la similitud que existía entre los trastornos de base orgánica, y el TOC, permitiendo formular hipótesis sobre la implicación de las regiones subcorticales en la etiología del TOC.

A lo largo de los últimos ochenta años, las teorías neurobiológicas sobre el TOC, han ganado el terreno, en relación a su evidencia científica, a otras corrientes de tipo psicoanalítico o psicodinámico. Haciendo referencia a Vallejo y Berrios (2006), son cinco puntos las bases que sustentan estas teorías, o modelos de base biológica:

1. Datos genéticos.
2. Relación de la sintomatología obsesiva con enfermedades médicas y neurológicas.
3. Hallazgos bioquímicos y neuroanatómicos en el TOC.
4. Relación de los síntomas obsesivos con trastornos psiquiátricos o neurológicos de origen neurobiológico (melancolía, esquizofrenia, síndrome de Gilles de la Tourette, etc.)
5. Respuestas terapéutica positiva del TOC a psicofármacos y psicocirugía.

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

En la actualidad, se entiende que una conducta disfuncional pueda ser producida, en gran medida, por una alteración orgánica o funcional del Sistema Nervioso Central. Las investigaciones realizadas sobre el TOC en relación a sus bases biológicas, se han realizado desde varias líneas de estudio, desde los factores genéticos, neuroanatómicos, bioquímicos, neurofisiológicos, inmunológicos, neuropsicológicos y endocrinos.

La base biológica del TOC, ha sido estudiada por presentar alta comorbilidad con otros trastornos de tipo genético, como el síndrome de la Tourette y la corea de Huntington o Sydenham (Asbahr et al., 2005; Cummings y Frankel, 1985; Leckman, 2003; Palma, Ibarra, Bautista y Alcalá, 2014). Por otro lado, en un estudio realizado por Mataix-Cols, Rosario-Campos y Leckman (2005) sobre neuroimagen y neuropsicología, descubren una hiperactividad del circuito cortico-estriado-talámico, incluyendo el cortex orbitofrontal y el núcleo caudado, además de anomalías en el volumen del cuerpo estriado. León, García, Danke y Toro (2014) indican la existencia de diferentes circuitos cerebrales implicados en la base del TOC, presentando una hiperconexión de la corteza cingulada, que se relaciona, con la sensación constante de error y la necesidad de comprobación, y alteraciones de la corteza pre frontal, que afirman las dificultades de estos pacientes para el control de las compulsiones.

A continuación, se exponen diferentes hallazgos encontrados en el TOC a nivel de genética, neuroquímica, neuroinmunología y neuroanatomía.

### *1.5.1.1. Estudios genéticos y familiares.*

Una de las primeras hipótesis sobre la etiología del TOC, ha tenido que ver con las hipótesis sobre la implicación genética del mismo, en estudios llevados a cabo con gemelos y familiares. Parece existir evidencia sobre la herabilidad y el riesgo de agregación familiar (Mataix-Cols, Rosario-Campos, y Leckman, 2005; Melo-Felippe, Fontenelle y Kohlrausch, 2018).

Son varios los estudios que han demostrado que los familiares de primer grado con TOC tienen una mayor probabilidad de padecer el trastorno (Pauls et al., 1995; Mataix-Cols et al., 2013). Asimismo, enfoques de tipo genético indican en sus resultados que el TOC de tipo subclínico y el TOC no subclínico, comparten una predisposición genética muy parecida

(Chacon et al., 2018; Smit et al., 2020). Teniendo en cuenta esto, y pensando que el TOC subclínico pueda anunciar en niños y adolescentes el diagnóstico del trastorno, y más aun, en aquellos casos donde exista una predisposición genética (Black y Gaffney, 2008), por lo tanto, el hallazgo de marcadores al TOC en población con mayor riesgo, ayudaría a la puesta en marcha de tratamientos más novedosos con el fin de detectar y manejar el diagnóstico del TOC en población infanto-juvenil, además, en esta línea se podrían desarrollar programas de prevención para el TOC (Bernardes et al., 2020). Existe variabilidad en los resultados de investigaciones con gemelos. Asimismo, si se encuentra concordancia significativamente mayor, entre gemelos monocigóticos, comparados con gemelos dicigóticos, por lo que nos daría a entender, que hay una implicación de los factores genéticos, con respecto a la expresión de los síntomas del TOC (Vallejo, 2015). El primer autor que publicó un estudio sobre gemelos con TOC, fue Lange (1929). Desde este momento, se inician diferentes investigaciones que encuentran resultados significativos sobre la relación genética del TOC en gemelos monocigóticos, (Marks, Crowe, Drewe, Young y Dewhurst, 2019; Woodruff y Pitts, 1964). En particular, las cifras encontradas en otros estudios, indican que el TOC varía entre 80% y 65% en muestra con gemelos monocigóticos (Inouye, 1965; Rasmussen y Tsuang, 1986). Donde si han encontrado una mayor concordancia, otros autores, es en síntomas subclínicos y rasgos de personalidad neurótica, más que en el TOC en sí mismo (Andrews et al., 1990). Otros autores, indican que existe una mayor heredabilidad para las obsesiones, si estas van acompañados de rituales en pareja de gemelos, los porcentajes van de 33% frente a un 26% (Jonhalls et al., 2000). Por otro lado, Grootheest et al. (2005), manifestó que el componente hereditario de los síntomas obsesivos, parece mayor en niños (45%-65%) que en población adulta (27-47%). No obstante, encontramos a otros autores, que exponen haber obtenido tasas muy diferentes, entre gemelos dicigóticos con un 20%, en comparación con un 80% en gemelos monocigóticos (Wolff, Alsobrook y Pauls, 2000). Estudios más actuales, como el de Smit et al. (2020), comentan en sus resultados, que los síntomas obsesivos y compulsivos en gemelos, tenían cierta tendencia a mantenerse estables en el tiempo, llegando a la conclusión que el factor genético, era causa directa de dicha estabilidad.

Tras la revisión de varios estudios, y a pesar de que éstos no llegan a conclusiones parecidas, en relación al porcentaje y que éste suele oscilar bastante entre un estudio u otro, podemos llegar a la conclusión, que el porcentaje en gemelos monocigóticos es más elevado que

en gemelos dicigóticos, y esto nos apunta a cierta implicación de los factores genéticos en el TOC. Sin embargo, al no encontrar una clara concordancia, entre los diferentes estudios sobre la implicación de los factores genéticos, otros autores nos informan de la existencia también, de factores de tipo ambiental que pudieran estar influyendo en la etiopatogenia del TOC (Iervolino, Rijdsdijk, Cherkas, Fullana y Mataix-Cols, 2011). Asimismo, otros factores de tipo estresantes, como situaciones de negligencia familiar, abuso interpersonal, etc., pueden estar favoreciendo tanto a la aparición, como el nivel de gravedad de comportamientos y síntomas obsesivos (Vidal-Ribas et al., 2015).

Los resultados en estudios de familiares son muy dispares, los datos encontrados sobre familiares de primer grado con TOC va desde el 0% al 17 % (Insel et al., 1983; Lenane et al., 1990), por otro lado, desde el 7,9 % hasta el 32% es la incidencia encontrada entre los síntomas obsesivos de tipo subclínico (Rasmussen y Eisen, 1986). Otros autores, indican encontrar porcentajes que van del 4,6 al 22,5%, de padres de pacientes que están diagnosticados de TOC (Hanna, Himle, Curtis y Gillespie, 2005; Macdonald, Murray y Clifford, 1992). Por otro lado, ciertas características clínicas, como por ejemplo, la edad de inicio de los síntomas, la presencia de compulsiones de orden/simetría, la comorbilidad de tics, se han asociado a una mayor probabilidad de encontrar a familiares de primer grado con TOC (Nestadt et al., 2000).

*The whole genome scan*, son los estudios que se centran en buscar los genomas, con el fin de identificar regiones cromosómicas, que puedan tener ciertos alelos susceptibles a desarrollar o tener una enfermedad. Son diferentes los autores interesados en explorar el genoma humano relacionado con el TOC. En el estudio de Pauls (2008), llega a la conclusión, que existen más de 60 estudios de genes relacionados con el espectro obsesivo y compulsivo. Stewart et al. (2013) encontraron la existencia de señales de ligamiento con regiones de los cromosomas 18 y 20, implicado en los modelos animales de TOC, además de la relación de neurotransmisores glutamatérgica.

Por otro lado, los estudios de asociación, se basan en el análisis de la distribución de variantes alélicas de un gen candidato, entre individuos afectados o no por una enfermedad (Vallejo-Rubiola, 2015). Encontramos datos poco concluyentes sobre genes relacionados con el TOC. Los resultados de un Metaanálisis reciente de Taylor (2012), donde se llegaron a analizar

210 polimorfismos y 130 asociaciones, sugieren que sí hay relación significativa, sobre todo en los que implican la transmisión serotoninérgica en pacientes hombres, llegando a la conclusión, que existe un modelo poligénico para los síntomas obsesivos. Noh et al. (2017), en su estudio de genes involucrados en el TOC, concluyeron que los más asociados eran el NRXNI y el HTR2A. Por otro lado, otros autores encontraron que variaciones genéticas en PBX1, LMX1A y SLITRK1 estaban relacionadas con el TOC y sus características clínicas, ultimando que consta una atribución de los genes del neurodesarrollo de tener TOC (Melo-Felippe et al., 2018).

Para terminar, un reciente meta-análisis (Smit et al., 2019), sobre los genes implicados en el TOC, hallaron la implicación de dos genes nuevos (WDR7 y ADCK1).

### *1.5.1.2. Estudios neuroquímicos.*

La relación entre factores neuroquímicos y el TOC, fue a través del tratamiento farmacológico con clomipramina, y su eficacia en los síntomas obsesivos y compulsivos, esto hizo pensar en la suposición de una disfunción del sistema serotoninérgico (Yaryura-Tobias, Bebirian, Neziroglu y Bhagavan, 1977), ya que este fármaco tiene una acción 5-HT predominante. Otros autores, anteriormente ya habían relacionado investigaciones en esta línea, tanto en niños (Leonard et al., 1989), como en adultos (Orozco, De la Fuente y Nicolini, 1995). Esta ha sido la base científica de la utilización de tratamientos con antidepresivos serotoninérgicos el TOC (Bandelow et al., 2008; Vega- Dienstmaier, 2016).

Por lo tanto, la disfunción serotoninérgica, tiene su base en los siguientes datos, (Vallejo, 1995; Stein, 2000):

1. Una buena respuesta a los fármacos antidepresivos con acción serotoninérgica, específicamente, la clomipramina e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS).
2. La respuesta a la clomipramina es mayor en aquellos pacientes que presentaron altos niveles en el ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), en el líquido cefalorraquídeo (LCR), asociado a niveles plaquetarios de serotonina altos (Bisserbe, Lane, Flament y France-Belgian, 1992).

3. Hay una relación, entre la mejoría de los síntomas de los pacientes, como respuesta al tratamiento con IRS y una reducción de los niveles de 5-HIAA en LCR, (Thorén et al., 1980).

Además, se encontró efectividad de otros fármacos, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), tales como la fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina (Insel, Mueller, Alterman, Linnoila y Murphy, 1985; Wheadon, Bushnell y Steiner, 1993).

Estudios más actuales, han evidenciado la eficacia de otras sustancias farmacológicas, que pueden influir en la función serotoninérgica. Por un lado, la clomipramina endovenosa en pacientes con TOC, que eran resistentes al tratamiento oral, encontraban mejoría en la sintomatología (Karamah y Khani, 2016). Un metaanálisis sobre la eficacia de tratamientos farmacológicos, ha demostrado que el pindolol (antagonista de los receptores 5-HT<sub>1A</sub>), tiene buenos resultados en la disminución de los síntomas obsesivos del TOC, (Sassano-Higgons y Pato, 2015), y por otro lado, la mirtazapina, que influye en la función serotoninérgica, aumentado su transmisión, y por lo tanto, mejorando la sintomatología (Koran, Gamel, Choung, Smith y Aboujaoude, 2005). El donepezilo (derivado de la piperidina, es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa), también ha demostrado su eficacia sobre aquellos pacientes con TOC, que no han funcionado con clomipramina o ISRS (Bergman et al., 2016). Por último, no se ha encontrado evidencia científica sobre la utilización de las benzodiazepinas, tanto si se utilizan como único tratamiento, o como combinado con los ISRS, sobre la mejoría de los síntomas obsesivos y compulsivos (Crockett, Churchill y Davidson, 2004; Hollander, Kaplan y Stahl, 2003). No obstante, otros autores nos indican que entre el 40 y el 60% de los pacientes tratados con fármacos serotoninérgicos, no mejoran en la sintomatología del TOC (Pallanti y Quercioli, 2006). Asimismo, la utilización de fármacos antipsicóticos y antiglutamatérgicos, y/o la combinación con los ISRS, han demostrado también una mejoría en los pacientes (Atmaca, Kuloglu, Tezcan y Gecici, 2002; McDougle et al., 1994). Por otro lado, se ha demostrado que no solo la serotonina está relacionada con el TOC, si no otras sustancias como el glutamato, la dopamina, los opiáceos endógenos, la oxitocina, la vasopresina o los esteroides gonadales tienen

una relación importante en cuanto al origen del TOC (Goddard et al., 2008).

### *1.5.1.3. Estudios neuroinmunológicos.*

Los estudios neuroinmunológicos, tienen su origen en el estudio de niños que estaban diagnosticados de Corea de Sydenham. Esta enfermedad, cursaba con movimientos sin intención, no repetitivos y no voluntarios, parecidos a los tics. Este trastorno neurológico, tiene su origen como respuesta autoinmunitaria, en una infección por estreptococos b-hemolíticos del grupo A (EBHGA) y que afecta a los ganglios basales (Vallejo, 2015).

A partir de aquí, son diversas las investigaciones, que han demostrado una alta relación entre trastorno por tics, y síntomas del TOC (Kiessling, Marcotte y Culpepper, 1994; Maia, Teixeira, Quintão Cunningham y Cardoso, 2005; Punukollu, Mushet, Linney, Hennessy y Morton, 2015; Swedo et al., 1989), por lo tanto, estos autores, sugieren la idea de que tanto los trastornos por tics, o Trastorno de Tourette, deben de tener unos mecanismos fisiopatológicos, parecidos en la etiología del TOC. Dos son los estudios más actuales que han demostrado dicha relación (Franklin, Harrison y Benavides, 2012; Zilhão, Smit, Boomsma y Cath, 2016).

Salzberg y Swedo (1992) denominaron por primera vez el concepto de PANDAS (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections*), un trastorno neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con estreptococo. El 85% de los niños con PANDAS, es positivo en un anticuerpo monoclonal (D8/17), parece indicar un marcador biológico para algunas otras formas de TOC de inicio pediátrico, como el síndrome de Gilles de la Tourette, fiebre reumática y corea de Sydenham (Murphy et al., 2010).

Los criterios clínicos para el diagnóstico de los PANDAS, se presentan en la Tabla 1.4.

Tabla 1.4.

*Criterios clínicos de diagnóstico de los PANDAS*

- 
1. Presencia de TOC y/o trastorno de tics de acuerdo al DSM-IV..
  2. Edad de inicio entre los 3 años y la pubertad.
  3. Curso clínico con inicio abrupto de síntomas y/o un patrón de exacerbaciones y remisiones recurrentes.
  4. Relación temporal entre una infección por EBHGA y la aparición y/o exacerbación de los síntomas clínicos.
  5. Anormalidades neurológicas como hiperactividad motora, tics o actividad coreiforme durante una exacerbación de la sintomatología.
- 

*Nota:* Tomado de Swedo et al. (1998)

Como hemos mencionado al inicio de este sub-apartado, parece haber una base inmunológica en este tipo de trastornos, donde quedaría alterada la respuesta inmune, formándose anticuerpos contra la estructura neuroanatómica de los ganglios basales (Mercadante, Hounie, Diniz, Miguel y Lombroso, 2001).

Encontramos varios autores, que encuentran resultados inconsistentes, sobre la relación entre la infección por EBHGA, y los síntomas obsesivos y compulsivos o tics (Singer et al., 2012). Debido a las limitaciones que encontramos en otras investigaciones sobre la hipótesis de los PANDAS, y la aparición de síntomas neuropsiquiátricos (obsesiones o tics), de forma exacerbada y asociada a otros microorganismos distintos al estreptococo o/y procesos inflamatorios ni infecciones, varios investigadores han propuesto el término de CANS (Childhood Acute Neuropsychiatric Symptoms), que englobaría de manera general a todos los cuadros clínicos que cursan con los síntomas anteriormente comentados (Singer et al., 2012).

#### *1.5.1.4. Estudios neuroanatómicos*

Desde hace años, la investigación clínica no ha estado relacionada con estructuras orgánicas. En la actualidad, esto ha cambiado, ya que el desarrollo de nuevas técnicas de neuroimagen, han hecho posible el estudio en vivo del cerebro. Algunas de estas técnicas como,

la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), o la resonancia magnética (RM), han hecho posible en la actualidad, poder profundizar, sobre la relación entre la estructura cerebral asociada a un comportamiento particular. En relación a esto, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) ha sido, el que más solidez tiene, en relación a una clara base neuroanatómica (Cardoner et al., y 2007).

Según Cummings (1985), la base neuroanatómica del TOC, se planteó en la epidemia de encefalitis letárgica de Von Economo. Las primeras estructuras neuroanatómicas relacionadas con el TOC fueron el cortex orbitofrontal y ganglios basales, esta evidencia venía dada por las investigaciones sobre pacientes clínicos con daño cerebral, y otros trastornos neurológicos, donde aparecían síntomas obsesivos y conductas compulsivas, como la Corea de Sydenham, Corea de Huntington o el Síndrome de Guilles de la Tourette (Cummings y Cunningham, 1992; Pauls, Towbin, Leckman, Zahner y Cohen, y Servan-Schreiber 1992; Swedo et al., 1989).

Rapoport (1989, 1991a), fue quien desarrollo el primer modelo basado en la etiología neuroestructural del TOC. En primer lugar, comentó que los ganglios basales eran parte fundamental para explicar el trastorno. Por otro lado, el córtex era el encargado de controlar el inicio, mantenimiento e inhibición de diferentes conductas a través de sus conexiones con el cuerpo estriado. Por lo tanto, si existían errores en este circuito, resultaría como consecuencia, el desencadenamiento erróneo de respuesta de inhibición asociada a un patrón específico de conducta (compulsiones).

En la Tabla 1.5. se muestran las regiones neuroanatómicas principales en el Trastorno Obsesivo y Compulsivo.

Tabla 1.5

*Neuroanatomía en el Trastorno obsesivo - compulsivo: regiones de interés.*

---

Córtex Orbitofrontal (COF)
Córtex Cingulado Anterior (CCA)
Córtex Prefontral Dorsolateral (CPF DL)
Ganglios Basales: cuerpo estriado
Amígdala
Tálamo
Tronco del encéfalo

---

*Nota:* tomado de Vallejo y Berrios (2006) p.116

A continuación, se describirán más en profundidad, las tres estructuras más importantes que se relacionan con el TOC:

### *Córtex orbitofrontal*

Diferentes estudios, han demostrado que existe una reducción en el volumen del COF en pacientes con TOC (Szesko et al., 1999). Además se ha percibido, a través de las técnicas de neuroimagen, cambios en el metabolismo del COF. Algunos autores no detectaron cambios muy significativos (Machlin et al., 1991; Martinot et al., 1990), pero la mayor parte de las investigaciones, comentan un aumento basal, en la actividad funcional del COF de ambos hemisferios cerebrales (Alptekin et al., 2001; Baxter et al., 1988; Molina et al., 1995;). Nordahl et al., 1989; Rubin et al., 1992; 1995; Swale et al., 1991.

Otros estudios más actuales, utilizaron Tomografía por Emisión de Positrones (TEP), descubriendo que los pacientes con TOC, tenían un metabolismo anormal en el córtex orbitofrontal. Por otro lado, estudio realizados a través de imágenes de RM en pacientes con TOC, encontraron una reducción del volumen de la sustancia gris en el giro forntal medial, el córtex orbitofrontal medial y la región insular izquierda (Pujol et al., 2004). Los hallazgos a través de técnicas de neuroimagen en pacientes con TOC, indican que la actividad del COF, está estrechamente relacionada con la gravedad de los síntomas obsesivos y compulsivos (Busatto et al., 2000; Rauch et al., 1994)

### *Córtex Cingulado Anterior (CCA)*

Las alteraciones en la CCA en relación con pacientes TOC, es una evidencia que señalan diferentes estudios. Los primeros trabajos estuvieron realizados por Garber et al. (1992), donde describían modificaciones en las estructuras de esta región, en pacientes obsesivos con historia familiar de TOC. Más actuales, son los estudios donde se descubre la reducción de los niveles de N-acetil aspartato como pérdida neuronal (Ebert y et al., 1997; Rosenberg et al., 2004).

Asimismo, otros trabajos demuestran un incremento alto en la actividad del CCA antes tareas de tipo cognitivo en pacientes con TOC (Cottraux et al., 1996; Maltby et al., 2005; Ursu et al., 2003; Van der Wee et al., 2003)

### Ganglios Basales: cuerpo estriado

Las investigaciones que se han realizado hasta la fecha, no muestran datos congruentes sobre la implicación de esta estructura neuroanatomica sobre el TOC. Por un lado, encontramos autores que indican que sí existe una disminución del volumen bilateral y unilateral (Luxemberg, 1998) o alteraciones en el cuerpo estriado (Pujol et al., 2004). No obstante, otros estudios no encuentran diferencias significativas con esta estructura y el TOC, en comparación con grupo de sujetos sanos (Keller et al., 1991; Aylward et al., 1996). Los estudios encontrados que utilizaron técnicas funcionales de neuroimagen, describen en sus resultados mayor consistencia. Encuentran un aumento del metabolismo de los ganglios basales, sin actividad (Baxter et al., 1987; Perani et al., 1995; Nakatani et al., 2003) como en la provocación de los síntomas (McGuire et al., 1994; Rauch et al., 1994; Breiter et al., 1996). Estos resultados, es decir, el incremento de actividad de los ganglios basales, está relacionado directamente, con la gravedad de los síntomas obsesivos (McGuire et al., 1994; La-cerda et al., 2003)

A modo de resumen, estudios recientes, sí apoyan la hipótesis sobre que, la base del TOC se encuentra, en la activación del circuito córtico- estriado-talamo-cortical (Ahmari et al., 2013; Marsh, Maia y Peterson, 2009). Además se ha demostrado que en pacientes con TOC, existe una inflamación de este circuito, lo que pone de manifiesto, la importancia de los estudios de corte autoinmunes o neuroinflamatorios (Attwells et al., 2017). En relación a las estructuras neuroanatómicas, que más evidencia han demostrado respecto al TOC, en estudios recientes, han sido la corteza cingulada, la corteza orbitofrontal y el núcleo caudado (Arroyo-Delgado, 2017; Milad y Rauch, 2013; Rapoport, 1991b; Yaryura-Tobías y Neziroglu, 2001). Basándonos en los estudios que hemos ido describiendo durante todo este apartado, podemos llegar la conclusión, que la investigación sobre este campo, parece apuntar sobre una disfunción en la zona frontoestriatal en pacientes con TOC, pero hay que tener en cuenta que, en la actualidad, no hay una línea clara y siguen existiendo discrepancias sobre la creencia de un único modelo

neuroanatómico, de pacientes con síntomas obsesivos y compulsivos.

### **1.6. MODELOS PSICOLÓGICOS.**

El origen de la causa del TOC, ha sufrido durante el siglo XX, diferentes cambios conceptuales (Rosa-Alcázar y Olivares, 2010). Desde hace más de 30 años, empezó siendo considerado un trastorno de origen psicogenético, hasta la actualidad, donde el peso de su origen y desarrollo, recae en la genética, neurobiología y en el enfoque cognitivo conductual. En el siguiente apartado, se van a desarrollar las teorías y modelos psicológicos más relevantes. Empezando por el Psicoanálisis y describiendo las bases teóricas conductistas y cognitivas del TOC.

#### **1.6.1. Teorías psicodinámicas.**

Antes del siglo XXI, autores de origen inglés, utilizaban los términos como la culpa y la escrupulosidad, como parte esencial para explicar los síntomas obsesivos y compulsivos (Berrio, 1997; Insel, 1990). No obstante, la corriente psicoanalítica, de la mano de Freud, fue la primera en proponer una base teórica centrada en lo intrapsíquico sobre el TOC. Su primera hipótesis (Freud, 1896), se centró principalmente en las experiencias sexuales infantiles (antes de los 8-10 años). El autor comentaba que las ideas de tipo obsesivo en el adulto, eran autorreproches que habían sido transformados en el inconsciente psíquico y junto a esto, originaba un fracaso de las defensas del Yo. Unos años después, entre 1909 y 1917, Freud decide centrarse en los estadios de la libido, abandonando su idea posterior, sobre la seducción infantil (Lanteri-Laura y Pistoia, 1984), y explicando, que los síntomas obsesivos, son una fijación del estadio psicosexual anal. Esta etapa es básica en el aprendizaje del aseo del niño, y éste se esfuerza por controlar la defecación y contentar a la figura materna. En resumen, para Freud, el carácter y los síntomas de tipo obsesivos, tienen una relación directa con la obligación entre las pulsiones reprimidas, y las intensas prohibiciones en forma de estricta moralidad, en definitiva, un marcado Superyo. Freud, centró gran parte de su obra a pacientes con síntomas obsesivos, de 133 casos, 33 eran casos de TOC, (Vallejo, 1989), concretamente, en “El análisis de un caso de neurosis obsesiva” (Freud, 1909), también conocido como el caso del hombre de las ratas, presentó la información clínica y el tratamiento de un paciente con sintomatología obsesiva. Por otro lado, Freud (1908), describió

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

la triada de la personalidad obsesiva como: 1. Ordenancismo 2. Tacañería y 3.Obstinación. Fue considerado en la época, una gran aportación a los rasgos de la personalidad. Años después, otros autores, añadían otros rasgos básicos en las personalidades obsesivas (Lazare et al., 1966): 1. Parsimonia; 2.Perseverancia. 3.Rigidez y 4.Dudas.

En esta línea, Ey et al. (1975) desarrolló cuatro formas de expresión patológica, según la base teórica de Freud sobre el carácter sadicoanal:

1. Erotismo anal (satisfacción regresiva por la retención anal)
2. Formación reactiva contra el erotismo anal.
3. Agresividad sadicoanal (rebelión contra el adiestramiento de los hábitos o placeres).
4. Formación reactiva contra la agresividad sadicoanal.

Es importante aclarar que, las teorías psicoanalíticas relacionadas con la neurosis obsesiva, no han demostrado su eficacia científica. Asimismo, si que han podido constituir la base teórica de la personalidad obsesiva, pero los resultados, en relación a la eficacia de los tratamientos, son pobres o no se han podido demostrar.

Ahora bien, donde si parece que la corriente psicoanalítica adquiere relevancia es en relación a los desencadenantes traumáticos. Algunos autores, comentan que gran parte de los pacientes, informan de un inicio de los síntomas obsesivos de tipo gradual (Rasmussen y Eisen, 1998), y más aún, en la etapa infanto-juvenil, donde siempre se encuentra un desencadenante, y los síntomas suelen iniciar de manera aguda. En una revisión de Toro (2001) informó que entre el 38 y el 54% existían variables traumáticas psicosociales en niños y adolescentes con síntomas obsesivos.

Años más tarde, otros autores con base psicoanalítica, fueron desarrollando sus propias ideas sobre el origen del TOC. Melanie Klein, es considerada, una figura importante sobre las aportaciones de la neurosis obsesiva, indicando que ésta se iniciaba en la fase anal y no aparecía hasta la etapa de latencia. Klein (1937) consideró de gran importancia, que la neurosis obsesiva condicionaba la aparición de condiciones psicóticas en pacientes.

Por otro lado, el papel de la familia, ha sido también de gran importancia dentro de las teorías psicodinámicas, en este caso, el foco de atención pasaría a darle más importancia a lo intersiquico o relacional. Por tanto, se desarrolla un tipo de psicoanálisis de tipo interpersonal, de la mano de Harry Stack Sullivan, donde hace hincapié, en explicar que la necesidad obsesiva de la persona, viene dada como una defensa a la humillación y ansiedad. La familia, para este autor, era parte fundamental del origen de la neurosis obsesiva. Por ejemplo, en niños y adolescentes, que hubiesen recibido malos tratos físicos y psicológicos, por parte de sus principales figuras de apego, acaban pensando que estas agresiones son por su bien, provocando en ellos una sensación de malestar y confusión, realizando conductas de control, y eliminando aquellas amenazas a su integridad y seguridad (Mitchell y Black, 1995). Es importante tener en cuenta, que las teorías del psicoanálisis, tuvieron una gran repercusión, sobre todo en la psiquiatría americana, donde en la publicación del DSM-III, se incluyó el término neurosis obsesiva-compulsiva. No obstante, es importante añadir que en el propio manual, ponen de relevancia, que la etiología del TOC no puede ser explicada por los modelos psicoanalíticos (Gabbard, 2001).

Y en esta línea, es importante destacar, que a pesar de la gran influencia que han tenido las teorías psicoanalíticas, sobre la conceptualización y explicación de la neurosis obsesiva – compulsiva, no se dispone de evidencia científica clara, sobre la eficacia de los tratamientos psicoanalíticos con este tipo de pacientes (Malan, 1979; Perse, 1988). Las investigaciones que se han podido realizar, ha contemplado, en la mayoría de los casos, la descripción de pacientes únicos, no pudiéndose generalizar los resultados, siendo esto una limitación metodológica, a la hora de considerar el psicoanálisis una terapia eficaz para el TOC

### **1.6.2. Teorías conductistas.**

Las teorías conductistas, se basaron principalmente en los modelos del aprendizaje, concretamente el modelo bifactorial de Mowrer (1939), que fue la base explicativa de dicha teoría. Asimismo, fueron los trabajos de Dollard y Miller (1950), los que realmente tuvieron su aplicación en los pacientes con sintomatología obsesiva y compulsiva. Este modelo se dividió en dos tipos de aprendizaje: el clásico y el instrumental. El primero, también llamado condicionamiento clásico (CC), explicaría que, los estímulos neutros se condicionan (con

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

carácter ansiógeno), a través de la asociación de otros estímulos que previamente son incondicionados, dando lugar a conductas de ansiedad o miedo, que serían denominadas respuestas incondicionadas. Por consiguiente, lo que pasaría después, es que aquellos estímulos (previamente neutros), quedan condicionados, y originan reacciones de miedo o de ansiedad (respuestas condicionadas), ante estímulos incondicionados. El CC sería la base explicativa del desarrollo de las fobias, pero no explicaría en su totalidad el comportamiento obsesivo y compulsivo (Pollit, 1957).

Por otro lado, se desarrollan procesos de condicionamiento y de generalización, de tal manera que pensamientos, palabras, objetos o situaciones, se convertirían en estímulos con carácter ansiógeno. El segundo tipo de aprendizaje, el condicionamiento instrumental (CI), se basaría en el paradigma de refuerzo negativo, donde la persona incluiría en su respuestas, conductas de evitación, producidas por la ansiedad que ocasionarían los estímulos condicionados, esto traería como consecuencia, la disminución de la ansiedad y el mantenimiento de estas conductas. Las conductas de evitación, tanto pasivas como activas, se han observado en personas con síntomas obsesivos, donde han utilizado el proceso de reforzamiento negativo (Lancha y Carrasco, 2003; Rodríguez, 2007).

Teasdale (1974) elaboró un resumen de los diferentes modelos del aprendizaje, basándose en el paradigma de la conducta evitativa, y que explicamos a continuación:

1. En las personas con síntomas obsesivos, existe una alta frecuencia, persistencia y repetición de las conductas (compulsiones), a diferencia de los fóbicos, los estímulos negativos no caben al control de la persona, ya que la conducta de evitación, solo reduce la ansiedad durante un periodo corto de tiempo, y por tanto, solo la repetición de la conducta, aliviaría de manera momentánea el malestar ocasionado por el estímulo aversivo. Por otro lado, los rituales son percibidos como conductas normales por parte de la persona, ya que no diferenciaría las situaciones en las que debería emplear esa conducta.
2. Por otro lado, se considera que la repetición con alta frecuencia de una conducta, pasa a tener aspectos estereotipados, de tal manera, que una vez iniciada la compulsión es difícil impedir la reiteración de la misma.
3. El conflicto evitación-evitación, podría ser la explicación de porqué la conducta obsesiva,

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

se pone en marcha sin control por parte del paciente, ya que, tanto si el ritual se hace, como si no, las consecuencias para la persona tienen un carácter ansioso.

En la actualidad, las aportaciones en base a la teoría conductual del TOC, siguen incidiendo en la hipótesis bifactorial de Mowrer, teniendo en cuenta otras vías teóricas de corte cognitivo, que explicaremos en el siguiente apartado. Sin embargo, el modelo conductista explicaría el desarrollo y mantenimiento de las conductas compulsivas, pero no daría respuestas claras al comienzo de los pensamientos obsesivos (Vallejo, 2006, pág. 98). Por otro lado, Rachman (1977) informó de la importancia del aprendizaje social, en el comienzo de conductas fóbicas y síntomas obsesivos y compulsivos. Incluyendo en su explicación teórica, el proceso de modelado y de transmisión de la información. Asimismo, desarrolló una posible explicación de las conductas compulsivas de lavado y comprobación, sosteniendo que la base de éstas, pueda deberse a factores familiares, como la crítica desmesurada o la sobreprotección.

### 1.6.3. Teorías cognitivas.

Aunque, en cierta medida, el interés por las personas con síntomas obsesivos es reciente, es importante tener en cuenta las aportaciones que Griesinger hizo en el año 1987, definiendo a las obsesiones, como ideas intrusivas y recurrentes, que alejaban al paciente del control y de un juicio de la realidad sano. En general, el modelo cognitivo, se basa en la hipótesis de que los pacientes con este trastorno, no realizan una buena valoración de la realidad, contribuyendo al desarrollo de sesgos cognitivos, y como consecuencia a problemas en el procesamiento de la información.

La hipótesis planteada por Carr (1974), proponía que los pacientes con sintomatología obsesiva, realizaban una valoración errónea de situaciones que vivían como amenazantes, y esto a su vez, provocaba patrones de tipo irracional de sus propios pensamientos, viéndose incapaces de enfrentarse a ellos. Unos años más tarde, McFall y Wollersheim (1979), redefinen la hipótesis de Carr, proponiendo que la persona en primer lugar, tiene pensamientos erróneos o irracionales, que más tarde interpreta como percepciones irreales de peligro.

En las aportaciones más importantes, que se han realizado desde este modelo, para explicar el origen y desarrollo de síntomas obsesivos y compulsivos, se ha indicado que los pacientes obsesivos, tienden a evitar todas aquellas situaciones que interpretan como ambiguas o le crean incertidumbre, viéndose incapaces de tolerarlas, y por consiguiente, teniendo la necesidad de evitarlas. Por tanto, estos pacientes tienen una alta dificultad en la toma de las decisiones, ya que anticipan de manera negativa consecuencias desfavorables, que suelen ir precedidas de pensamientos de tipo catastrofista y situaciones irreales con carácter ansiógeno (Emmelkamp, 1982).

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Encontramos, en la literatura científica, dos modelos teóricos cognitivos (Steketee et al., 1998). Por un lado, la Teoría de la evaluación del riesgo, y por otro, la Teoría de los procesos cognitivos. La primera, explicaría que los pacientes con síntomas obsesivos, realizarían una interpretación errónea de los pensamientos negativos y no deseados, todo esto con una base de creencias erróneas, que como consecuencia darían lugar a estrategias

erróneas de conducta. La segunda, en cambio, da importancia a las dificultades o déficit cognitivos que presentan los pacientes con síntomas obsesivos, sobre todo, en la atención, memoria y en la información recibida.

Por otro lado, Salkovskis (1999) propone un modelo cognitivo sobre el TOC, donde diferencia entre los pensamientos intrusivos, que tienen presencia en más del 90% de la población general, entre sujetos sanos y pacientes obsesivos, donde el problema está en la interpretación errónea que hacen los pacientes obsesivos, y la falta de asumir la responsabilidad de los mismos, que a su vez generan una serie de sintomatología asociada (ansiedad, depresión, focalización atencional al estímulo aversivo, etc.) desembocando, directamente, a la no mejoría del cuadro clínico.

En la misma línea, Stanley Rachman (1993) acuñan el término de inflated responsibility (responsabilidad excesiva), donde hacen hincapié en la interpretación errónea y catastrófica de lo cognitivo, que originaría como consecuencia, una espiral obsesión-neutralización-alivio-confirmación, reforzando aun más, la creencia irracional. Asimismo, el concepto de Fusión pensamiento-acción (FPA) fue también desarrollado por este mismo autor, y explicaría la relación incorrecta entre la realidad de los pacientes y sus pensamientos.

Veale y Roberts (2014) comentan que la FPA, se divide en dos conceptos, por un lado, la probabilidad (pensar algo incrementa la probabilidad de que ocurra), y por otro, la moral (los pensamientos son moralmente equivalentes a los actos). Esta hipótesis daría explicación al exceso de responsabilidad que sienten los pacientes con TOC.

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Otros autores, han ampliado los modelos cognitivos que se han elaborado desde los inicios, incorporando a éstos cinco características (Freeston et al., 1996):

1. Los pacientes con síntomas obsesivos, dan una excesiva importancia al hecho de tener un pensamiento.
2. Alto sentido de la responsabilidad, tanto del daño que pueda sufrir el mismo paciente, como el que puede originar, como consecuencia de hacer o no una conducta.
3. Necesidad imperiosa a que todo sea perfecto. Sobre todo en lo referido con el control y la certeza de que algo sea cierto o no.
4. Alta sobrevaloración sobre la probabilidad de que se produzca o no un resultado negativo.

Un grupo de investigadores internacional que forman el Obsessive-Compulsive Cognitions Working Group (OCCWG), han identificado seis áreas cognitivas relacionadas con el TOC (OCCWG, 2001):

1. Responsabilidad (Rachman, 1997; Salkovskis, 1999).
2. Evaluación del riesgo.
3. Perfeccionismo (Frost y Steketee, 1997)
4. Excesiva importancia de los pensamientos.
5. Control (Valdés, 1995).
6. Intolerancia a la ambigüedad y la incertidumbre (Frost et al., 1990).

Hasta ahora, los modelos cognitivos que hemos ido desarrollando, hacen gran énfasis a los contenidos de lo cognitivo, esto quiere decir, lo QUE piensan las personas. Pero no explican, COMO lo piensan las personas, para ello, Adrian Wells (1995), desarrollaron un modelo metacognitivo, con el fin de entender todos los procesos que se desarrollan en personas con TOC. Wells (1995), describe tres tipo de creencias metacognitivas, ampliando así el trabajo realizado por Rachman:

- **Fusión pensamiento-acción (FPA):** creencia de que los pensamientos van a llevar a la realización de actos (por ejemplo, si pienso que voy a dañar a alguien, lo acabaré haciendo).
- **Fusión pensamiento-evento (FPE):** creencia de que un pensamiento pudo, puede y podrá ser un evento (si pienso que tengo una enfermedad, realmente la tengo).
- **Fusión pensamiento-objeto (FPO):** creencia de que los pensamientos, memorias o sentimientos se pueden transferir a través de los objetos (si creo estar contagiado por alguna enfermedad mientras me ducho, alguien que se duche ahí posteriormente se contagiará también).

En la actualidad, no se ha encontrado un modelo teórico psicológico, que pueda dar respuesta a la explicación total del TOC, a pesar de todas las explicaciones teóricas, que hemos ido desarrollando a lo largo de este apartado. Por tanto, se requiere de mayor investigación en este campo, con el fin de esclarecer aquellos puntos que no se han conseguido explicar sobre el TOC.

Por último, es importante hacer mención a la Terapia Cognitivo Conductual (TCC), siendo una de las psicoterapias con mayor evidencia científica en el tratamiento para el TOC (Fullana, Fernández, Bulbena y Toro, 2010; Rosa-Alcázar, Iniesta-Sepúlveda y Rosa-Alcázar, 2012) y, que tiene su base teórica, tanto en modelos cognitivos, como en modelos conductuales. En general, el tratamiento TCC contempla una parte cognitiva, cuyo objetivo es que la persona aprenda, que los pensamientos intrusivos no necesitan acción y pueden ignorarse; y una parte comportamental, cuyo principal componente es la exposición con prevención de respuestas (Dávila, 2014). No obstante, aun existen limitaciones en este tipo de intervención terapéutica, por lo que es necesario seguir realizando líneas de investigación sobre la eficacia de la TCC en personas con TOC (Olatunji, Davis, Powers y Smits, 2013)

## 1.7. CURSO Y PRONÓSTICO.

El TOC suele tener su inicio en el periodo infanto-juvenil, o en los primeros años de la vida adulta, no siendo habitual que pueda iniciar la sintomatología después de los 35 años, según la última revisión del DSM-5 (APA, 2013). Se asocia a un peor pronóstico, cuando en el cuadro clínico los pacientes no existe comorbilidad por trastornos por tics y en ausencia de compulsiones acumulación (Bloch et al., 2009). Por otro lado, otros autores, indican que la edad de inicio de los síntomas del TOC empezaría sobre los 18 años, en muestra comunitaria (Angst et al., 2004), asimismo, no pasaría igual, en los estudios realizados con muestra clínica, donde indican que la edad media de inicio es sobre los 22 años (Brown, Campbell, Lehman, Grisham y Mancill, 2001), aunque es cierto que otros autores nos informan que el inicio es anterior a los 18 años (Alvarenga, Mastrorosa y Rosário, 2017). Vargas et al. (2008) proponen en que la edad media de inicio de los síntomas del TOC, en población pediátrica, sería entre los 7 y 12 años. El inicio en la infancia, nos hace pensar que el pronóstico de la enfermedad será peor, llegando a comentar algunos autores, la existencia de un TOC crónico, asimismo los datos nos informan, que el 40% de estos niños y adolescentes pueden iniciar una remisión cuando llegan adultos (Vargas et al., 2008).

Basándonos en dos estudios recientes, el inicio TOC podría dividirse en dos grupos de edad diferenciados, por un lado sería el que iniciaría los síntomas a partir de los 10 años de edad, y por otro lado, el grupo de los adultos, que iniciaría la sintomatología sobre los 20 años. En la comparación de estos dos grupos, los estudios nos informan que existen diferencias significativas en antecedentes familiares de TOC, sexo, duración de la enfermedad, gravedad de los síntomas y si hay o no tics, apoyando la hipótesis de que el inicio en la infancia del TOC, tiene peor pronóstico, en comparación con el grupo de inicio en edad adulta (Taylor, 2011; Wang et al., 2012). El inicio del TOC suele ser paulatino, no encontrándose, hasta ahora, un motivo específico que lo pueda desencadenar. No obstante, encontramos algunos estudios donde los síntomas del TOC suelen hacer su aparición en situaciones como el parto (Neziroglu, Anemone y Yaryura-Tobias, 1992; Sharma y Sommerdyk, 2015).

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

No se encuentran muchos trabajos sobre la evolución de los síntomas obsesivos y compulsivos, y los que encontramos, tienen diversas limitaciones en su metodología. Hasta la fecha, encontramos el único trabajo de tipo longitudinal (40 años), de Skoog y Skoog (1999), con un número de sujetos de 251, donde indican en sus resultados, que un 83% mejoraba su clínica a largo plazo, pero que sólo un 20% lograba remitir la totalidad de sus síntomas.

Un meta-análisis, que tuvo como objetivo evaluar los factores predictores y de persistencia del TOC en población infanto-juvenil, nos informó en sus resultados que el 41% de los sujetos de los estudios, tenían una persistencia del trastorno. Además, los predictores encontrados para esta persistencia en los síntomas, eran, la aparición temprana del trastorno, la duración de los síntomas y si los sujetos eran muestras recogidas en hospitales. Los autores del meta-análisis, informaron que si además de lo anteriormente dicho, existía comorbilidad con otras enfermedades psiquiátricas, y no existía una buena respuesta al tratamiento farmacológico, los pacientes mostrarían un peor pronóstico en el curso de la sintomatología (Stewart et al., 2004).

Los factores de mal pronóstico sobre el curso del trastorno, según Vásquez y Rodríguez-Lozada (1996):

1. Clima familiar; predominio de sistemas familiares con alto nivel de emoción expresada (EE).
2. Comorbilidad con otros trastornos o síntomas psiquiátricos.
3. Rasgos de personalidad del clúster A, específicamente el trastorno de la personalidad esquizotípico.
4. Antecedentes familiares de enfermedad mental. Padres con enfermedades psiquiátricas.
5. El retraso o abandono de los tratamientos.

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Por otro lado, diversos estudios nos indican (Palardy, El-Baalbaki, Fredette, Rizkallah y Guay 2018; Kaplan, Sadock y Grebb, 1996; Wang y Zhao, 2012) que los factores de buen pronóstico son:

1. Buena respuesta inicial a los tratamientos
2. Adherencia a la terapia farmacológica
3. Funcionalidad en las áreas social y laboral.

En relación a la población infantil, hay que tener en cuenta que éstos pueden tender a mostrar obsesiones y ciertos rituales, que puedan formar parte del propio curso evolutivo de su desarrollo, es por tanto, de gran importancia, para hacer un buen diagnóstico en TOC en esta población, y realizar una exhaustiva evaluación clínica, con el fin de tener un buen diagnóstico (Leonard, Goldberg, Rapoport, Cheslow y Swedo, 1990; Vásquez, Rodríguez, Martín y Rodríguez-Lozada, 2003). Según la última revisión del DSM- 5 (APA, 2013) hay que tener en cuenta, en relación a la población infantil, que los síntomas obsesivos en población pueden pasar inadvertidos, en comparación con los síntomas compulsivos, que existe variabilidad en la sintomatología en comparación con los adultos, y por último, que el contenido de las obsesiones puede ir cambiando, en función de la etapa evolutiva del desarrollo.

El manual DSM-5 contempla los siguientes factores de riesgo y pronóstico, que se muestran en la Tabla 1.6.

Tabla 1.6.

*Factores de riesgo y pronóstico según el DSM-5*

---

<b>Temperamentales</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Sintomatología de internalización</li><li>- Emotividad negativa</li><li>- Inhibición conductual en la infancia</li></ul>
<b>Ambientales</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Sucesos estresantes o traumáticos (maltrato físico y sexual en la infancia)</li><li>- Influencia de agentes infecciosos.</li></ul>
<b>Genéticos y fisiológicos</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Transmisión familiar del trastorno.</li><li>- Implicaciones de localizaciones cerebrales (corteza orbitofrontal, corteza cingulada anterior y cuerpo estriado)</li></ul>

---

*Nota:* Tomado de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA, 2014, p.239)

### 1.8. COMORBILIDAD.

El TOC es un trastorno que se asocia a una alta comorbilidad con otras patologías mentales. Además, cuando los síntomas se inician en la infancia, aumenta la presencia de otros trastornos psiquiátricos (Storch et al. 2010). Diversas investigaciones nos informan que el 80% de niños y adolescentes con TOC, presentan una o mas trastornos psiquiátricos comórbidos (Geller, Biederman, Griffin, Jones y Lefkowitz, 1996; Lewin, Chang, McCracken , McQueen y Piacentini, 2010; Storch et al., 2008; Swedo, Rapoport, Leonard, Lenane y Cheslow, 1989). Por otro lado, no se han encontrado diferencias significativas, entre jóvenes y niños en relación a síntomas comórbidos con ansiedad y depresión (Carter, Pollock, Suvak y Pauls, 2004; Rasmussen y Eisen, 1988; Tukul, Polat, Ozdemir, Aksut y Turksoy, 2002), es decir, ambas poblaciones presentan síntomas asociados a ansiedad y depresión, entre el 26-70% de jóvenes y el 10-73 % de niños. Otros trastornos asociados al TOC donde se encuentra comorbilidad en población infanto-juvenil serían; el Trastornos de Tics (17-59 %), Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH; 10-50 %), Trastorno Negativista Desafiante (10-53 %) y la manía (27%) (Geller et al., 1996; Geller, Coffey, et al., 2003; Hanna, Yuwiler y Coates, 1995; Riddle et al., 1990; Swedo et al., 1989). En relación al TDAH, existe evidencia correlativa entre familiares con TDAH estos tienen mayor probabilidad de mostrar síntomas obsesivos (7,4%), en comparación con familiares sin TDAH (1.3%) (Geller et al., 2007).

Por otro lado, el DSM-5 (APA, 2013) nos indica que los trastornos clínicos más frecuentes que suelen asociarse al TOC son los Trastornos de ansiedad, llegando alcanzar hasta un 76%, incluyendo el Trastorno de Pánico, Trastorno de Ansiedad social o Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG). Asimismo, también los trastornos depresivos o bipolares, llegando alcanzar un 63%, y entre estos dos, el Trastorno Depresivo Mayor alcanzaría hasta un 41%. En esta línea, el Manual nos indica que existen otras patologías psiquiátricas, que presentarían comorbilidad con el TOC, aunque sus porcentajes sean menores a los anteriormente citados. Entre ellos encontramos, la esquizofrenia, y en particular el trastorno esquizoafectivo (12%); el trastorno de personalidad obsesivo- compulsivo (23 al 32%); y de gran importancia, tras los cambios producidos en las categorías diagnósticas con la publicación del nuevo DSM, son el Trastorno Dismórfico Corporal, Tricotilomanía y Trastorno por Excoriación.

Otros autores, se han centrado en el grado de disfuncionalidad que presenta el TOC en niños cuando además éstos, presentan alta comorbilidad con otros trastornos, aumentando sobre todo el deterioro social y disminuyendo la respuesta al tratamiento. En particular, se ha estudiado el TDAH, como uno de los trastornos comórbidos al TOC que mayor disfuncionales presenta en niños y jóvenes, sobre todo en el ámbitos social, académico y familiar (Sukhodolsky et al., 2005). Masi et al. (2006), nos indican una relación entre, a mayor patología psiquiátrica comórbida con el TOC, mayor será el grado de disfuncionalidad. El estudio de Langley, Lewin, Bergman, Lee y Piacentini, (2010), con una muestra de 215 jóvenes, indicó que aquellos que tenían un trastorno externalizante (TDAH o Trastorno Negativista Desafiante), además de falta de cohesión familiar, aumentaba considerablemente el deterioro funcional. Pero cuando los jóvenes tenían asociados solo un trastorno de ansiedad comorbido al TOC, presentaban síntomas menos graves, que los que se asociaban a más de un trastorno (Storch et al., 2008). También se han estudiado la comorbilidad del TOC con Trastornos de ansiedad y depresión. En la investigación del equipo de Angst et al. (2004), se observó que el Trastorno bipolar, Trastorno de ansiedad, entre los que se incluían, Trastorno de pánico, Fobia social, TAG y los Trastornos de Conducta Alimentaria, sobre todo la Bulimia y el Trastorno por atracón, presentaban unos niveles altos de comorbilidad con el TOC. En un estudio más reciente de Torres et al. (2016), mostraron los porcentajes asociados a la comorbilidad con el TOC; en la fobia social (34.6%), fobia específica (31.4%), trastornos de ansiedad generalizada (34.3%), depresión mayor (56.4%).

Otras investigaciones, se han centrado en la comorbilidad de la esquizofrenia y el TOC. Schirmbeck y Zinck (2013), hallaron que un 17.1 % de personas con diagnóstico reciente de esquizofrenia, tenían síntomas obsesivos y el 7.3% cumplían criterios para el diagnóstico del TOC. En esta línea, los pacientes que presentaban alta comorbilidad con sintomatología obsesiva y compulsiva, se asociaba, a un peor pronóstico del espectro psicótico, ya que presentaban peor adherencia al tratamiento, aumentaba los síntomas ansioso-depresivos, y padecían mayor deterioro funcional (Fenton y McGlashan, 1986).

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Por otro lado, un estudio encontró que la disminución de los síntomas del TOC, estaba asociado a un 65% menos de síntomas depresivos, no obstante, el hecho de mejorar en los síntomas depresivos, no se asociaba a la mejoría de los síntomas obsesivos y compulsivos (Zandberg et al., 2015). Otras investigaciones, llegaron a la conclusión que los síntomas depresivos, podían deberse a factores como la disfuncionalidad, estrés y ansiedad que produce el TOC (Demal, Lenz, Mayrhofer, Zapotoczky y Zitterl, 1993; McNally, Mair, Mugno y Riemann, 2017). Un estudio de Angst et al. (2004), sobre la comorbilidad asociada al espectro obsesivo y compulsivo, hallaron una asociación alta entre el TOC y el Trastorno bipolar tipo II (TB-II). Concretamente el 53% de los pacientes con TOC presentaban síntomas hipomaniacos, y el 21% de los casos con síntomas obsesivos y compulsivos, fueron diagnosticados de TB-II. En este mismo estudio, el TOC también se asoció a un mayor riesgo de intento de suicidio, TAG, agorafobia, Bulimia y atracones. Asimismo, no encontraron diferencias significativas con la depresión unipolar, en cualquiera de sus formas (depresión breve, mayor, menor o recurrente) y tampoco encontraron relación significativa con el abuso de sustancias. En una revisión sistemática, Amerio, Odone, Liapis y Ghaemi (2014) hallaron que los pacientes con TB tenían una comorbilidad del 11-21%, en cambio, este porcentaje era inferior del 10.6% en pacientes con TOC. Asimismo, los sujetos con TOC mejoraban en la fase maniaca y empeoraban durante los síntomas depresivos .

Siguiendo la línea sobre la conducta suicida, el DMS-5 (APA, 2013) indica que un número alto de pacientes con TOC que tienen comorbilidad con Trastorno depresivo, presentan un mayor riesgo a la conducta suicida. En 2015, un estudio metaanalítico de los autores Angelakis, Gooding, Tarrier y Panagioti, indicaron en sus resultados un tamaño del efecto medio-alto, entre aquellos pacientes que tenían TOC y el riesgo a cometer un acto suicida.

No hay duda de la relación entre los síntomas ansiosos y el TOC, antes de la última publicación del DSM-5 (APA, 2013), éste estaba incluido dentro de la categoría diagnóstica de Trastorno de Ansiedad. Por tanto, son numerosos los estudios que han encontrado evidencia entre la comorbilidad de diferentes trastornos de ansiedad y el TOC, entre los más comunes, encontraron un alto porcentaje con; ansiedad social, trastorno de pánico, agorafobia, fobias específicas, ansiedad por separación y TAG (Lochner et al., 2014; Rasmussen y Eisen, 1992;

## EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Torres et al., 2006). Asimismo, la comorbilidad hallada entre Trastornos de Ansiedad y TOC, encontraron que el 11.69% de los pacientes con TOC tenían Trastorno de Pánico con y sin agorafobia, el 13.35% un Trastorno de Ansiedad Generalizada y por ultimo el 14.37% un Trastorno de Ansiedad Social (Lochner et al., 2014)

A continuación, presentamos la Tabla 1.7. sobre la frecuencia de trastornos comórbidos asociados al TOC, en comparación con un grupo de pacientes sanos en América del Norte (Murphy, Timpano, Wheaton, Greenberg y Miguel, 2010).

Tabla 1.7.

*Frecuencia de trastornos comórbidos al TOC en muestras clínicas vs población general*

<b>POBLACIÓN</b>	<b>LaSalle et al. (2004) N=334</b>	<b>Hollander, Braun y Simeon (2008) N=206</b>	<b>Nestadt et al. (2001) N=80</b>	<b>Miguel et al. (2008) N=630</b>	<b>Hasler et al. (2007) N=418</b>	<b>Población general USA (Kessler et al., 1994) N= 8.098</b>
<b>Trastorno depresivo mayor</b>	66	38	54	70	67	17.1
<b>Distimia</b>	24	-	8	11	14	6.4
<b>Fobia social</b>	23	-	36	37	43	13.3
<b>Trastorno de pánico</b>	23	19	21	6	21	3.5
<b>Dependencia/Abuso alcohol</b>	23	-	15	8	16	23.5
<b>Trastorno de Ansiedad Generalizada</b>	18	43	13	35	46	5.1
<b>Agorafobia</b>	18	-	17	6	16	5.3
<b>Abuso/Dependencia de sustancias</b>	14	-	8	2	9	11.9
<b>Fobia específica</b>	12	-	31	-	39	11.3
<b>Tricolomanía</b>	10	-	-	36	9	-
<b>Bulimia Nerviosa</b>	10	-	-	3	5	-
<b>Anorexia Nerviosa</b>	9	-	-	3	6	-
<b>Trastorno por Estrés Postraumático</b>	8	-	-	16	10	-
<b>Trastorno Bipolar I/II</b>	13	7	1	10	7	1.6
<b>Trastorno Dismórfico Corporal</b>	6	-	-	12	12	-
<b>Trastorno de Tourette</b>	4	-	-	7	-	-
<b>Trastorno del Espectro Autista</b>	3	-	-	-	-	-
<b>Trastornos de la Conducta Alimentaria</b>	1	-	-	-	1	-
<b>No trastorno comórbidos</b>	8	-	-	-	-	52

*Nota:* Tomada y modificada de Murphy, Timpano, Wheaton, Greenberg y Miguel (2010, p.137)

En la Tabla 1.7. se puede observar como el porcentaje en comorbilidad es mucho mayor en los grupos clínicos con TOC, en comparación con el grupo de población sin TOC. Se aprecia una alta prevalencia en todos los Trastornos de ansiedad y afectivos, entre la comparación de ambos grupos. Pero no se encontraron diferencias significativas en el abuso de sustancias entre los pacientes con TOC y la población general americana.

Los niños y adolescentes con TOC, suelen padecer importantes síntomas asociados al estado del ánimo. Adams (1973) comentaba en sus estudios, que en la infancia y adolescencia, los síntomas obsesivos solían cursar con cambios en el humor y sentimientos de culpa. Éste indicó que hasta el 50% de estos casos, se asociaban a sintomatología fóbica. Otros estudios, nos indican la alta comorbilidad que existe en población infanto-juvenil con TOC y el trastornos del espectro autista, trastornos del estado de ánimo, ansiedad, tics y alteraciones de la atención y el aprendizaje (Krebs y Heyman, 2014; Norman et al., 2016; Russell et al., 2013).

Una vez más, es importante destacar la elevada comorbilidad entre el TOC y el Síndrome de Gilles de la Tourette, asimismo en un estudio de Toro et al., (1992) alcanzó un 31% dicha comorbilidad. A continuación, presentamos la Tabla 1.8. con los datos sobre dicho estudio:

Tabla 1.8.

*Comorbilidad de tics y síndrome de Gilles de la Tourette en niños y adolescentes.*

	<b>n</b>	<b>Tics (%)</b>	<b>ST (%)</b>
<b>Honjo et al. (1989)</b>	61	13	-
<b>Zohar et al. (1992)</b>	20	20	5
<b>Leonard et al. (1992)</b>	54	57	-
		59	11
		(seguimiento, 2-7 años)	
<b>Toro et al. (1992)</b>	72	16	15

*Nota:* Tomado y adaptado de Toro et al.(1992, pág. 441)  
ST, síndrome de Gilles de la Tourette.

En este mismo estudio, (Toro et al., 1992), halló que el 77% de una muestra de 72 niños de 5 a 18 años sufría también otro trastorno psiquiátrico, particularmente ansiedad (41.6%) y trastornos afectivos (37.5%).

Una investigación reciente, tuvo como objetivo estudiar los diferentes perfiles neuropsiquiátricos en población pediátrica, que presentaban síntomas obsesivos y compulsivos. El estudio obtuvo tres grupos diferenciados, por un lado el primer grupo con un 81.3% solo presentaban sintomatología obsesiva y compulsiva, el segundo grupo con un 11% obtuvo puntuaciones altas con síntomas de autismo, ansiedad, Trastorno oposicionista-desafiante y TDAH, y por último, el tercer grupo con un 7.7% arrojó una puntuación alta en autismo (Zijlmans et al., 2017).



## CAPÍTULO 2

### FUNCIONES EJECUTIVAS

#### 2.1. DESARROLLO HISTÓRICO DEL CONCEPTO DE FUNCIONES EJECUTIVAS.

Las Funciones Ejecutivas es un término relativamente reciente dentro del campo de las neurociencias. No obstante, en la actualidad, son numerosas las definiciones y características de las mismas desde el marco teórico de la neuropsicología (Kimberg, D'Esposito y Farah, 1997). En las dos últimas décadas, las neurociencias y neuropsicología han desarrollado y evolucionado a pasos agigantados bajo la base de modelos teóricos de la psicología cognitiva, además del avance de técnicas de neuroimagen y modelos computacionales que han investigado y obtenido resultados sobre cómo funciona el sistema nervioso central, (Feinberg y Farah, 1997).

Luria (1988) es el primer autor que sin nombrar el término específicamente ya hablaba de tres unidades funcionales en el sistema nervioso central: 1. Alerta-motivación (sistema límbico y reticular), 2. Recepción procesamiento y almacenamiento de la información (áreas corticales), 3. Programación, control y verificación de la actividad, dependiente directamente de la corteza prefrontal. Este investigador indicó que esta última unidad estaba relacionada con el funcionamiento ejecutivo en el cerebro.

Pero fue Lezak (1982), la primera autora que acuñó el término y definiéndolas como, “las funciones ejecutivas comprenden las capacidades mentales necesarias para formular metas, planificar la manera de lograrla y llevar adelante ese plan de manera eficaz” (Lezak, 1982, p.281)

Unos años después, Baddeley (1986), agrupó en dominios cognitivos que incluían dificultades en la planificación y organización, desinhibición, perseveración, y déficit en fluidez e iniciación de conductas y definió el termino de “síndrome disejecutivo”.

Por otro lado, otros autores como Sholberg y Mateer (1989) indicaron que las Funciones ejecutivas abarcaban una serie de procesos cognitivos entre los que destacan la anticipación, elección de objetos, planificación, selección de la conducta, autorregulación, autocontrol y retroalimentación (feedback). Fuster (1980, 1989), hizo pública su teoría sobre el cortex prefrontal, indicando que dicha estructura cobraba una gran importancia en la estructuración temporal de la conducta humana. Dicha estructuración se llevaría a cabo a través de la coordinación de tres funciones:

1. Una función relacionada con la memoria a corto plazo provisional.
2. Una función sobre la planificación de la conducta.
3. Una función relacionada con el control e inhibición de variables internas y externas que puedan interferir en el desarrollo de patrones de conducta específicos.

Denckla (1994), aporta que cada unidad de funcionamiento ejecutivo se agrega a un conjunto de procesos cognitivos, que comprenden el mantenimiento de un contexto para la solución de problemas, enfocar la conducta hacía un objetivo, control de la interferencia, flexibilidad, planificación estratégica y la habilidad para anticipar y comprometer la conducta hacia una meta concreta.

La definición de las Funciones ejecutivas incluye la habilidad de inhibir información que interfiera en la tarea, implicarse en conductas dirigidas a un objeto, anticipar cuales son las consecuencias de la propia conducta y desarrollar flexibilidad mental (Denckla, 1994; Goldberg, 2000; Luria 1969, 1980; Stuss y Benson, 1986). Igualmente, ampliando el

concepto de Funciones ejecutivas, la moralidad, las conductas éticas, la autoconsciencia y la importancia de los lóbulos frontales como estructura principal para ejecutar correctamente el proceso de todo lo anterior también se contemplan dentro del concepto (Ardila y Surfloff, 2006).

Tirapú et al. (2002) consideraron que resultaba muy genérico esta relación casual relacionada con puntuaciones deficitarias y problemas conductuales, ya que las funciones metacognitivas y de autorregulación de la conducta es un sistema con un procesamiento múltiple.

## **2.2. TEORÍAS Y MODELOS DEL FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO.**

### **2.2.1. Modelo de memoria de trabajo.**

Baddeley (1992) definió la Memoria de trabajo (MT, en adelante), como una capacidad que presentamos las personas que nos permite almacenar temporalmente una información a la vez que realizamos otra actividad (Tirapu et al., 2008; Tirapu et al., 2011). Es decir, tenemos un procesamiento simultaneo de información, con el fin de poder llevar a cabo tareas cognitivas complejas (Baddeley, 2007, 2010).

El Modelo de Memoria de Trabajo estaría formado por un sistema de atención, que a su vez controla otros sistemas dependientes y que, en su conjunto, llamamos “ejecutivo central”. Este “ejecutivo central” es el responsable del procesamiento ejecutivo que sería el encargado de dirigir la atención sobre información relevante, inhibir información no relevante y suprimir conductas inadecuadas, supervisar la integración de la información, coordinar múltiples procesos cognitivos que se ejecutan a la vez, coordinar los subsistemas de la MT -bucle fonológico y la agenda viso-espacial- (Baddeley, 1992; Flores y Ostrosky, 2012; Tirapu y Cespedez, 2005).

Algunos estudios indican que la corteza prefrontal es esencial para el funcionamiento de la memoria de trabajo, teniendo en cuenta el modelo de Baddeley (Golman-Rakic, 1987).

### 2.2.2. Modelo jerárquico.

La principal función del sistema ejecutivo sería la puesta en marcha de contextos nuevos a través de un proceso que está activado por defecto y de añadir a ese proceso nuevos esquemas de asociación entre el pensamiento (cognición) y la conducta (acción).

Fuster (1997), en sus primeras publicaciones indicó que una de las funciones principales de la corteza prefrontal era la estructuración temporal de la conducta. Este proceso se llevaría a cabo a través de tres estructuras coordinadas entre sí:

- a. La puesta en marcha de mecanismo cognitivos en la memoria a corto plazo relacionados con eventos pasados.
- b. Planificación de la conducta desde una perspectiva futura.
- c. Control e inhibición de aquellas variables que pudieran interferir en la conducta objetivo.

En la misma línea, Fuster (1997, 1999) desarrolla la idea de la existencia de una representación jerárquica entre los lóbulos frontales y la ejecución de la una conducta. Entre las estructuras de los lóbulos frontales que estarían organizadas jerárquicamente serían los nucleos motores, el cerebelo, el tálamo, los ganglio basales y, finalmente, la corteza prefrontal, que a su vez también estaría organizada jerárquicamente. La corteza motora primaria participaría en la ejecución y representación de los movimientos esqueléticos. La corteza premotora ejecutaría aquellos movimientos más complejos, como sería la puesta en marcha de un objetivo o meta. La corteza profrontal que actuaría a través de tres funciones cognitivas básicas:

- a. Memoria a corto plazo o memoria de trabajo, donde se encargarían de retener aquella información relevante para la puesta en marcha de la acción futura (corteza prefrontal dorsolateral).
- b. Selección y preparación de una acción concreta (corteza prefrontal dorsolateral).
- c. Inhibición de aquella información no relevante que pueda interferir en la conducta o acción (corteza orbitofrontal)

### 2.2.3. Sistema Atencional Supervisor (SAS).

El sistema atención supervisor (SAS, en adelante) está basado en el modelo teórico de la atención en el contexto de la acción de Norman y Shallice (1986). Estos autores exponían que la conducta humana influye en algunos esquemas mentales que, a su vez, hacen una interpretación de los inputs externos y como consecuencia genera una acción o respuesta. Además especifican que este sistema estaría compuesto por un lado de un sistema automático y otro controlado. En relación a las conductas automáticas estarían aquellas que requieren de una planificación y toma de decisiones, etc.

Este modelo llamado de atención en el contexto de la acción, estaría compuesto por cuatro elementos:

- a. Unidades cognitivas.
- b. Esquemas.
- c. Dirimidor de conflictos.
- d. Sistema atención supervisor.

El último y cuarto elemento del modelo de atención en el contexto de la acción, sería el sistema de atención supervisor, encargado de supervisar desde un nivel superior al dirimidor de conflictos. Este sistema (SAS) se activa cuando se contempla una tarea nueva para el sujeto, y para la que a priori, no se conoce una solución conocida, activando así la planificación, toma de decisiones y, en caso de ser necesario, la inhibición de estímulos que no ayudarían a la consecución de la meta. Por lo tanto, el SAS, podría suprimir conductas perseverantes, generando respuestas nuevas ante situaciones donde no se contemplarían acciones de tipo rutinario. El SAS sería el encargado de responder ante situaciones complejas y nuevas para el sujeto. En la actualidad se ha descubierto que el SAS no actúa de manera unitaria, si no que interfiere en él hasta ocho procesos diferentes. Éstos son: memoria operativa, monitorización, rechazo a esquemas inapropiados, generación de esquemas espontáneos, adopción de procesamientos alternativos, puesta en marcha de metas, memoria episódica y un marcador para la realización de intenciones demoradas.

#### 2.2.4. Modelo del Marcador Somático de Damasio.

Hasta ahora los modelos que hemos venido analizando suelen partir de un punto de vista teórico siendo la perspectiva clínica y la evaluación en el laboratorio su modo operandis para estudiar las funciones ejecutivas, olvidándose de aquellas variables cognitivas y emocionales de la persona evaluada.

El Modelo del marcador somático de Damasio estudia la influencia de las emociones en la toma de decisiones, siendo un modelo que introduce variables de tipo ecológico. Las respuestas de tipo conductual están estrechamente vinculadas a variables tanto cognitivas como emocionales.

Damasio (2006) desarrolló un modelo de corte neurocognitivo al que denominó “Marcador Somático”. Basándose en la hipótesis de que la corteza ventromedial era parte de un mecanismo de tipo emocional. Damasio pensaba que desde esta estructura neuroanatómica partía la función de orientar al sujeto a tomar una decisión, pero además se generaban estados emocionales que servían de información anticipada de cuáles podían ser las diferentes consecuencias de la acción sin saber de antemano el resultado. La definición de “Marcador Somático” la contempló como cambios corporales que vienen precedidos de estados emocionales positivos o negativos y que influyen directamente en la toma de decisiones. Por otro lado, Damasio (2006), indicó que las tres funciones principales del “Marcador Somático” eran:

1. Apoyar el fundamento de los procesos cognitivos.
2. Permitir conductas pro-sociales.
3. Favorecer la toma de decisiones en el futuro de manera ventajosa.

Asimismo, otros autores indicaron que el marcador somático parte de cuatro fundamentos básicos (Tirapu-Ustárrroz, Muñoz-Céspedes y Pelegrín-Valero, 2002), siendo el primero que la toma de decisiones y el razonamiento humano de la actividad estaban coordinadas por áreas corticales primarias. En segundo lugar, todas las operaciones cognitivas estaban condicionadas a los procesos de la atención y de la memoria de trabajo. El tercer fundamento, indicaba que la toma de decisiones y el razonamiento es el resultado del análisis previo acerca de la situación y acciones sobre las que se debe decidir, además de

hacer una valoración previa a las consecuencias inmediatas y futuras de todas las opciones barajadas. Y para terminar, en cuarto lugar, estos autores indicaron que el conocimiento puede agruparse en innato y adquirido.

Según estos autores, el marcador somático es una respuesta automática de tipo emocional, que se activa ante la visualización de una situación concreta además de recordar experiencias pasadas. La persona que va a tomar una decisión, previamente revisará en el almacén de su memoria todas las experiencias pasadas relacionadas con la acción que quiere poner en marcha, analizando las consecuencias inmediatas y futuras de cada una de las opciones. Es en este mismo momento donde el marcador somático se activa funcionando como una señal de alarma automática analizando lo adecuado o inadecuado de la decisión que se va a llevar a cabo. Por lo tanto, esa señal de tipo emocional es la que lleva a la persona a tomar una decisión u otra. Es importante recalcar que el marcador somático está asociado directamente con el proceso cognitivo de la memoria, en relación a las experiencias pasadas e influye directamente sobre el proceso de decidir.

Bechara, Damasio, Tranel y Damasio (2005), relacionaron los constructos de razonamiento y emociones. La toma de decisiones basada en la teoría del marcador somático nos indicó que el razonamiento es totalmente necesario a la hora de decidir entre unas opciones u otras, y es aquí donde estos autores apoyaron que los procesos cognitivos permitieran una conducta social apropiada facilitando el acceso a representaciones futuras.

Iowa Gambling Task (IGT) la conocida tarea de apuestas fue creada para buscar apoyo empírico (Bechara, Damasio, Damasio y Anderson, 1994). En dicha tarea se le presenta al participante cuatro montones de cartas externamente idénticos. Se le indica al participante que cada vez que elige una carta ganará un poco de dinero del juego, pero que a veces elegir una carta implica una pérdida de dinero. La meta del juego es ganar tanto dinero como sea posible. Cada carta le dará al participante una recompensa. Los montones A y B darán ganancias altas pero pérdidas también elevadas. Por otro lado, los montones C y D producen ganancias menores pero las pérdidas también son menores, por lo tanto a la larga es preferible escoger cartas de estos montones. La tendencia general del juego es que los participantes elijan montones más arriesgados, con recompensas más altas pero también pérdidas más altas (A y B). Pero a partir del ensaño 40 (de 100), empiezan a cambiar su

estrategia y a elegir el montón donde las ganancias son menores y las pérdidas a largo plazo también.

Fellows y Farah (2005) llegan a la conclusión que el rendimiento en la tarea IGT dependían de varios factores:

1. Capacidad para modificar las asociaciones previamente aprendidas cuando empiezan a aparecer los castigos.
2. Aprendizaje de asociación entre varios estímulos y reforzadores.
3. Capacidad para atender, sintetizar y recuperar de la memoria las secuencias más complejas.

## **2.3. FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y SUS CORRELATOS NEUROANATOMICOS.**

### **2.3.1. Funciones ejecutivas y otras funciones neuropsicológicas.**

La información que tenemos en la actualidad sobre la relación que existe entre las funciones ejecutivas y sus correlatos neuroanatómicos ha sido debido a los estudios realizados a pacientes con daño cerebral y la técnica más utilizada para poder localizar este tipo de relación entre FE y estructura neurológica ha sido la técnica de neuroimagen y los modelos computacionales. Estas técnicas nos han permitido poder asociar la activación específica de ciertas áreas del cerebro a través de la realización de tareas que implicaban al funcionamiento ejecutivo (Flexibilidad cognitiva, Inhibición de la respuesta, Planificación, Memoria de trabajo, etc.) poniéndose de manifiesto una vez más la implicación de los lóbulos frontales y, en particular, de la corteza prefrontal como estructura neuroanatómica implicadas en las FE.

Como venimos describiendo anteriormente la CPF es la región donde se ubican las funciones cognitivas más complejas del ser humano y que se relacionan directamente con tareas de alto nivel como la creatividad, el desarrollo de operaciones, la conducta social, toma de decisiones y el juicio ético y moral (Pelegri y Tirapu, 1995; Price, Daffner, Stowe, y Mesulam, 1990).

*2.3.1.1. Flexibilidad cognitiva.*

Miller y Cohen (2001), indican que la Flexibilidad cognitiva (en adelante, FC) implica la generación y selección de nuevas estrategias de trabajo dentro de las múltiples opciones que existen para desarrollar una tarea.

Son numerosos los estudios que reconocen la implicación y relación directa que tienen las lesiones del lóbulo frontal en esta capacidad (Baldo, Nelson y Delis, 2007; Kopp et al., 2015). Es importante considerar la implicación tan importante que tiene la FC en la vida diaria ya que las situaciones suelen ser altamente cambiantes, por lo que la excesiva inflexibilidad en una estrategia, acción, criterio o idea afectan de forma considerable a la solución de problemas. Un estudio donde utilizaron Tomografía por Emisión de Positrones (PET), indicó encontrar actividad en tareas asociadas y que implican la FC en la CPF anterior izquierda y dorsolateral derecho (Rogers, Andrews, Grasby, Brooks y Robbins, 2000).

*2.3.1.2. Planificación.*

Según Soprano (2003), planificar implica la capacidad para identificar y organizar los pasos y elementos necesarios para llevar a cabo una intención o lograr un objetivo. Otros autores la definen como la capacidad para integrar, secuenciar y desarrollar pasos intermedios para lograr metas a corto, mediano o largo plazo (Tsukiura, Fuji, y Takahashi, 2001).

A través de estudios de neuroimagen funcional se han encontrado que las áreas cerebrales prefrontales dorsolaterales son las involucradas en los procesos de planificación (Baker, Rogers y Owen, 1996; Fernández-Olaria y Flórez, 2016; Unterrainer et al, 2004). Los investigadores de Dagher, Owen, Boecker y Brooks (1999), encontraron más estructuras cerebrales involucradas, además de las áreas prefrontales dorsolaterales, como fueron el área premotora lateral, cíngulo anterior y núcleo caudado. Estas interactuaban con las áreas cerebrales implicadas en el procesamiento visual y la ejecución del movimiento. Esto último nos indica que la planificación no está únicamente relacionada con una estructura cerebral, depende de otros correlatos neurológicos donde también están involucrados la COF y la amígdala (Díaz et al., 2012).

### *2.3.1.3. Inhibición de la respuesta.*

Cohen (1993), consideró que una de las funciones más importantes de la CPF es la capacidad de control sobre los demás procesos cognitivos. En particular la inhibición de la respuesta (en adelante, IR) ejercido por CPF y específicamente por CFM, hace posible retrasar o inhibir respuestas impulsivas, siendo primordial esta función para la conducta y la atención (Matthews, Simmons, Arce y Paulus, 2005). Son numerosos los estudios (Blasi et al., 2006; Godefroy y Rousseaux, 1996; Palenciano, Díaz- Gutiérrez, González-García y Ruz, 2017) que definen la inhibición de la respuesta como la capacidad para inhibir respuestas no adecuadas, estos mismos estudios apoyan la idea de la importancia de la participación de la corteza frontal en este tipo de función ejecutiva, estos resultados se hallaron en estudios con humanos que tenían lesiones orgánica cerebral y mediante imágenes funcionales.

Es importante señalar que la evaluación que se utiliza para medir IR implican otros procesos cognitivos como la alternancia atencional, el aprendizaje e incluso la MT, sugiriendo la contribución neuronal de otra áreas (Buchsbaum, Greer, Chang y Berman, 2005; Mostofsky et al., 2003),

### *2.3.1.4. Toma de decisiones.*

Como muy bien indicaron Martínez-Selva, Sánchez-Navarro, Bechara y Román, (2006), tomar una decisión es una actividad que esta presente en las personas diariamente. Elegir entre varias opciones, aparentemente parece simple, pero no siempre ocurre así. Según estos autores, tomar una decisiones implicaría a otros procesos cognitivos, como es la Memoria de trabajo y las Funciones ejecutivas.

Damasio (1998), y su teoría sobre el marcador somático es la base que explica el papel fundamental que tienen la emociones y la toma de decisiones, todo ello basado en pacientes con daño cerebral adquirido en la corteza prefrontal ventromedial, donde observaban que los resultados en las evaluaciones neuropsicológicas eran normales pero si hallaban dificultades en la toma de decisiones (Verdejo-García y Pérez-García, 2007). Por tanto, se deduce que el problema no solo estaba relacionado en el procesamiento de a información, si no en la unión entre los procesos frios y emocionales (Tirapu-Ustárroz, Cordero-Andrés, Luna-Lario y Hernáez-Goñi, 2016).

Las áreas cerebrales implicadas en la afectación de las tomas de decisiones son la corteza prefrontal ventromedial, la insula, la amígdala y el estriado anterior (Damasio, 1991). Por tanto es clara la asociación de la CPFVM para una buena ejecución de la toma de decisiones (Caña, Michelini, Acuña y Godoy, 2015; Papageorgiu et al., 2017). Hogan, Galaro y Chib (2018), señalaron la CCA tenían también un papel muy importante en la toma de decisiones basadas en el esfuerzo. Otros autores, indicaron que hay más estructuras involucradas en la toma de decisiones, en relación a estructuras subcorticales estarían la amígdala, el talamo y el cerebelo y corticales la COF, la CCA y la CPFDL (Broche-Pérez, Herrera y Omar-Martínez , 2016).

### 2.3.1.5. Memoria de trabajo

El concepto de Memoria de trabajo (en adelante, MT) se ha utilizado en los últimos años de forma arbitraria, dando lugar a confusión de qué es realmente. Es importante por ello definir, diferenciar y aclarar otros términos que hasta hace poco se han utilizado como sinónimo de la MT, como es la memoria a corto plazo (en adelante, MCP), memoria primaria, memoria activa o memoria reciente.

Baddeley (2010), fue el primer autor que definió la memoria de trabajo como la capacidad para mantener información de forma activa, por un breve periodo de tiempo, sin que el estímulo esté presente, con el fin de desarrollar una acción o resolver un problema, además de encargarse del curso de procesos de pensamiento (Baddeley, 2003).

Para Craik y Tulving (1975), la MCP abarcaría la memoria operativa que está se encargaría de manipular los datos y, por otro, la memoria primaria que haría referencia al mantenimiento breve de cierta información. Goldberg (2002), consideró que es acertado hablar de memoria activa con el objetivo de hacer hincapié que lo más importante de esta memoria es la selección continua y rápida de la información.

Por lo tanto, en los últimos años la MCP se amplía en su definición , ya no solo haciendo referencia al mantenimiento en la mente de la información, sino también a la manipulación y transformación de esa información para planificar y manejar nuestra conducta (Tirapu y Luna, 2008). Por lo tanto, el concepto de MT o working memory, se define como un sistema que mantiene y manipula la información de manera temporal, interviniendo otros procesos cognitivos (Tirapu y Luna, 2008).

Como venimos diciendo ante los diferentes tipos de procesamiento y modalidades existe la participación de diversas estructuras de la CPF para el mantenimiento de la MT (Chafee y Goldman-Rakic, 1998). Este autor indica que las áreas prefrontales con la MT espacial estarían conectadas más al lóbulo parietal posterior, y por otro lado, la MT encargada de objetos se asociaría al cortex prefrontal inferior con lóbulo temporal.

### **2.3.2. Neuroanatomía de las funciones ejecutivas.**

#### *2.3.2.1. Lóbulo frontal y cortex prefrontal.*

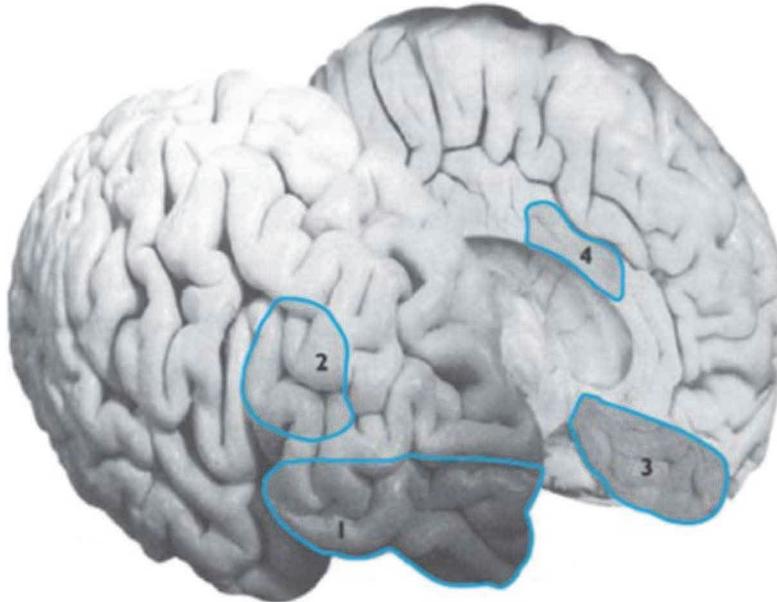
Las Funciones ejecutivas están compuestas por un procesamiento con características múltiples en su funcionamiento. Describir cuáles son las regiones neuroanatomicas donde se ubican es una labor importante. Estudios recientes indican que la región cerebral donde se encuentran es la corteza prefrontal, y que esta misma esta a su vez dividida en varias regiones con diferentes interconexiones que dificultan pensar en un modelo único neuroanatomico (Tirapu y Luna, 2008).

En relación a la neuroanatomía de las funciones ejecutivas y concretamente los lóbulos frontales, más específicamente el córtex prefrontal, podríamos decir que el córtex prefrontal es la parte del ser humano que más nos diferencia de otros seres vivos y por tanto es la parte cerebral más recientemente estudiada desde el punto de vista filogenético y ontogenético. Representa el 30% de la corteza cerebral (Muñoz, Tirapu, Pelegrini y Albéniz, 2005).

Guido Lanfranchi es de los primeros autores en describir en el siglo XIV las diferentes secuelas clínicas tras una lesión en los lóbulos frontales. Más tarde en el siglo XVIII, Swdenborg concluyó que los lóbulos frontales estaban estrechamente relacionados con funciones cognitivas superiores (Vicente-Jódar, 2004).

Luria (1986), desde un punto de vista neuropsicológico, indicó que los lóbulos frontales representaban el sistema de planificación, regulación y control de los procesos psicológicos.

La estructura anatómica de la CPF en las Funciones ejecutivas, nos permiten entender cómo funciona la autorregulación o funciones cognitivas superiores en el comportamiento humano.



*Figura 2.1.* Córtex prefrontal: 1) orbitofrontal; 2) Dorsolateral; 3) ventromedial; 4) Cingulado anterior. Tomado de Neuropsicología de las Funciones ejecutivas, Tirapú-Ustárruz y Luna-Lario, 2013.

Entender el funcionamiento neuroanatomico de las Funciones Ejecutivas y, por lo tanto, de la CPF nos ayudará a comprender su funcionamiento en la conducta humana. Por lo tanto, a continuación realizaremos un análisis de cuáles son las estructuras y subestructurales que componen el CPF:

Los lóbulos frontales se dividen en tres sectores funcionales:

1. Sector motor y premotor
2. Sector paralimbico, que está ubicado en la cara ventral y medial del lóbulo frontal.
3. Sector heteromodal, compuesto por las áreas 9 y 10, 45, 46 y 47 y de la parte posterior las áreas 11 y 12.

Una vez comprendidas las áreas que componen los lóbulos frontales, la corteza prefrontal estaría formada por el sector paralímbico y el sector heteromodal.

Asimismo, según Grafman y Litvan (1999), el CPF se divide funcionalmente en 4 regiones corticales prefrontales:

1. CPF dorsolateral
2. CPF ventromedial
3. CPF medial
4. CPF frontopolar

Las conexiones de estas cuatro regiones principales de la CPF, se describen en CPF ventromedial, que está relacionado con la integración de la información de tipo emocional y que además tiene que estar mantenida en el tiempo (memoria). Por otro lado, CPFDL tiene una relación directa con la memoria de trabajo y las principales subvariables de las funciones ejecutivas. La CPF medial suele tener una implicación directa con los procesos de tipo atencional y de planificación. Por último, en el CPF Frontal estaría ubicada las tareas relacionadas con la planificación adaptativa y la conciencia de sí mismo (Wood y Grafman, 2003).

En la siguiente tabla se describen las cuatro regiones principales de la CPF, su función cognitiva asociada y la manifestación clínica.

Tabla 2.1

*Funcionamiento anatómico y funcional del CPF (adaptado de Grafman y Litvan, 1999).*

<b>Región cortical prefrontal</b>	<b>Función cognitiva</b>	<b>Manifestación clínica (en relación a condición premórbida)</b>
<b>Dorsolateral</b>	<b>Memoria de trabajo</b> Razonamiento Compresión de situaciones	Mantener un número de teléfono por un corto tiempo de tiempo en memoria y marcarlo. Comprender porque los objetos son similares, deducir una respuesta de un problema y adaptarse a un evento imprevisto. Leer un texto corto o ver un programa y entender el tema principal.
<b>Ventromedial</b>	Conductas sociales <b>Inhibición de respuestas</b> automatizadas. Motivación y recompensa	Hacer comentarios sexuales inapropiados, comer excesivamente y realizar conductas sociales inadecuadas. Comportamientos estereotipados (repetición incasable de mismas frases o actos). Disfrutar las mismas actividades o cosas que antes del trastorno.
<b>Medial</b>	Control de la atención <b>Planificación</b>	Distracción por estímulos visuales o auditivos irrelevantes. Capacidad de realizar actividades de la vida diaria (usar el cajero automático, preparar una comida compleja)
<b>Frontopolar</b>	Planificación adaptativa	Capacidad de ser interrumpido en medio de una conversación para contestar el teléfono y después retomar la conversación

## **2.4.DESARROLLO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN LA INFANCIA.**

En los últimos años ha crecido el interés sobre cómo funcionan los diferentes subtipos de las funciones ejecutivas en relación al desarrollo evolutivo de las mismas. Diamond y Lee (2011) llegaron a la conclusión en sus investigaciones que las funciones ejecutivas (FE) son muy importantes para poder conseguir un desarrollo con éxito en la niñez y adolescencia. Por otro lado, el desarrollo sobre el volumen de la corteza prefrontal tiene un crecimiento lento hasta los 8 años, más tarde, entre los 8 y 14 aumenta su velocidad en crecimiento y suele estabilizarse a partir de los 18 años (Papazian, Alfonso y Luzondo, 2006).

Victoria Anderson (2001) planteó que el desarrollo secuencial de las Funciones Ejecutivas (FE) durante la infancia y la adolescencia se desarrollan más temprano y con mayor velocidad que otras. En general se ha encontrado que la mayoría de las FE suelen tener un desarrollo acelerado en la infancia, con una meseta que se consigue a principios mediados de la adolescencia (Anderson 2002; Best y Miller, 2010; Diamond, 2002; Romine y Reynolds, 2005). En la Tabla 2.X se presenta un resumen con algunas de las subvariables de las FE y el desarrollo evolutivo.

### **2.4.1.Las funciones ejecutivas en la primera infancia (0 a 5 años).**

Lenroot y Giedd (2006) llegaron a la conclusión que el cerebro humano alcanza el 90% del tamaño adulto a los cinco años y que algunos procesos madurativos continúan hasta la edad adulta. Por ello, los primeros 5 años de vida son de gran importancia para el desarrollo del sistema ejecutivo (Garon et al., 2008).

La investigación en este campo afirma que el desarrollo y adquisición de las FE se inicia sobre el primer año de edad (Diamond, 2002), pero incluso unos meses antes, entre los 8 y 9 meses, se ha observado que empiezan aparecer algunos signos del sistema ejecutivo. Algunos autores afirman que en edades muy tempranas, aparece la capacidad de inhibir una actividad placentera para atender a su cuidador principal, esta capacidad suele iniciarse a partir de los 8 meses de edad y llegar hasta el 90 % hasta los 2 años aproximadamente (García, Enseñatt y Tirapu, 2009).

Según las investigaciones de este autor, el desarrollo de las funciones ejecutivas aparecen en dos momentos evolutivos su mayor desarrollo, uno sería sobre los 4 años y otro a los 18 años.

Siguiendo en las investigaciones de Diamond (2002), éste comentó que entre los 3 y 5 años se puede observar un pico importante en la aparición de subvariables de las FE, es decir, es a partir de esta edad cuando los niños pueden empezar a mantener información online (memoria de trabajo) y también empiezan a poner en marcha respuestas de inhibición (inhibición de la respuesta).

#### **2.4.2. Las funciones ejecutivas en niños de 6 a 12 años.**

Diferentes autores (Golden, 1981; Matute et al, 2008; Passler, Isaac y Hyng, 1985), llegaron a la conclusión en sus investigaciones que el periodo entre los 6 y 8 años es donde se produce el mayor desarrollo en la Función Ejecutiva. Además, indicaron que la memoria de trabajo, planificación, flexibilidad cognitiva, inhibición, resolución de problemas y toma de decisiones eran las subvariables de mayor desarrollo. Herrera (2016) nos indicó que los niños a partir de 6 años ya son capaces de planificar, dominar la función motora y el control de impulsos, y a partir de los 10 años inician la capacidad de la atención sostenida y selectiva. Anderson (2002), en su estudio sobre el desarrollo evolutivo de las FE, nos indicó que a los 7 años los niños iniciaban la capacidad para resolver problemas, sobre los 8 años surgía el concepto de metacognición y en el intervalo de los 6 a los 10 años, empezaban a desarrollar más las capacidades de flexibilidad cognitiva, capacidad para llegar a un objetivo (planificación) y el procesamiento de la información. Entre los 9 y 12 años mejoraba la inhibición de la respuesta, regulándose mejor emocionalmente y conductualmente. A los 11 años aproximadamente indicó que el nivel de inhibición de la respuesta podría equipararse al de un adulto.

Tabla 2.2.

*Desarrollo evolutivo de las funciones ejecutivas.*

<b>Función ejecutiva</b>	<b>Edad y desarrollo</b>		<b>Autores</b>
<b>Memoria de trabajo</b>	4-8 años	Inicia su desarrollo	Diamond (2002) Casey et al., (1992)
	11 años	Punto máximo	
<b>Flexibilidad cognitiva</b>	3-5 años	Inicia su desarrollo	Espy (1997) Anderson (2002); Zelazo y Frey (1998).
	7-9 años	Aumenta su desarrollo, manteniéndose hasta la adolescencia.	
<b>Planificación</b>	5-8 años	Inicia su desarrollo	Romine y Reynolds (2005)
	12 años	Momento de mayor desarrollo, semejante al de un adulto	
<b>Fluidez verbal</b>	8- 12 años	Es la última FE que aparece en los niños.	Matute, Rosselli, Ardila y Morales (2004)
	15 años	Alcanzan el nivel de un adulto	
<b>Toma de decisiones</b>	3 años	Inicia en edad prescolar	Blair y Ursache (2011), Happaney et al., (2004), Kerr y Zelazo (2004), Orzhekhovskaya (1981), Prencipe y Zelazo (2005) Bechara et al. (2005)
	6-12 años	Se manifiesta de forma más evidente	
	13-15 años	Aumenta en la etapa de la adolescencia	
	18-25 años	Punto importante de crecimiento	

## 2.5. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES NEUROPSICOLÓGICAS.

Marino y Julián (2010) propusieron cuatro tipos de formas de evaluación que en nuestro trabajo tenemos en cuenta a la hora clasificar los instrumentos de evaluación que miden cada una de las variables de las funciones ejecutivas (véase tabla 2.3)

Tabla 2.3.

Formas de evaluación de las variables neuropsicológicas

<b>Test clásicos</b>	Son pruebas que no proceden de la neuropsicología, aunque son las más difundidas. Pero son de gran importancia porque su aplicación da lugar a la activación de diferentes funciones cognitivas y procesos.
<b>Pruebas de contextos experimentales:</b>	Son tareas creadas específicamente para una determinada investigación. No obstante, pueden ser adaptaciones de pruebas clásicas o de modelos teóricos a un contexto particular.
<b>Paradigmas</b>	Se diseñan exclusivamente para la tarea ejecutiva a evaluar, son procesos de evaluación amplios y pueden ser muy variados en su aplicación.
<b>Test surgidos de modelos teóricos</b>	Su aplicación está presente tanto en la clínica como en la investigación y son pruebas construidas desde modelos fundamentados teóricamente.

A continuación mostramos la tabla 2.4 donde se pueden observar las pruebas utilizadas en la medición de las funciones ejecutivas, según los criterios anteriormente descritos:

Tabla 2.4.  
Ejemplos de test clasificados según su origen

<b>Tests clásicos</b>
Test de Stroop
Test de clasificación de cartas de Wisconsin
Tareas de fluidez verbal
Test de Categorías de Halstead
Test del trazo ( <i>Trail Making Test</i> )
<b>Tareas de contextos experimentales</b>
Digit odd
Tarea de selección de Wason
Memoria de letras ( <i>letter memory</i> )
Plus minus task
HTD Zanolie Test
<b>Paradigmas</b>
Resolución de problemas
Go-no go
Tareas n-back
Tareas duales
Estimación cognitiva
<b>Tests provenientes de modelos teóricos</b>
Test de anticipación visual de Brixton
Test de completamiento de frases ( <i>Hayling test</i> )
CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery)
Juego de azar de Iowa ( <i>Iowa Gambling Task</i> )
BADS (Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome)

Nota: Tomado y modificado de Marino y Julián (2010, p. 39).

En nuestro estudio meta analítico nos hemos basado en la clasificación del estudio de Bragdon et al. (2018). Un metaanálisis sobre el rendimiento en tareas relacionadas con las funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas en adultos con trastorno obsesivo compulsivo en comparación con grupo sano-control. La clasificación la presentamos en la siguiente tabla 2.5. En esta se describen los dominios y subdominios incluidos tanto de las funciones ejecutivas como de otras variables neuropsicológicas y sus instrumentos de evaluación asociados.

Tabla 2.5.

Dominios, subdominios y pruebas de evaluación

<b>Dominio</b>	<b>Subdominio</b>	<b>Pruebas</b>
<b>Atención</b>	Atención sostenida	Go/no Go (errores de omisión ); CTT (parte 1)
<b>Funciones Ejecutivas</b>	Toma de decisiones	IGT (Bechara et al. 2007); CGT
	Planificación/resolución de problemas	WASI (Wechsler, 1974); RCFT (Rey, 1964) (copia tiempo y organización); TOH (Lucas, 1883)
	Inhibición de la respuesta	Color palabra Stroop (interferencia) Errores de comisión Go/no Go
	Flexibilidad cognitiva	WCST (Heaton et al. 1993), (errores perseverantes, categorías completadas); CTT (parte 2); carta fluidez, categoría fluidez; TMT (Reitan y Wolfson, 1958) ; COWA; OAT

<b>Memoria</b>	Memoria verbal	WMS-R LM (I, II) (Wechsler, 1997); AVLT( Rey, 1964) (total de palabras recordado, recuerdo inmediato, diferido recuerdo)
	Memoria no-verbal	RCFT (Rey, 1964) (recuerdo diferido, inmediato recuerdo, tiempo de recuerdo); CANTAB DMS (Cognitive assessment software, 2018)
<b>Habilidades visoespaciales</b>	Habilidades visoespaciales	Diseño de bloques WASI; copia RCFT; BGT número de errores.
<b>Memoria de trabajo</b>	Memoria de trabajo visoespacial	CANTAB (estrategia SWM y errores SRM; alcance espacial WMS) (Cognitive assessment software, 2018)
	Memoria de trabajo verbal	Intervalo de dígitos WAIS-III(Wechsler, 1974); SNL; dígito WMS.

AVLT: Test de Aprendizaje Auditivo Verbal; BGT: Prueba de Bender-Gestalt;CANTAB: Batería de Pruebas Neuropsicológicas Automatizadas de Cambridge; CGT:tarea de juego de Cambridge; COWA: Prueba de Asociación de Palabras Orales Controladas;CTT: Prueba de rastros de color; DMS: emparejamiento retrasado con la muestra; IGT: juego de Iowatarea de bling; LNS: secuenciación de números de letras; OAT: tarea de alternancia de objetos;RCFT: prueba de figura compleja de Rey-Osterrieth; SRM: memoria de reconocimiento espacialoría; SWM: memoria de trabajo espacial; TMT: Prueba de creación de senderos; TOH: Torre de Hanói; WAIS-III: Escala de inteligencia para adultos de Wechsler—tercera edición; WASI:Escala Abreviada de Inteligencia de Wechsler; WCST: clasificación de tarjetas de WisconsinTarea; WMS-R LM: Escala de memoria Wechsler-Memoria lógica revisad

Atendiendo al constructo medido en nuestro estudio meta-analítico distinguimos entre las siguientes escala y tipo de instrumento con que se miden las variables dependientes, distinguimos dos categorías:

**(a) Test psicométrico:** Es un instrumento experimental que tiene por objeto medir o evaluar una característica psicológica específica, o en nuestro caso evaluar el funcionamiento cognitivo y metacognitivo de los sujetos evaluados.

**(b) Paradigmas o tareas experimentales:** Conjunto de procedimientos que dirigen la realización de una investigación científica experimental con el objetivo de medir, en nuestro caso, el funcionamiento cognitivo y metacognitivo de los sujetos evaluados.

A continuación de manera más detallada describiremos aquellos instrumentos de evaluación que miden cada una de las variables de las siguientes funciones ejecutivas.

Según Rabbitt (1997), los criterios a cumplir para evaluar de manera correcta las funciones ejecutivas son los siguientes:

1. **Novedad:** el sujeto no debe conocer la prueba que se le va aplicar.
2. **Manipulación de información:** hay que incitar que el sujeto manipule información en línea mantenida en la memoria de trabajo o hacer que recupere dicha información almacenada en la memoria a largo plazo.
3. **Flexibilidad:** hacer que el sujeto en la evaluación inicie secuencias nuevas de comportamiento a la vez que pueda inhibir respuestas de tipo automático.
4. **Gestionar conflictos:** impedir respuestas inadecuadas al contexto, además de coordinar la realización simultánea de varias tareas con el fin de ir corrigiendo los errores sería uno de los objetivos a tener en cuenta de las FE.
5. **Mantener un plan de acción:** implicaría que el sujeto que este siendo evaluado pueda mantener la atención en un periodo largo de tiempo.
6. **Toma de conciencia:** es importante saber que las FE pueden ser controladas conscientemente.

### 2.5.1. Flexibilidad cognitiva

Los dos principales instrumentos utilizados para medir el cambio o la alternancia de la respuesta sería el Test de Clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) y el Trail Making Test (TMT).

El Trail Making Test (TMT; Reitan y Wolfson, 1958) está compuesto por dos partes. La parte A donde el paciente debe unir con una línea círculos con dígitos del 1 al 25 en orden creciente y la parte B, el paciente debe unir esta vez con la instrucción por parte del evaluador de ir alternando círculos con números y letras, siguiendo además el orden creciente de los número y el orden creciente de los números más el orden alfabético de las letras.

El Test de Clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST; Heaton et al., 1993) es una de las pruebas más utilizadas para medir flexibilidad cognitiva (Heaton, Chelune, Talley, Kay y Curtiss, 1993; Jodzio y Biechowska, 2010; Teubner-Rhodes, Vaden, Dubno y Eckert, 2017). La creación original se debe a Berg (1948), pero el procedimiento de la tarea fue elaborado por Grant y Berg (1948), pero no fue hasta 1963 donde Milner la adapto a la prueba que realmente conocemos en la actualidad.

Está compuesto por dos juegos de cartas (64 en total, versión abreviada) donde aparecen diferentes caracteres, tres en concreto: por un lado el color (rojo, azul, verde, amarillo), forma (estrella, cruz, triangulo, circulo) y número (uno, dos, tres, cuatro). El rendimiento se mide por la capacidad que tiene el sujeto a través de 4 índices diferentes: el número de categorías logradas, respuestas correctas, errores y respuestas perseverativas. El objetivo del sujeto es saber es acertar qué criterio está utilizando. El evaluador da feedback comunicando al sujeto si está o no siguiendo el criterio de manera acertada. Por ejemplo, si la persona que está siendo evaluada da diez respuestas seguidas correctas y el evaluador cambia el criterio de clasificación, si la persona sigue clasificando basándose en el criterio anterior, esto sería lo que llamaríamos un erro de perseveración, considerado como uno de los principales síntomas de disfunción frontal (Barceló y Knight, 2002).

Se puede aplicar a partir de los 6 años hasta los 89, por lo que abarcaría una amplia horquilla evolutiva, aunque algunos autores indican que con respecto su aplicación en la infancia existe la necesidad de seguir estudiando su efectividad (Soprano, 2003)

### **2.5.2. Planificación.**

Goel y Grafman (1995) definen la planificación como la capacidad de proyectar mentalmente distintas etapas de una acción antes de realizar su ejecución. Las pruebas de torres (Londres, Hanoi o Toronto) y las de laberintos son las más utilizadas para la evaluación de esta capacidad (Injoque-Ricle, Barreyro, Calero y Burin, 2017).

La Torre de Londres (TOL) se compone de una base con tres soportes y tres piezas. La persona tiene que ubicar las piezas en un orden concreto siguiendo una reglas específicas. Son 5 los niveles que se requieren para alcanzar el objetivo final. La ejecución de la tarea se mide a través de los movimientos realizados de la persona para lograr la configuración final, además de otras variables, como el tiempo total de resolver el problema, el tiempo de latencia (cuánto tarda la persona en ejecutar el primer movimiento desde la presentación del problema) y el tiempo de ejecución (tiempo entre el primer movimiento y el último movimiento).

Tirapu et al. (2005) en su protocolo de evaluación de la capacidad de planificación, incluye como prueba el mapa del zoo, test incluido en la Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADS) (Alderman, Burgess, Emslie, Evans y Wilson, 1996). En la tarea, consiste en que la persona organice una ruta por un zoológico y visitar seis localizaciones de 12 posibles. En la primera parte no hay reglas y se le permite realizar la visita libre, pero después se le plantea unas normas restrictivas que deberá seguir.

### **2.5.3. Inhibición de la respuesta.**

Los instrumentos más utilizados para medir la Inhibición de la respuesta han sido el test Stroop indicado para la evaluación de respuestas de tipo verbal o si el objetivo de la evaluación es medir la respuesta motora, se suele utilizar tareas de tipo Go-No go, esto dependerá de las características de la respuesta que da la persona.

Esta prueba fue ideada por Stroop (1935) para evaluar la interferencia o inhibición verbal. Esta creada por tres páginas correspondientes a tres tareas. En la primera página aparece una lista de nombres de colores impresos en tinta negra (5 columnas de 20 elementos), y la tarea del sujeto es leerlos en voz alta lo más rápido posible de arriba abajo y de izquierda a derecha. En la segunda, las columnas están formadas por conjuntos de símbolos (XXX) coloreados, y se trata de que el participante diga el nombre de los diferentes colores. En la tercera y última aparecen una lista de nombres de colores, pero impresos en

tinta de un color contrario a la del nombre (por ejemplo, la palabra “verde” impresa en tinta rojo). Se le pide a la persona que diga el color de la palabra no el nombre del color.

La IR se mide por la capacidad de responder de manera adecuada a estos últimos (Simmonds, Pekar y Mostofsky, 2008). Las pruebas Go-No go evalúan la IR motoras. El desarrollo de estas tareas implica dos estímulos, uno ante el que hay que responder (Go), y otro que exige no responder (No go) por parte de la persona. Asimismo, se le indica a las personas que respondan rápidamente ante el estímulo Go, a la vez que inhiben la respuesta ante el estímulo No go. El test de tapping de Luria, sería un ejemplo de los tantos tipos de aplicación que tiene este tipo de tareas, consiste en dar la instrucción al sujeto de golpear una vez cuando el examinador golpea dos y golpear dos veces cuando el evaluador golpea una (Soprano, 2003)

#### **2.5.4.Toma de decisiones.**

Son diferentes los instrumentos utilizados para medir la toma de decisiones, todas estas formas estarían basadas en la creación de paradigmas y no de test estandarizados, lo que quiere decir que son tareas donde creadas únicamente para medir la toma de decisión del sujeto. Algunos ejemplo sería la Tarea de Ganancias con riesgo (Leland y Paulus, 2005) y por otro lado la Tarea del Juego del Dado (Brand, Recknor, Grabenhorst y Bechara, 2007). No obstante, la más utilizada sería la Tarea de juego o apuesta de Iowa (Iowa Gambling Task, IGT) (Bechara, Damasio, Damasio y Anderson, 1994).

La IGT es un juego formado por cuatro barajas de cartas diferentes (A, B, C y D) que el sujeto tiene que ir levantando. Con las cartas de las barajas A y B se ganan cantidades de dinero variables con una media de 60 euros, y la media de pérdida es de 75 euros. Por otra parte, con las cartas de las barajas C y D las ganancias son también variables con una media de 30 euros, teniendo las pérdidas una media de 24. A largo plazo, las decisiones sobre levantar las cartas de las barajas C y D son más ventajosas, por lo que, en condiciones normales, las personas optan por estas barajas.

### 2.5.5. Memoria de trabajo.

La Memoria de trabajo entendida como el proceso de actualizar, mantener y manipular la información se divide en dos tipos, en memoria de trabajo visoespacial y memoria de trabajo verbal. Dependiendo de si lo que queremos medir es MT verbal o Visoespacial, las pruebas de evaluación son diferentes. Para MT visoespacial, encontramos pruebas de evaluación CANTAB DMS (Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery, SSP spatial span), WMS (Wechsler Memory Scale-R.Logical Memory, spatial span), N-Back o TMT (Trail Make Test, diferencias entre el tiempo de la parte A y B). Por otro lado la MT verbal se puede medir a través WISC (digit span) y WMS (Wechsler Memory Scale-R.Logical Memory, digit span) , entre otros.

En MT verbal suele ser común utilizar el WISC (Wechsler, 2008) En su quinta versión de esta escala la escala de inteligencia de Wechsler para niños-V permiten identificar la aptitud intelectual general, además de cinco dominios cognitivos específicos entre algunas de sus tareas encontramos el subtest Dígitos (Digit Span), donde el evaluador dice en voz alta una serie de números que van a aumentando en cantidad. En primer lugar, el sujeto tiene que recordar y decir los números en el mismo orden que el evaluador los dice, es lo que llamaríamos orden directo. En la segunda parte, el sujeto tiene que recordar los números en orden al revés de cómo los está escuchando por el evaluador (orden inverso) y la última tarea es ordenar los dígitos de menor a mayor (orden creciente).

Por otro lado, encontramos las tareas N-back que se basa en recordar una figura que aparece por poco tiempo en la pantalla y, tras desaparecer y aparecer de nuevo, el participante debe señalar diferentes variables únicas o combinadas: color, posición, sonido, forma, etc. El nivel de dificultad se incrementa según el número de ciclos atrás que se programa: 1-back, 2-back, etc.

## **2.6. PERSPECTIVA CLÍNICA: DISFUNCIÓN EJECUTIVA.**

Desde el punto de vista clínico y siguiendo con la localización neuroanatomicas de las mismas, las funciones ejecutivas son habilidades cognitivas localizadas en de la corteza prefrontal.

Fuster (2002) indicó que la principal capacidad de las FE es la habilidad de organizar el comportamiento, el lenguaje y el razonamiento. Con esta habilidad el objetivo conductual sería la resolución de problemas, desde un punto de vista interno como externo. Los problemas de tipo interno estarían relacionados con las representaciones mentales que hace la persona y todo lo que contempla desde una perspectiva afectiva, cognitiva y emotiva. Por otro lado, los problemas a resolver de carácter externo son aquellos que se relacionan con la interacción del sujeto en su ambiente, donde la parte social, educativa y cultural son la clave donde se desarrollan.

Para poder resolver dichos problemas con características tan diversas, otra función muy relevante en las funciones ejecutivas es la de inhibir aquella información no relevante para poder conseguir el objetivo de resolución del problema. El sistema de inhibición está estrechamente ligado al sistema atencional (atención sostenida, selectiva, MT verbal y No verbal). Y por otro lado, y no por ello menos importante, tendríamos los sistemas de tipo mnesicos que se encargarían de retener y evocar al sujeto las consecuencias que tuvieron aquellas conductas que realizaron en el pasado (Papazian, Alfonso y Luzondo, 2006).

Tirapu et al., (2005), indican que son múltiples los trastornos en los que se han descrito déficit o alteraciones en las funciones ejecutivas, tanto en población infantil como en población adulta.

Como hemos indicado anteriormente, las Funciones ejecutivas se ubican a nivel neuroanatomico en la corteza preforntal. La corteza prefrontal actúa como una red formada por tres sistemas: dorsolateral, orbital y medial. Aquellas lesiones o alteraciones que afecten a uno o varios de estos sistemas funcionales ejecutivos, tendrán como consecuencia un amplio abanico de síntomas y signos conductuales y cognitivos. Se pueden distinguir tres tipos diferentes de síndromes prefrontales, conectadas por circuitos frontosubcorticales. Esto explicaría que una lesión frontal provoque diferentes tipos de síntomas según la región o circuito afectado (Buselas y Santos, 2006).

- **Síndrome prefrontal dorsolateral:** también llamado síndrome disejecutivo. Se caracteriza principalmente por una gran afectación en las funciones ejecutivas lo que conlleva a un alto grado de desorganización a nivel cognitivo y conductual. Los pacientes con lesiones en esta subestructura de la corteza prefrontal suelen presentar un nivel alto de rigidez cognitiva, asociado a conductas perseverantes. Asimismo, la atención se ve claramente afectada, principalmente la atención sostenida, dificultad en el control de las interferencias, déficit memoria de trabajo, planificación. Los sujetos con lesión en esta estructura suelen tener poca iniciativa y abandonar la tarea, sin alcanzar el objetivo propuesto.
- **Síndrome prefrontal orbitofrontal:** los principales síntomas que presenta las personas con lesión en esta estructura son conductas desinhibidas, impulsividad y conducta antisocial. Pueden presentar conductas hiperactivas y desorganizadas. También presentan déficit de atención, y no suelen presentar preocupación por acciones sociales, éticas o morales.
- **Síndrome prefrontal mediobasal y cingular:** generalmente son pacientes que presentan un alto nivel de desmotivación, apatía, pasividad e inercia. Presentando a su vez, un alto déficit atencional.

## **2.7. RENDIMIENTO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN PACIENTES ADULTOS CON TOC. METAANALISIS.**

Encontramos en la búsqueda realizada para nuestro estudio, cinco meta-análisis que tenían como objetivo común medir el rendimiento en funciones ejecutivas en pacientes adultos con trastorno obsesivo y compulsivo. A continuación, mostramos cuales fueron sus resultados y conclusiones al respecto.

- Abramovitch, Abramowitz y Mittelman (2013). Su objetivo fue medir el rendimiento de variables neuropsicológicas de diferentes estudios de pacientes con TOC en relación con los controles sanos. Analizaron un total de 113 estudios que incluyeron más de 3000 mil pacientes con TOC. Se encontraron tamaños del efecto estadísticamente significativos en todos los dominios (es decir, atención, función ejecutiva, memoria, habilidades visoespaciales, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo) y subdominios (atención sostenida, planificación, inhibición de respuesta, flexibilidad cognitiva, memoria verbal, memoria no verbal, habilidades visoespaciales, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y memoria de trabajo espacial). Lo que indicaban estos resultados es que el grupo TOC obtenían un peor rendimiento, en promedio, en comparación con los controles sanos. No obstante, en relación se encontraron tamaños de efecto medianos a grandes solo para el dominio de la memoria, mientras que se encontraron tamaños de efecto medianos para la atención y la velocidad de procesamiento. Se encontraron tamaños de efecto pequeños para la memoria de trabajo y las habilidades visoespaciales. Los resultados de este estudio se asociaron significativamente con memoria No verbal y no con el dominio de la memoria verbal, dichos resultados estaban en consonancia con otras investigaciones donde infiere que el rendimiento es peor en los ensayos de recuperación de la prueba ROCF (Savage et al., 1999). Con respecto a la inhibición de la respuesta se obtuvo un tamaño del efecto medio. Y por último, no encontraron resultados significativos en variables moderadoras como la gravedad de los síntomas TOC, ni la gravedad de síntomas depresivos.

- Shin, Lee, Kim y Kwon (2014), incluyeron 88 estudios que tenían como objetivo investigar la disfunción cognitiva en pacientes con TOC. Sus resultados indicaron que los pacientes con TOC mostraban un peor rendimiento en las tareas de memoria visoespacial, la memoria verbal y la fluidez verbal. Asimismo, encontraron un tamaño del efecto grande en la capacidad de recordar estímulos visuales complejos, no obstante los tamaños del efecto fueron pequeños y medianos en memoria verbal. No se encontraron diferencias significativas como variables moderadoras en el nivel educativo, gravedad de síntomas, nivel educativo, tratamiento farmacológica y comorbilidad. Esto nos indicó que el rendimiento o la disfunción cognitiva en las variables y subvariables de las FE del grupo TOC no se vio influido por las variables que anteriormente se han mencionado. Los pacientes con TOC parecían tener un amplio rango de déficits cognitivos, aunque su deterioro no era tan grande en general. No obstante, los autores nos indicaron que parecía haber influido la forma y método de aplicación de la prueba en el grupo TOC en comparación con el grupo control, por lo que recomendó seleccionar de manera minuciosa las formas y métodos en los que se apliquen las pruebas para futuras investigaciones.
  
- Snyder, Kaiser, Warren y Heller (2014), analizaron 110 estudios donde se compararon grupo TOC con grupo control sano y donde se plantearon cuatro hipótesis posibles en su estudio, sobre cuatro la disfunción ejecutiva en el grupo TOC. Estas hipótesis postularon que las personas con TOC tendrían (a) un mayor deterioro en la FE, (b) rendirían peor en tareas específicas como flexibilidad cognitiva e inhibición de la respuesta (c) que los pacientes TOC obtendrían peor rendimiento en la velocidad de procesamiento, y por lo tanto serían más lentos en las respuestas motoras de las FE. (d) y por último, que los pacientes con trastorno depresivo mayor asociado al TOC rendirían aun peor en las diferentes tareas de las FE que los TOC sin depresión. Los resultados de este estudio nos indicaron que el grupo TOC obtuvo un rendimiento peor que el grupo control sano casi todas las tareas de las FE. En MT visoespacial hubo efectos significativos de los grupos de TOC en comparación con los grupos de control sanos, no siendo igual el resultado en MT verbal donde el tamaño del efecto fue pequeño y en Planificación se encontró un efecto significativo, específicamente un tamaño del efecto medio.

- Bragdon, Gibb y Coles (2018) realizaron un estudio metaanalítico que tenía como objetivo revisar los estudios publicados sobre el rendimiento en tareas relacionadas con variables neuropsicológicas y las funciones ejecutivas en un grupo TOC específicamente en las dimensiones de los síntomas de obsesión/control (O/C) que incluían obsesiones relacionadas con daño, agresión, temas que puedan pertenecer a la preocupación por dañarse a sí mismo o a otros, como por golpear a alguien con un coche o ir al infierno por tener pensamientos blasfemos (Williams et al., 2014) y, por otro lado, síntomas específicos en las categorías que de simetría/orden (S/O). Incluyeron en el análisis un total de 10 estudios. Los resultados del estudio indicaron que se encontraron diferencias significativas en el rendimiento neuropsicológico entre el grupo S/O y O/C. Se encontró un tamaño del efecto grande con signo negativo para el rendimiento neuropsicológico general, lo que sugiere que los síntomas S/O del grupo TOC rendían peor que los que tenían síntomas O/C. Específicamente el grupo TOC con síntomas S/O obtuvieron un peor rendimiento en comparación con el grupo TOC con síntomas O/C en atención, habilidades visoespaciales, MT verbal. Asimismo, los autores observaron que el rendimiento en tareas de flexibilidad cognitiva y memoria de trabajo verbal también se asociaron con un aumento de los síntomas S/O. No obstante, el aumento en los síntomas de O/C se asociaron con un peor rendimiento en el dominio de la memoria y el subdominio de la memoria verbal.
  
- Abramovitch, McCormack, Brunner, Johnson y Wofford (2018). Se incluyeron 38 estudios. Los resultados en general mostraron efectos pequeños para la asociación entre la función cognitiva y la gravedad de los síntomas en los principales dominios neuropsicológicos. Algunos subdominios mostraron efectos medios para la asociación entre TOC y subdominios en FE. Específicamente se encontraron tamaños del efecto medios con signo negativo, lo que indicaba que cuanto mayor es la gravedad en los síntomas del TOC más bajo es el rendimiento en tareas asociadas a variables neuropsicológicas y funciones ejecutivas en concreto en los subdominios de fluidez verbal, inhibición de la respuesta, flexibilidad cognitiva, velocidad de procesamiento, atención sostenida y habilidad visoespacial. Donde se encontró un tamaño del efecto grande fue en Flexibilidad cognitiva, específicamente en la tarea WCST





**SEGUNDA PARTE**  
**ESTUDIO EMPÍRICO**



# CAPÍTULO 3

## OBJETIVOS Y METODOLOGÍA

En este capítulo se presentan los objetivos y la metodología de la presente investigación meta-analítica. Se exponen, en primer lugar, los objetivos que se pretenden investigar, junto con la formulación de un posible modelo funcional que interrelacione las variables de interés.

En cuanto a la metodología, la realización de un meta-análisis consta de una serie de fases mediante las que se pretende aportar objetividad y sistematización al proceso de revisión. Una vez formuladas las preguntas a las que se pretende dar respuesta, las principales fases de un meta-análisis son: (1) Establecimiento de los criterios de selección de los estudios, (2) búsqueda de la literatura, (3) codificación de las variables tanto sustantivas como metodológicas y extrínsecas, (4) cálculo de los tamaños del efecto y (5) métodos de síntesis estadística.

Para la redacción de este meta-análisis se siguieron las recomendaciones de la guía *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020* (PRISMA 2020) que incluye una lista de comprobación estructurada en 27 ítems, a través de la cual se proporciona información esencial acerca del cumplimiento de ciertos requisitos para

garantizar la calidad metodológica del estudio (Page et al., 2021). Dicho listado se encuentra incluido en el Anexo I

### 3.1 OBJETIVOS.

El objetivo general de este estudio fue revisar la evidencia empírica acerca de la posible existencia de diferencias relevantes entre niños y adolescentes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y comunitarios en funciones ejecutivas. Más en concreto, esta investigación se centró en la existencia de un posible rendimiento diferencial en niños y adolescentes con TOC en funciones ejecutivas (inhibición, flexibilidad cognitiva, planificación y toma de decisiones) y otras variables neuropsicológicas (atención, memoria verbal, memoria no verbal, memoria semántica, memoria de trabajo viso-espacial, memoria de trabajo verbal y habilidades visoespaciales). Un objetivo secundario de este meta-análisis fue identificar qué escalas y paradigmas experimentales se han utilizado hasta la fecha para comparar el rendimiento en funciones ejecutivas y variables neuropsicológicas entre niños y adolescentes con TOC y población comunitaria.

El objetivo general y prioritario de este meta-análisis se vertebró en los siguientes objetivos específicos:

1. Obtener una estimación global del rendimiento en tareas que midan funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas en niños y adolescentes con TOC en comparación con niños y adolescentes pertenecientes a población comunitaria.
2. Determinar si los tamaños del efecto resultantes de comparar ambas poblaciones de menores exhiben heterogeneidad a lo largo de los estudios o si, por el contrario, los resultados muestran homogeneidad.
3. Caso de que exista heterogeneidad entre los tamaños del efecto de los estudios, examinar el influjo de características sustantivas, metodológicas y extrínsecas que puedan dar cuenta de tal heterogeneidad.
4. Examinar la posible existencia de sesgo de publicación en las estimaciones de los efectos obtenidos en los estudios.

### 3.2 MODELO FUNCIONAL.

En este trabajo se aborda el estudio de los instrumentos de evaluación que miden funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas en niños y adolescentes con TOC y de si existen un rendimiento diferencial entre grupo TOC y grupo control. El modelo funcional (Tabla 7.1) del que se parte asume que los tamaños del efecto, o variables dependientes (VDs) de este meta-análisis, se asocian con un conjunto de variables moderadoras capaces de predecir o explicar dichos tamaños del efecto. Las VDs son un conjunto de índices del tamaño del efecto que son calculados en función de los resultados globales de los estudios y del constructo evaluado (inhibición, flexibilidad cognitiva, planificación, memoria de trabajo, atención y variables neuropsicológicas). Las variables moderadoras se clasifican en tres grandes bloques: variables sustantivas (de evaluación, de sujeto y de contexto), variables metodológicas y variables extrínsecas. Este modelo queda reflejado en la siguiente función:

$$Y=f(X,M,E)$$

En esta ecuación  $Y$  representa el conjunto de VDs o tamaños del efecto (TEs) calculados a partir de los datos obtenidos de cada uno de los estudios seleccionados. Estos índices varían en función del conjunto de variables moderadoras, donde  $X$  representa al conjunto de variables moderadoras sustantivas que, a su vez, se agrupan en variables de evaluación, de sujeto y de contexto;  $M$  hace referencia a las variables moderadoras relacionadas con la metodología empleada en los estudios; y  $E$  representa al conjunto de variables moderadoras extrínsecas, las cuales no deberían influir en los TEs por ser ajenas al objetivo de la investigación, pero se ha observado en otros meta-análisis que en ocasiones pueden afectar en mayor o menor medida.

Tabla 3.1.

*Modelo Funcional.*

<b>Variables Moderadoras</b>	<b>Variables Dependientes (VD)</b>
<i>Variables Sustantivas:</i>	Instrumentos Evaluación
<b>-De Evaluación</b>	FUNCIONES EJECUTIVAS/otras variables
<b>-De Sujeto</b>	NEUROPSICOLOGICAS
<b>-De Contexto</b>	TEST/PARADIGMAS
<i>Variables Metodológicas:</i>	
<b>-Selección</b>	TE Global Inhibición
<b>-Comparabilidad</b>	TE Inhibición motora test
<b>-Calidad</b>	TE Inhibición cognitiva paradigma
<b>-Etc...</b>	
<i>Variables Extrínsecas:</i>	
<b>-Fecha</b>	TE Global Toma de decisiones
<b>-Preparación profesional</b>	TE toma de decisiones test
<b>-Estatus de publicación</b>	TE toma de decisiones paradigma
<b>-Fuente</b>	TE Global planificación
	TE planificación test
	TE planificación paradigma
	TE Global Flexibilidad Cognitiva
	TE Flexibilidad cognitiva test
	TE Flexibilidad cognitiva paradigma
	TE Global Memoria
	TE Memoria verbal test
	TE Memoria verbal paradigma

TE Memoria no-verbal test  
TE Memoria no-verbal paradigma  
TE Semántica test  
TE Semántica paradigma

TE Global Habilidades Visoespaciales  
TE Habilidades visoespaciales test  
TE Habilidades visoespaciales paradigma

TE Global Memoria de Trabajo  
TE Memoria de trabajo visoespacial test  
TE Memoria de trabajo visoespacial paradigma  
TE Memoria de trabajo verbal test  
TE Memoria de trabajo verbal paradigma

TE Global Atención  
TE Atención sostenida test  
TE Atención sostenida paradigma

TE: Tamaño del Efecto.

### 3.3 METODOLOGÍA.

#### 3.3.1 Criterios de selección de los estudios.

Para dar respuesta a los objetivos planteados en este meta-análisis, se fijaron los siguientes criterios de selección de los estudios, atendiendo al acrónimo PECOS (Higgins et al., 2022; si bien la ‘E’ de ‘Exposure’ -factor de exposición- no procede en este meta-análisis):

- (a) *Participants* (Participantes): el estudio tenía que incluir al menos una muestra de niños y/o adolescentes con un diagnóstico debidamente validado de TOC.
- (b) *Comparison Group* (Grupo de Comparación): el estudio tenía que incluir una muestra de niños y/o adolescentes sin TOC, procedente de población comunitaria (grupo de control).
- (c) *Outcomes* (Variables de Resultado): el estudio tenía que haber medido alguna función ejecutiva y/o variable neuropsicológica mediante instrumentos de evaluación (test psicométricos) y/o paradigmas experimentales.
- (d) *Study Design* (Diseño del Estudio): el estudio tenía que haber aplicado un diseño transversal de dos grupos (TOC vs. Control) o un diseño de casos y controles.

Además de los criterios de selección establecidos mediante el acrónimo PECOS, se añadieron los siguientes criterios de selección:

- (e) El estudio tenía que aportar los datos estadísticos pertinentes para poder calcular los tamaños del efecto, tales como tamaños muestrales, medias, desviaciones típicas, o en su defecto, resultados de pruebas estadísticas (e.g., pruebas *t* de comparación de medias, pruebas *F* de ANOVA), tasas, proporciones, tablas de contingencia, etc.
- (f) El estudio tenía que incluir como mínimo 5 participantes por grupo.
- (g) Por limitaciones idiomáticas, el estudio tenía que estar escrito en inglés o español.
- (h) El estudio tenía que haberse realizado o publicado entre enero de 1984 y julio de 2021, fecha esta última en que se realizó la búsqueda de estudios.
- (i) El estudio podía estar publicado o no publicado.

### 3.3.2 Búsqueda de los estudios.

Con objeto de garantizar la mayor comprensividad en el proceso de localización de estudios que pudieran cumplir con los criterios de selección, se llevó a cabo una búsqueda informatizada en julio de 2021 en las bases de datos *PsycINFO*, *PubMed*, *Biblioteca Cochrane Plus* y en las sinopsis basadas en la evidencia de *Tripdatabase*. Se abarcó el periodo comprendido entre los años 1984 y julio de 2021, y se utilizaron una serie de palabras clave y descriptores en inglés (child\*, adolesc\*, pediatric, OCD, neuropsych\*, neurocog\*, executive function, processing speed, viuospatial, attention, working memory, response inhibition, planning, st-shifting) y castellano (niño, adolescente, funciones ejecutivas, TOC, variables neuropsicológicas). Las palabras clave podían figurar en el título, en el *abstract* o en ambas partes del trabajo. Los términos clave fueron combinados mediante los operadores booleanos *AND* y *OR*.

Las diferentes combinaciones de palabras clave y operadores booleanos que fueron utilizadas para la estrategia de búsqueda electrónica se recogen en la Tabla 3.2. De igual modo, se indican el número de estudios localizados en cada base de datos para cada combinación, junto al número de los que fueron preseleccionados para estudiar en profundidad para valorar si cumplían los criterios de inclusión. Ya que para algunos de estos estudios sólo se pudo acceder a través de estas bases al título y abstract, se llevaron a cabo otras estrategias de búsqueda. Se revisaron en total unas 3.132 referencias (revisión de título en todos los casos y de abstract en casos potencialmente relevantes) procedentes de la búsqueda electrónica (sin tener en cuenta en esta cantidad las duplicidades aparecidas en distintas combinaciones).

Es necesario señalar que se revisaron los títulos, y en caso de que resultaran de interés, los abstract, de las combinaciones de descriptores que alcanzaron hasta 1.700 resultados, descartando cifras superiores, por considerar que en tales casos probablemente los descriptores no fueron lo suficientemente específicos para lograr el objeto de nuestra investigación.

Antes de recurrir a la petición de artículos a expertos se realizó una búsqueda de los títulos no localizados en varias bases de datos. En todos los casos se buscó en primer lugar a través de Google Académico, la herramienta de búsqueda de Google, especializada en el ámbito académico y científico, por la gran cantidad de información que contiene. Los estudios que no fueron localizados a través de esta plataforma, se intentaron localizar en otras bases como Science Direct, **Taylor & Francis** Online y ResearchGate.

Además de las búsquedas electrónicas, se revisaron las referencias de cinco meta-análisis relacionados en algún aspecto con la evaluación de las funciones ejecutivas o variables neuropsicológicas en población con TOC en población adulta por si pudieran incluir estudios que cumplieran con los criterios de selección (Abramovitch, Abramowitz & Mittelman, 2013; Abramovitch et al., 2018; Bragdon, Gibb & Coles, 2018; Shin et al., 2013; Snyder et al., 2014). De igual forma, se revisó la única referencia encontrada de un meta-análisis realizado con población pediátrica y relacionado con la evaluación de las funciones ejecutivas y variables neuropsicológicas en el TOC.

Por último, se revisaron las referencias de los estudios empíricos seleccionados con el fin de comprobar si alguno de éstos podía cumplir con los criterios de selección. Mediante esta estrategia no se encontró ningún estudio nuevo.

Tabla 3.2.

Número de trabajos localizados y seleccionados según bases de datos, palabras clave y operadores booleanos.

<b>PALABRAS CLAVE Y OPERADORES</b>	PsycInfo <i>Búsqueda inicial</i>	PsycInfo <i>Actualización</i>	PubMed <i>Búsqueda Inicial</i>	PubMed <i>Actualización</i>	Cochrane <i>Búsqueda Inicial</i>	Cochrane <i>Actualización</i>	Tripdatabase <i>Búsqueda Inicial</i>	Tripdatabase <i>Actualización</i>
<b>Trastorno obsesivo compulsivo AND niños OR adolescente AND funciones ejecutivas</b>	L: 42 S: 1	L: 53 S: 0	L: 12.861	L: 23.860	L: 262 S: 0	L: 97 S: 2	L: 72 S: 0	<b>L: 325</b> <b>S: 0</b>
<b>Child OR adolesc AND OCD</b>	L: 19.633	L: 4.139	L: 128.275	L: 46.965	L: 11.190	L: 3.018	*Ídem	<b>*Ídem</b>
<b>Pediatric OR adolesc AND OCD AND executive function</b>	L: 342 S: 2	L: 75 S: 1	L: 79.905	L: 67.564	L: 697	L: 211	L: 2.887 S: 0	<b>L: 408</b> <b>S: 0</b>
<b>Child AND OCD AND executive function OR neuropsych</b>	L: 2.957 S: 0	L: 2.094 S: 3	L: 4.372	L: 1.047 S: 0	L: 228.260	L: 56862	L: 5.837	<b>L: 1.646</b> S: 1

Tabla 3.2.

*Número de trabajos localizados y seleccionados según bases de datos, palabras clave y operadores booleanos.*

Adolesc neurocog function	AND	OCD OR executive	AND	*Ídem	*Ídem	L: 342 S: 5	L: 126 S: 0	*Ídem	*Ídem	*Ídem	*Ídem
Child executive function	OR	adolesc AND	AND	*Ídem	*Ídem	L: 9.042	L: 2.355	L: 415.793	L: 160.414	L: 74.763	L: 32.753
Child AND executive function	OR	adolesc AND OCD	AND	L: 658	L: 953	L: 395	L: 523 S: 2	L: 688	L: 678	L: 761	L: 978
Adolesc pediatric function neuropsych	OR	child AND AND OCD	OR	L: 1.466	L: 4.256	L: 44.258	L: 19.914	L: 2.860	L: 2.676	L: 2.657	L: 3.348
Child shifting OCD	OR	adolesc AND planning AND OCD	AND	*Ídem	*Ídem	L: 1.360	L: 1.768 S: 2	L: 685	L: 223	*Ídem	*Ídem
Child attention, AND OCD	OR	adolesc working memory AND	AND	L: 15 S: 0	L: 7 S: 1	L: 3.197	L: 1.821	L: 21 S: 0	L: 44 S: 0	L: 79 S: 0	L: 26 S: 0
Child processing speed, AND OCD	OR	adolesc AND	AND	L: 8.416	L: 3.256	L: 14.259	L: 19.934	L: 2.880	L: 4.636	L: 856	L: 346

L: localizados. S: seleccionados para valorar el texto completo. \*Ídem: la búsqueda reportó exactamente los mismos resultados que una combinación anterior (con una diferencia máxima de <10 estudios), por lo cual no fue revisada.

Nota: En “Seleccionados” se incluyen sólo los estudios seleccionados no repetidos respecto a búsquedas anteriores.

La Figura 3.1 muestra el diagrama de flujo de PRISMA 2020 que describe el proceso de búsqueda, localización, cribado y selección final de los estudios que cumplieron con los criterios de selección. De las más de 3000 referencias inicialmente localizadas como potencialmente elegibles, fueron seleccionados 20 estudios que cumplieron con todos los criterios de selección. Las referencias de los 20 estudios figuran precedidas por un asterisco en el apartado de Referencias.

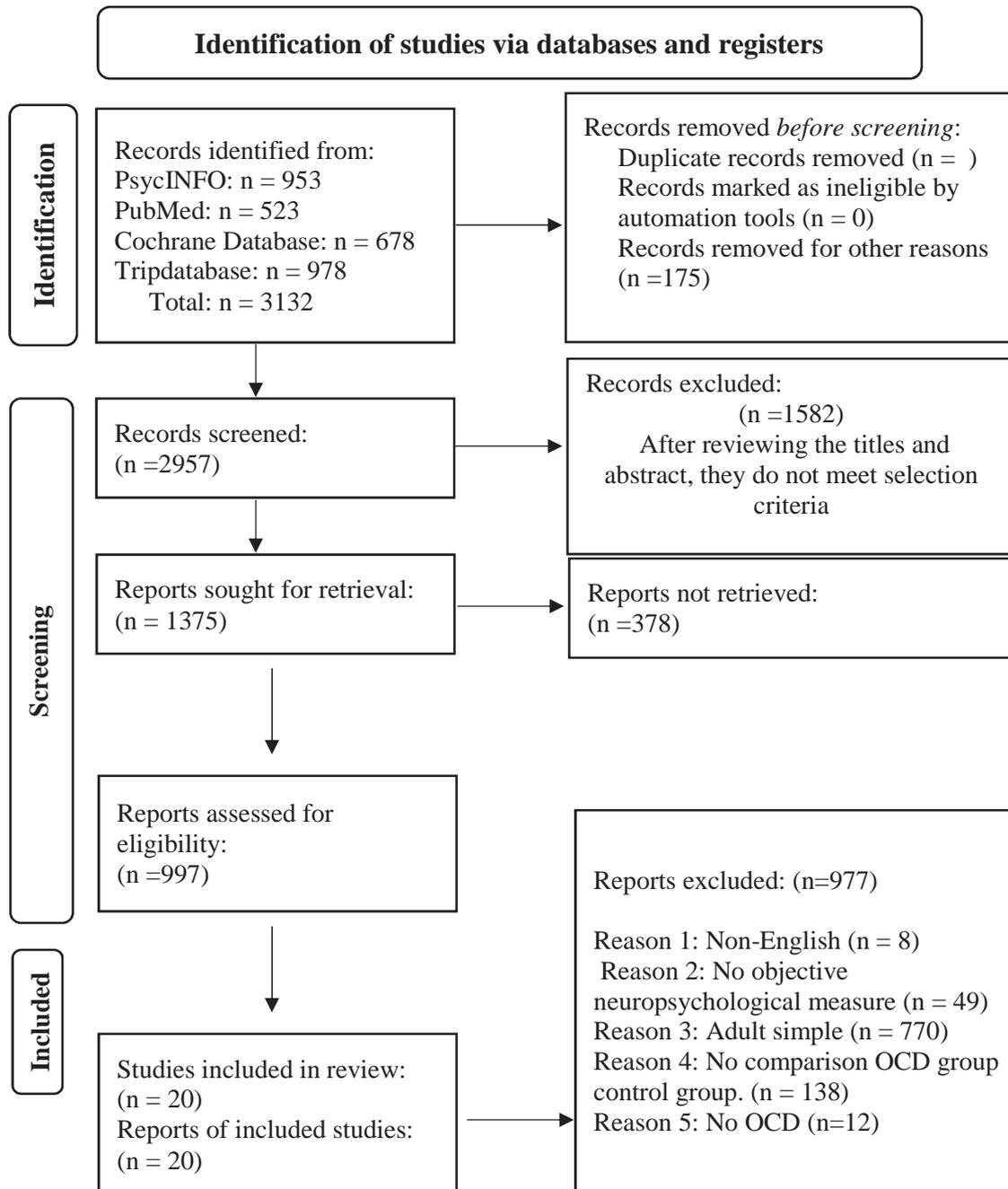


Figura 3.1. Diagrama de flujo PRISMA 2020, que describe el proceso de búsqueda, localización, cribado y selección final de los estudios incluidos en el meta-análisis.

### 3.3.3 Codificación de los estudios

La extracción de las características de los estudios se llevó a cabo de forma sistemática. Para ello, se elaboró un Protocolo de Codificación de los Estudios que se recoge en el Anexo IV y un Manual de Codificación, que se incluye en el Anexo III, en el que se describieron las pautas a seguir en el proceso de extracción de las características de los estudios. De forma resumida, las características de los estudios se clasificaron en sustantivas, metodológicas y extrínsecas (Botella y Sánchez-Meca, 2015).

Dentro de las *características sustantivas*, se distinguió entre características de sujeto y de contexto. Las características de sujeto se refirieron a las relacionadas con las muestras de participantes. En este bloque de características se extrajeron las siguientes: (a) la edad media (en años) del grupo con TOC, (b) la edad media (en años) del grupo de control, (c) la distribución por género (porcentaje de mujeres) del grupo con TOC, (d) la distribución por género (porcentaje de mujeres) del grupo de control, (e) media en CI Verbal del grupo con TOC, (f) media en CI Verbal del grupo de control, (g) antigüedad en el diagnóstico del grupo con TOC (años en promedio), (h) puntuación media en la escala CY-BOCS en el grupo con TOC, (i) presencia de comorbilidad en la muestra con TOC y (j) consumo de fármacos en el grupo con TOC.

En lo que respecta a las variables de contexto, se extrajeron las siguientes: (a) el país donde se realizó el estudio, (b) el continente al que pertenecía el país, (c) el lugar donde se realizó el estudio (en la universidad vs. en un centro hospitalario) y (d) el año de realización del estudio.

Las *características metodológicas* son aquéllas relacionadas con la metodología del estudio. Para valorar la calidad metodológica de cada estudio, se aplicó la Escala Newcastle-Ottawa para estudios de casos y controles (NOS) elaborada por Wells et al. (2009). El Anexo XX contiene los 9 ítems que conformaron la Escala de Calidad Metodológica aplicada a cada estudio, ítems que se reseñan de forma resumida a continuación: (1) Definición adecuada de los casos, (2) Representatividad adecuada de los casos, (3) Selección adecuada de los controles, (4) Definición adecuada de los controles, (5) Igualación de los casos y controles en edad, (6) Igualación de casos y controles en CI y, al menos, otra variable, (7) Enmascaramiento del evaluador, (8) Tasas de pérdidas comparables entre los dos grupos y (9) Instrumentos de medida de las VDs debidamente validados. Por cada ítem que el estudio cumpla se le concede 1 punto, de forma que la suma de los puntos obtenidos por un estudio

denota una valoración global de su calidad metodológica. Además de la escala NOS, en este meta-análisis se extrajeron otras variables metodológicas con el propósito de valorar el grado en que los dos grupos (TOC y Control) estaban igualados en ciertas variables sociodemográficas: (a) la diferencia (en años) entre las edades medias de los grupos TOC y Control, (b) la diferencia entre el porcentaje de mujeres en los grupos TOC y Control, (c) la diferencia entre las puntuaciones medias de los grupos TOC y Control en CI Verbal. Por último, se registró el tamaño muestral total del estudio como otra variable metodológica.

Las características extrínsecas son aquellas que no tienen nada que ver con la aplicación del método científico y que, por tanto, no deberían afectar a los resultados, pero que en ocasiones se observa que están relacionadas con los tamaños del efecto. En este meta-análisis se registró una característica extrínseca: la formación de base del investigador principal del estudio, distinguiendo entre psicólogo y psiquiatra.

Con objeto de valorar la fiabilidad del proceso de codificación de las características de los estudios, dos investigadores aplicaron el Protocolo de Extracción de las Características de forma independiente a 10 de los 20 estudios (50%) incluidos en el meta-análisis. La selección de los 10 estudios para llevar a cabo el proceso de codificación doble por dos investigadores de forma independiente se realizó de forma aleatoria. La Tabla 3.3. recoge los 10 estudios que fueron seleccionados para el análisis de la fiabilidad de la codificación.

Tabla 3.3.

*Estudios seleccionados para el análisis de la fiabilidad de la codificación.*

<b>Referencia de artículo</b>
1- Andrés Susana et al. (2008)
2- Kodaira Masaki et al. (2012)
3- Ota Toyosaku et al. (2013)
4- Taner et al. (2011)
5- Ornstein et al. (2010)
6- Andres Susana et al. (2006)
7- Shin et al. (2008)
8- Beers et al. (1999)
9- Geller et al (2017)
10- Carrasco et al. (2013)

Las inconsistencias entre los dos evaluadores se resolvieron por consenso. El registro doble de las características de los estudios permitió valorar la fiabilidad del proceso de codificación mediante el cálculo de índices de acuerdo inter-jueces. En concreto, se calcularon coeficientes kappa de Cohen y porcentajes de acuerdo para las características categóricas y coeficientes de correlación intra-clase para las continuas. El criterio mínimo para la consideración de una fiabilidad adecuada fue 0.70 para ambos coeficientes, y del 70% para la tasa de acuerdo.

La Tabla 3.4 presenta los resultados del análisis de la fiabilidad (coeficientes Kappa de Cohen y tasas de acuerdo) para cada una de las variables cualitativas de contexto, de sujeto, de evaluación y variables metodológicas. El número de estudios (k) en los cuales aparece información que permite codificar cada variable aparece señalado en dicha tabla. Respecto a las variables cualitativas, se alcanzó un acuerdo satisfactorio (kappas iguales o superiores a 0,70) en todas excepto en dos de ellas: el año de publicación del estudio y la cualificación profesional del primer autor. Se comprobó que las discrepancias entre los dos evaluadores se debieron a la ambigüedad de los datos aportados en los estudios. Por otra parte, también se pudo producir cierta ambigüedad en el registro de la variable ‘cualificación’ debido a que en otros países como Estados Unidos es habitual estudiar un grado con estudios superiores de distintos campos. En cuanto a las discrepancias en el registro del año de

publicación, éstas se debieron a cierta confusión entre el año final de publicación y el año de publicación ‘online’ del artículo que, a veces, puede diferir.

Tabla 3.4.

*Coefficientes kappa de Cohen y porcentajes de acuerdo obtenidos en el análisis de la fiabilidad de la codificación de las variables moderadoras cualitativas, relacionadas con las variables de contexto, variables de sujeto, variables de evaluación, variables metodológicas y variables extrínsecas.*

<b>Variable moderadora</b>	<b>k</b>	<b>Kappa</b>	<b>%</b>
<b>VARIABLES DE CONTEXTO:</b>			
País	10	1,0	100
Continente	10	1,0	100
Lugar	10	1,0	100
<b>VARIABLES DE SUJETO:</b>			
Comorbilidad	10	1,0	100
Tipo de obsesión	10	-	100
Tipo de compulsión	10	-	100
Edad rango grupo TOC	10	1,0	100
Edad rango grupo SANO	10	1,0	100
Medicación	10	1,0	100
Fármaco	10	1,0	100
<b>VARIABLES DE EVALUACIÓN:</b>			
Diagnóstico Criterios	10	1,0	100
Diagnóstico TOC	10	-	100
Evaluación CI TOC	10	1,0	100
Evaluación CI SANO	10	1,0	100
Funciones Ejecutivas	10	0,70	85,7

<b>Variables metodológicas:</b>			
Definición de los casos	10	1,0	100
Representatividad de los casos	10	1,0	100
Selección de los controles	10	1,0	100
Definición de los controles	10	1,0	100
Comparabilidad de los casos y controles en edad	10	1,0	100
Comparabilidad de los casos y controles en CI	10	-	100
Enmascaramiento del evaluador	10	-	100
Tasas de pérdidas comparables	10	1,0	100
Instrumentos de medida validados	10	1,0	100
<b>Variables extrínsecas:</b>			
Año de publicación	8	0,6	83.33
Cualificación profesional del primer autor	9	0,6	83.33
Estatus de publicación	10	1,0	100
Fuente de publicación	10	1,0	100
Fuente de financiación	10	1,0	100
Conflicto de intereses	10	1,0	100
Diseño de protocolo	10	1,0	100

*k*: número de estudios. -No es posible calcular el coeficiente kappa de Cohen, bien por tamaño muestral muy bajo, bien porque al menos uno de los codificadores asignó el mismo valor a todos los estudios.

La Tabla 3.5. presenta los resultados del análisis de la fiabilidad de la codificación (coeficientes de correlación intraclase) para cada una de las variables cuantitativas referentes a las variables de evaluación, de sujeto y metodológicas. Todas ellas exhibieron coeficientes de correlación intraclase por encima de 0,70, por lo que el grado de acuerdo inter-evaluadores fue altamente satisfactorio.

Tabla 3.5.

*Coefficientes de correlación intraclase correspondientes al análisis de la fiabilidad de la codificación de las variables moderadoras continuas relacionadas con las variables de evaluación, variables de sujeto y variables metodológicas.*

<b>Variable moderadora</b>	<b><i>k</i></b>	<b><i>r<sub>I</sub></i></b>
<b>VARIABLES DE EVALUACIÓN:</b>		
Puntuación Diagnóstico TOC	10	1
Puntuación CI Grupo TOC	10	0,999
Puntuación CI Grupo Sano	10	0,999
<b>VARIABLES DE SUJETO:</b>		
Años diagnóstico TOC	10	0,998
Género: Porcentaje de mujeres	10	1
Edad media grupo TOC	10	1
Edad media grupo Sano		1
<b>VARIABLES METODOLÓGICAS:</b>		
N grupo TOC	10	1
N grupo Sano	10	1

*k*: número de estudios. . *r<sub>I</sub>*: coeficiente de correlación intraclase. \* *p* < .05. \*\* *p* < .01. \*\*\* *p* < .001.

Valores de *r<sub>I</sub>* = 1,0 son, obviamente, estadísticamente significativos.

### 3.3.4 Índice del tamaño del efecto.

Se eligió un índice del tamaño del efecto que permitiera cuantificar el rendimiento diferencial entre los grupos TOC y Control. Teniendo en cuenta que las variables dependientes o de resultado (funciones ejecutivas y variables neuropsicológicas) se midieron de forma cuantitativa en todos los estudios, se decidió utilizar como índice del tamaño del efecto la diferencia de medias estandarizada, definida como la diferencia entre las medias de los grupos TOC y Control dividida por una estimación conjunta de las desviaciones típicas de los dos grupos. Además, se aplicó la corrección propuesta por Hedges para corregir el ligero sesgo positivo que exhibe este índice del tamaño del efecto (Botella y Sánchez-Meca, 2015):

$$d = c(m) \frac{\bar{y}_{TOC} - \bar{y}_{Control}}{S},$$

donde  $\bar{y}_{TOC}$  y  $\bar{y}_{Control}$  son las medias de los grupos TOC y Control, respectivamente;  $S$  es la desviación típica intra-grupo, que se obtiene mediante:

$$S = \sqrt{\frac{(n_{TOC}-1)S_{TOC}^2 + (n_{Control}-1)S_{Control}^2}{n_{TOC} + n_{Control} - 2}},$$

siendo  $n_{TOC}$  y  $n_{Control}$  los tamaños muestrales de los grupos TOC y Control, respectivamente, y  $S_{TOC}^2$  y  $S_{Control}^2$  las respectivas varianzas. El factor  $c(m)$  corrige el ligero sesgo positivo para muestras pequeñas mediante:

$$c(m) = 1 - \frac{3}{4(n_{TOC} + n_{Control}) - 9}.$$

Valores  $d$  de signo negativo indicaron un peor rendimiento del grupo con TOC que el grupo de Control en la variable dependiente, y viceversa, valores  $d$  de signo positivo reflejaron un mejor rendimiento del grupo TOC respecto del grupo de Control.

Los estudios empíricos que habitualmente se llevan a cabo sobre la evaluación de los subdominios de las funciones ejecutivas tienen en común que suelen incorporar a un grupo clínico (TOC) con un grupo sano (Control). Así, algunos estudios incluyeron un grupo clínico referido a niños y/o adolescentes con TOC en comparación siempre con un grupo de niños

y/o adolescentes sanos. Algún estudio presentó dos grupos clínicos, ambos con TOC, pero uno de ellos con comorbilidad y el otro sin trastornos comórbidos. En este caso, el estudio se descompuso en dos estudios independientes: uno que comparó el grupo TOC con comorbilidad con el grupo de Control y otro que comparó el grupo TOC sin comorbilidad con el grupo de Control.

La evaluación de las funciones ejecutivas tanto en pacientes clínicos, en nuestro caso, niños y adolescentes con TOC y por otro lado, grupo de niños y adolescentes sanos puede realizarse a través de múltiples indicadores. De ahí que un mismo estudio suele incluir más de una variable dependiente como criterio de comparación entre el grupo TOC o clínico y de control o sano. Con objeto de no mezclar medidas de diferente naturaleza, se clasificaron las variables dependientes en función del constructo que medían y del tipo de instrumento con el que se obtuvieron. La clasificación está basada en el meta-análisis de Bragdon, Gibb y Coles (2018). La Tabla 3.6 presenta los instrumentos utilizados en los estudios para medir las diferentes funciones ejecutivas y variables neuropsicológicas objeto de este meta-análisis. En color azul aparecen aquellos instrumentos que hemos incorporado nuevos tras la revisión de nuestros estudios y que en el meta-análisis de Bragdon et al. (2018) no contempló.

Dada la amplia diversidad de funciones ejecutivas y variables neuropsicológicas objeto de estudio en este meta-análisis, en cada estudio se calculó un índice  $d$  por separado para cada variable dependiente. En concreto, se calculó un índice  $d$  para cada una de las funciones ejecutivas inhibición, flexibilidad, toma de decisiones y planificación, así como para cada una de las siguientes variables neuropsicológicas: atención, memoria verbal, memoria no verbal, memoria semántica, memoria de trabajo visoespacial, memoria de trabajo verbal y habilidades visoespaciales.

Tabla 3.6. *Instrumentos de evaluación utilizados en los estudios analizados para medir Funciones Ejecutivas y otras variables neuropsicológica.*

<b>DOMINIO</b>	<b>SUBDOMINIO</b>	<b>TESTS</b>	<b>PARADIGMAS</b>
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>	Flexibilidad	WSCT. <b>(Perseverative errors, categories completed)</b> (Heaton et al. 1993)	<b>IGT. Iowa Gambling Task</b> (total net score; disadvantageous card selections) (Bechara et al. 1994) <b>DMDT. Tarea de movimiento de puntos. Toma de decisiones</b>
	cognitiva	WISC <b>(similarities)</b> (Wechsler, 1974) TMT. Trail Make Test. <b>(subtracted score)</b> (Reitan y Wolfson, 1958)	
<b>ATENCIÓN</b>	<b>Atención sostenida</b>	<b>ADS. Visual Attentions Test</b> (omissions errors) <b>CPT. The continuous Performance Test</b> (Shin et al. 2000)	<b>Go/no Go</b> (omission errors)
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>			<b>IST. Information Sampling Task.</b> (mean number of boxes opened decreasing)
	<b>Planificación/Resolución de problemas</b>	<b>RCFT. The Rey Complex Figure Test.</b> (copy time; organization). (Rey, 1964) <b>ToL. Torre de Londres.</b> (Shallice, 1982) <b>DF. Desing Fluency</b> <b>ToH. Torre de Hanoy</b> (Lucas, 1883)	<b>SOC. Stockings of Cambridge task</b>

<b>MEMORIA</b>	<b>Memoria verbal</b>	<p><b>WMS.III Wechsler Memory Scale-R.Logical Memory.</b> (LM-I; LM-II) (Wechsler, 1997)</p> <p><b>AVLT. Auditory verbal learning.</b> (total words recalled; inmmediate recall, delayed recall) (Rey, 1964)</p> <p><b>CVLT-C. California Verbal Learning Test-Children`s Version Second Edition</b> (Delis et al. 1994)</p> <p><b>RAVLT. The rey auditory Verbal Learning Test.</b> (total words recalled; inmmediate recall, delayed recall) (Rey, 1964)</p> <p><b>D-KEFS. The Delis-Kaplan Executive Function System.</b> (Kaplan et al. 1999)</p>	<b>VEM. Verbal Episodic Memory Task.</b>
	<b>Memoria no verbal</b>	<p><b>RCFT. The Rey Complex Figure Test.</b> (delayed recall; immediate recall; recall time ). (Rey, 1964)</p> <p><b>CANTAB DMS. Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery.</b> (Cognitive assessment software, 2018)</p>	
	<b>Memoria semántica</b>	<b>VFT. Verbal Fluency Test. Association.</b> (Parker y Crawford, 1992)	

Tabla 3.6.

*Instrumentos de evaluación utilizados en los estudios analizados para medir Funciones Ejecutivas y otras variables neuropsicológica.*

<b>HABILIDADES VISOESPACIALES</b>		<b>WISC. (Block design) (Wechsler, 1974)</b> <b>RCFT. The Rey Complex Figure Test. (copy)</b> <b>(Rey, 1964)</b>
<b>MEMORIA TRABAJO</b>	<b>DE Memoria Trabajo Visoespacial</b>	<b>CANTAB DMS. Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery (SSP spatial span) (Cognitive assessment software, 2018)</b> <b>WMS III Wechsler Memory Scale-R.Logical Memory (spatial span) (Wechsler, 1997)</b> <b>TMT. Trail Make Test. (diferencias entre el tiempo de la parte A y B) (Reitan, 1958)</b>
	<b>Memoria Trabajo Verbal</b>	<b>WISC. (digit span) (Wechsler, 1974)</b> <b>WMS. Wechsler Memory Scale-R.Logical Memory (digit span) (Wechsler, 1987)</b>

### 3.3.5 Análisis estadístico.

Una primera fase de los análisis estadísticos consistió en describir las *características de los estudios*, en términos de las variables moderadoras extraídas de los mismos. Para las variables moderadoras cualitativas (e.g., país de realización del estudio) se construyeron tablas de frecuencia y para las variables moderadoras continuas (e.g., edad media de la muestra) se calcularon estadísticos descriptivos básicos, tales como la media, la mediana, el mínimo y el máximo.

En una segunda fase de los análisis, se examinó la *calidad metodológica de los estudios*. Para ello, se analizaron los resultados de aplicar la escala NOS. En concreto, se calculó el porcentaje de cumplimiento de cada ítem de la escala NOS y también se calculó la media, el mínimo y el máximo de la puntuación total de calidad con dicha escala.

Además de la escala NOS, en este meta-análisis se obtuvieron de cada estudio otras variables metodológicas: la diferencia (en años) entre las edades medias de los grupos con TOC y de Control, la diferencia entre el porcentaje de mujeres en el grupo TOC y de control y la diferencia entre las medias en CI Verbal de los grupos con TOC y de Control. Para cada una de estas variables metodológicas se realizó una síntesis estadística. Para la diferencia entre las edades medias de los dos grupos, se tomó esta diferencia ( $D = M_{\text{TOC}} - M_{\text{control}}$ ) como el tamaño del efecto objeto de interés, y se construyó un forest plot, se calculó la diferencia media promedio de los estudios, se construyó un intervalo de confianza al 95% en torno a ese promedio y se valoró la heterogeneidad con el cálculo del estadístico  $Q$  y el índice  $I^2$ . Para la diferencia entre las medias en CI Verbal de los dos grupos, se siguió el mismo procedimiento de síntesis, con la diferencia de que en este caso el índice del tamaño del efecto fue la diferencia entre las medias en CI Verbal. Por último, para valorar el grado en que los dos grupos estaban igualados a lo largo de los estudios en cuanto a la distribución por género, se utilizó como índice del tamaño del efecto el odds ratio, definido éste como:  $OR = [p_{\text{TOC}}(1 - p_{\text{control}})]/[p_{\text{control}}(1 - p_{\text{TOC}})]$ , siendo  $p_{\text{TOC}}$  y  $p_{\text{control}}$  las proporciones de mujeres en los grupos TOC y control, respectivamente. Odds ratios superiores a 1 indicaron una mayor frecuencia de mujeres que de varones en el grupo con TOC que en el de control, mientras que valores inferiores a 1 indicaron lo contrario. Para estas

tres variables metodológicas (diferencia entre las edades medias, diferencia entre las medias en CI Verbal y odds ratios para la distribución por género) se asumió un modelo de efectos aleatorios y la varianza inter-estudios se estimó mediante el método de DerSimonian y Laird.

Para la síntesis de los tamaños del efecto, se realizaron meta-análisis separados para cada una de las variables dependientes objeto de interés: funciones ejecutivas (inhibición, flexibilidad, toma de decisiones y planificación) y variables neuropsicológicas (atención, memoria verbal, memoria no verbal, memoria semántica, memoria de trabajo visoespacial, memoria de trabajo verbal y habilidades visoespaciales). En cada meta-análisis se sintetizaron los tamaños del efecto, en términos de diferencias de medias estandarizadas (índices  $d$ ), obtenidas de los estudios que midieron dichas variables. Dado que se esperaba heterogeneidad entre los tamaños del efecto, se asumió un modelo de efectos aleatorios, según el cual, cada tamaño del efecto se ponderó por la inversa de su varianza, siendo ésta la suma de la varianza intra-estudio y una estimación de la varianza inter-estudios. La varianza inter-estudios se estimó mediante el método de DerSimonian y Laird.

En cada meta-análisis se construyó un forest plot, se calculó el tamaño del efecto medio y un intervalo de confianza al 95% en torno al mismo. Se realizó una interpretación de la significación estadística y de la significación clínica, práctica o real del tamaño del efecto medio. La interpretación de la significación estadística se llevó a cabo comprobando si el intervalo de confianza en torno al efecto medio contenía el efecto nulo ( $d = 0$ ). Si el intervalo de confianza contenía el valor 0, entonces se concluyó que el tamaño del efecto medio no fue estadísticamente significativo; en caso contrario, se concluyó que el efecto medio fue estadísticamente significativo. La interpretación clínica se llevó a cabo utilizando la guía orientativa de Cohen (1988) que, para diferencias de medias estandarizadas, valora índices  $d$  en torno a 0.20, 0.50 y 0.80 (en valor absoluto) como reflejando magnitudes del efecto baja, moderada y alta, respectivamente. Se consideró que una magnitud del efecto igual a 0.20 (en valor absoluto), aun siendo baja, ya puede valorarse como clínicamente relevante. En este meta-análisis se consideró que para afirmar que las personas con TOC pediátrico presentan un rendimiento diferencial relevante en una función cognitiva (o variable neuropsicológica) en comparación con las personas sanas de su misma franja de edad, era preciso obtener un tamaño del efecto medio

estadísticamente significativo (el intervalo de confianza no tenía que contener el valor 0) y clínicamente relevante (el tamaño del efecto medio fue igual o superior, en valor absoluto, a 0.20).

Para comprobar si los tamaños del efecto obtenidos en los estudios eran homogéneos o presentaban excesiva heterogeneidad, se aplicó el estadístico  $Q$ , que permite contrastar la hipótesis nula de homogeneidad. Un resultado estadísticamente significativo ( $p < .05$ ) con el estadístico  $Q$  indicó presencia de excesiva heterogeneidad entre los tamaños del efecto. Además del estadístico  $Q$ , se calculó el índice de heterogeneidad  $I^2$ , que informa de la cantidad de heterogeneidad exhibida por los tamaños del efecto de los estudios. El índice  $I^2$  toma valores entre 0 y 100%, de forma que cuanto mayor es su valor, mayor es la cantidad de heterogeneidad exhibida por los tamaños del efecto. Con carácter orientativo, se consideró que valores  $I^2$  en torno a 25%, 50% y 75% reflejaron heterogeneidad baja, moderada y alta, respectivamente. En este meta-análisis se consideró que valores de  $I^2$  superiores a 25% ya fueron indicativos de excesiva heterogeneidad.

Se llevaron a cabo varios análisis estadísticos para comprobar si los resultados de los meta-análisis podían verse afectados por un problema de sesgo de publicación. Estos análisis se llevaron a cabo sólo para aquellos meta-análisis en los que hubiera al menos 10 estudios, ya que estas técnicas son poco fiables con un número inferior de estudios. Para cada meta-análisis que cumpliera con dicha condición se construyó un funnel plot y se inspeccionó el aspecto de la distribución de los tamaños del efecto. La existencia de un vacío en la parte baja del gráfico y en la zona de los valores  $d$  nulos o con resultados favorables al grupo con TOC, se consideró como sospecha de sesgo de publicación. El funnel plot se complementó con la aplicación del test de Egger. Un resultado estadísticamente significativo ( $p < .10$ ) en el test de Egger indicó sospecha de sesgo de publicación. El hecho de utilizar un nivel de significación del 10% ( $p < .10$ ) en lugar del habitual 5% con el test de Egger es lo que la literatura meta-analítica aconseja debido a que este test presenta baja potencia estadística cuando el número de estudios es bajo, como fue el caso. Por último, sobre el funnel plot se aplicó la técnica ‘trim-and-fill’ de Duval y Tweedie. Esta técnica es un método de imputación de tamaños del efecto perdidos (supuestamente por no haberse publicado) cuando el aspecto del funnel plot es asimétrico. La técnica ‘trim-and-fill’

tiende a reducir el tamaño del efecto medio respecto del original para corregir la ausencia de estudios (no publicados) con efectos nulos o contrarios a lo esperable. Una vez obtenido el tamaño del efecto medio ajustado (o corregido) por la técnica ‘trim-and-fill’, éste se comparó con el tamaño del efecto medio original. Si el corregido supuso un descenso de más del 10% respecto del efecto medio original, se consideró que el efecto medio original estaba sobreestimando en exceso el verdadero efecto poblacional (i.e., la verdadera diferencia entre las medias de los grupos TOC y Control).

Cuando en un meta-análisis se observó excesiva heterogeneidad (i.e.,  $I^2 > 25\%$ ), se procedió examinar el influjo de variables moderadoras que pudieran dar cuenta de al menos parte de esa heterogeneidad. Para llevar a cabo análisis de variables moderadoras, en este meta-análisis se decidió que tenían que cumplirse dos condiciones. En primer lugar, el índice  $I^2$  tenía que ser superior a 25%. En segundo lugar, el número de estudios que aportaban un tamaño del efecto para la variable dependiente en cuestión tenía que ser al menos de 10, ya que los resultados de los análisis de moderadores con menos de 10 estudios son poco fiables. Para comprobar el influjo de variables moderadoras cualitativas (e.g., el continente donde se realizó el estudio), se llevó a cabo un ANOVA ponderado o análisis de subgrupos, mientras que para comprobar el influjo de un moderador continuo (e.g., la puntuación total en la escala de calidad metodológica, NOS) se aplicó un modelo de meta-regresión simple. En ambos casos, los tamaños del efecto (índices  $d$ ) actuaron como la variable dependiente y la variable moderadora en cuestión como la variable independiente o predictora. Para comprobar si el moderador estaba estadísticamente relacionado con los tamaños del efecto se calculó el estadístico  $F$  propuesto por Knapp y Hartung. Un resultado estadísticamente significativo con dicho estadístico ( $p < .05$ ) indicó que el moderador estaba estadísticamente relacionado con la variabilidad de los tamaños del efecto. Así mismo, se calculó el índice de proporción de varianza explicada  $R^2$ , un índice específicamente propuesto para su uso en meta-análisis, que indica la proporción de la varianza de los tamaños del efecto que es explicada por el moderador. Se consideró que para que un moderador exhiba una asociación clínicamente relevante sobre los tamaños del efecto, el porcentaje de varianza explicada debería ser al menos del 10% (i.e.,  $R^2 \geq 0.10$ ). Tanto en el análisis de moderadores cualitativos como continuos se comprobó la especificación del modelo mediante el cálculo del estadístico  $Q_E$ . Un resultado estadísticamente significativo con dicho estadístico ( $p < .05$ ) indicó

que el modelo estaba mal especificado, es decir, que deberían existir otros moderadores relevantes capaces de explicar heterogeneidad de los tamaños del efecto. Adicionalmente, en el análisis de moderadores cualitativos se calculó el efecto medio y su intervalo de confianza al 95% para cada categoría de dicho moderador.

Los análisis estadísticos propios de la síntesis meta-analítica se realizaron basándose en el texto de Botella y Sánchez-Meca (2015). Todos los análisis estadísticos se hicieron con el programa estadístico *Comprehensive Meta-analysis* versión 3.3 (Borenstein et al., 2014), con la excepción de los análisis descriptivos de las características de los estudios, que se hicieron con el programa IBM SPSS versión 28.



# CAPÍTULO 4

## RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LOS ESTUDIOS.

Este meta-análisis incluye un total de 20 estudios que compararon un grupo de niños y/o adolescentes con TOC con un grupo de control de niños y/o adolescentes sin TOC. El tamaño muestral total acumulado a lo largo de los 20 estudios fue de 1450 participantes (mínimo = 19, máximo = 263, media = 72), de los que 685 pertenecieron a los grupos con TOC, siendo los tamaños muestrales mínimo y máximo 10 y 102, respectivamente, con un tamaño muestral medio de 34 participantes. Los 765 participantes restantes formaron parte de los grupos de control, con tamaños muestrales mínimo y máximo de 9 y 161, respectivamente, y un tamaño muestral medio de 38 participantes.

## RESULTADOS

Los estudios se realizaron en un amplio número de países, siendo los más representados EEUU (4 estudios), Inglaterra (3 estudios), Turquía (3 estudios), Canadá (2 estudios), España (2 estudios) y Japón (2 estudios). Completaron el cómputo los países Brasil, Dinamarca, India y Corea del Sur con un estudio cada uno. Por continentes (Tabla 4.2), Europa fue el más representado (9 estudios, 45%) seguido de América del Norte (6 estudios, 30%), Asia (4 estudios, 20%) y América del Sur (1 estudio, 5%).

De cada estudio se registraron las características sociodemográficas y clínicas de las muestras. La Tabla 4.1 presenta una descripción de las características de naturaleza cuantitativa. Las edades promedio de los grupos con TOC oscilaron entre 9.5 y 14.3 años, con una media de 12.9 años. Los grupos de control presentaron medias que oscilaron entre 10.1 y 14.5 años, con una media de 12.8 años. La distribución por género en las muestras con TOC osciló entre un 35.3% y un 80% de mujeres (media = 53.8%), mientras que en los grupos de control varió entre el 13% y el 70% (media = 46.1%). Doce de los 20 estudios informaron de los años que llevaban en promedio los pacientes con TOC padeciendo el problema, oscilando dichos promedios entre 0.6 y 7.8 años (media = 3.7 años). También 12 de los 20 estudios evaluaron el nivel de sintomatología obsesivo-compulsiva con la CY-BOCS en los grupos con TOC, presentando promedios que variaron entre 16.1 y 27.7 puntos (media = 22.1).

Los grupos con TOC presentaron medias en CI Verbal que variaron entre 95.3 y 112.9 (media = 103.9), mientras que en los grupos de control dichas medias variaron entre 94.5 y 117.6 (media = 106.8).

Tabla 4.1

*Características descriptivas de las variables moderadoras cuantitativas de los participantes y metodológicas.*

<b>Variable moderadora</b>	<b><i>k</i></b>	<b><i>Mín.</i></b>	<b><i>Máx.</i></b>	<b><i>Media</i></b>	<b><i>Mdn</i></b>
<b><u>Variables de los participantes:</u></b>					
Grupo TOC: Edad media (años)	19	9.5	14.3	12.9	13.8
Grupo TOC: % de mujeres	15	35.3%	80%	53.8%	49%
Grupo TOC: Antigüedad diagnóstico (años)	12	0.6	7.8	3.7	3.1
Grupo TOC: Media en CI Verbal	11	95.3	112.9	103.9	102.1
Grupo TOC: Media en CY-BOCS	12	16.1	27.7	22.1	21.5
Grupo Control: Edad media (años)	18	10.1	14.5	12.8	13.1
Grupo Control: % de mujeres	15	13%	70%	46.1%	49%
Grupo Control: Media en CI Verbal	11	94.5	117.6	106.8	108
<b><u>Variables metodológicas:</u></b>					
Escala de calidad	20	3	8.5	6.6	6.8
Grupo TOC: tamaño muestral	20	10	102	34	24
Grupo Control: tamaño muestral	20	9	161	38	24
Tamaño muestral total	20	19	263	73	47

*k* = número de estudios que aportaron información de la variable. *Mín.* y *Máx.* = valores mínimo y máximo. *Mdn* = valor mediano.

La Tabla 4.2 recoge una descripción de las características cualitativas de los estudios. En lo que respecta a las variables de los participantes, se observó que la mayoría de los estudios se basó en muestras de participantes que no tenían trastornos comórbidos asociados al TOC (80%) y que aproximadamente en la mitad de los estudios los pacientes con TOC no consumían fármacos (55%).

En lo que respecta a las variables de contexto, 3 de cada 4 estudios (73.7%) se realizaron en universidades, mientras que el resto de estudios se llevó a cabo en un contexto hospitalario. Los estudios se realizaron entre 1999 y 2020, siendo la franja más representada la que cubrió los años del 2009 al 2018 (65% de los estudios). En cuanto a la formación del investigador principal de cada estudio, la titulación más frecuente fue la de psiquiatra (75%) seguida de la de psicólogo (20%).

Tabla 4.2

*Características descriptivas de las variables moderadoras cualitativas de los estudios*

<b>Variable moderadora</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b><u>Variables de los participantes:</u></b>		
Presencia de comorbilidad ( $k = 20$ ):		
No	16	80
Sí	4	20
Consumo de fármacos ( $k = 20$ ):		
No	11	55
Sí	9	45
<b><u>Variables de contexto:</u></b>		
Continente ( $k = 20$ ):		
Europa	9	45
América del Norte	6	30
América del Sur	1	5
Asia	4	20
Lugar de la investigación ( $k = 19$ ):		
Universidad	14	73.7
Hospital	5	26.3
Año de publicación ( $k = 20$ ):		
1999 – 2003	1	5
2004 – 2008	4	20
2009 – 2013	7	35
2014 – 2018	6	30
2019 – 2020	2	10

<b><u>Variable extrínseca:</u></b>		
Formación del IP ( $k = 20$ ):		
Psicólogo	4	20
Psiquiatra	15	75
Mixto	1	5

## 4.2 CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS.

La valoración de la calidad metodológica de los estudios se llevó a cabo mediante una adaptación de la escala NOS a las características específicas de los estudios del meta-análisis. La Tabla 4.3 recoge las puntuaciones obtenidas por cada estudio en cada uno de los 9 ítems de la escala de calidad. En general, se observó una buena calidad metodológica de los estudios. Los ítems de calidad que mejor fueron satisfechos por los estudios fueron el 3 (100%, selección adecuada de los controles), el 2 (95%, representatividad adecuada de los casos) y el 1 (90%, definición adecuada de los casos). Les siguen en grado de cumplimiento los ítems 4 (85%, definición adecuada de los controles), el 8 (80%, tasas de pérdidas comparables), el 9 (80%, instrumentos de medida validados) y el 5 (75%, igualación de los casos y controles en edad). Dos ítems exhibieron una tasa de cumplimiento por debajo del 50%: los ítems 6 (45%, igualación de los casos y controles en CI Verbal y en al menos otra variable) y 7 (15%, enmascaramiento del evaluador). La puntuación total en la escala de calidad osciló entre los 3 y los 8.5 puntos (en una escala de 0 a 9), con una media de 6.6.

Tabla 4.3.

*Valoración de la calidad metodológica de los estudios con la escala NOS*

<b>Estudio</b>	<b>I1</b>	<b>I2</b>	<b>I3</b>	<b>I4</b>	<b>I5</b>	<b>I6</b>	<b>I7</b>	<b>I8</b>	<b>I9</b>	<b>T</b>
Andres et al. (2006)	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Andres et al. (2008)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Barua et al. (2020)	1	1	1	0	1	0	0	1	1	6
Batistuzzo et al. (2015)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8.5
Baykal et al. (2014)	1	0	1	0	0	0	0	1	1	4
Beers et al. (1999)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	6
Carrasco et al. (2013)	1	1	1	1	1	0	1	1	0	7
Erhan et al. (2017)	0	1	1	1	0	0	0	0	0	3
Geller et al. (2017)	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Hanna et al. (2013)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	6.5
Hanna et al. (2016)	1	1	1	1	1	0	0	1	0	6
Hybel et al. (2017)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	6
Kodaira et al. (2012)	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Negreiros et al. (2019)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	7
Ornstein et al. (2010)	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Ota et al. (2013)	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Rubia et al. (2010)	1	1	1	0	1	1	0	0	0	5
Shin et at. (2008)	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Taner et al. (2011)	1	1	1	1	1	0	0	0	1	6
Woolley et al. (2008)	0	1	1	1	1	1	0	0	1	5.5
<b>Totales (%)</b>	90	95	100	85	75	45	15	80	80	6.6 <sup>a</sup>

I1: Definición adecuada de los casos. I2: Representatividad adecuada de los casos. I3: Selección adecuada de los controles. I4: Definición adecuada de los controles. I5: Igualación de los casos y controles en edad. I6: Igualación de casos y controles en CI y, al menos, otra variable. I7: Enmascaramiento del evaluador. I8: Tasas de pérdidas comparables. I9: Instrumentos de medida validados. T: Puntuación total de calidad. <sup>a</sup> Media de las puntuaciones totales.

## RESULTADOS

Con objeto de comprobar el grado en que los grupos con TOC y de control estaban igualados dentro de los estudios en las características sociodemográficas más relevantes, se realizaron síntesis meta-analíticas de varias de éstas. En primer lugar, se calculó, para cada estudio, la diferencia entre las edades medias de los grupos con TOC y de control. De los 20 estudios, 18 de ellos reportaron las edades medias y sus desviaciones típicas. La Figura 4.1 presenta un *forest plot* con estas diferencias entre las edades medias. Con la excepción de dos estudios (Negreiros et al., 2019; Shin et al., 2008), los estudios presentaron edades medias que no diferían significativamente entre los grupos con TOC y de control. Aplicando un modelo de efectos aleatorios, se obtuvo una diferencia media entre las edades igual a  $D_+ = 0.110$ , es decir, una diferencia media entre los promedios de las edades de tan sólo 0.11 años. Además, el intervalo de confianza al 95% en torno a dicha diferencia media no fue estadísticamente significativo (IC95%: -0.146, 0.366), y las pruebas de heterogeneidad revelaron ausencia de heterogeneidad entre las diferencias de las edades medias de los grupos [ $Q(17) = 13.75$ ,  $p = .685$ ,  $I^2 = 0\%$ ]. Estos resultados revelaron que, en general, los grupos con TOC y de control fueron igualados satisfactoriamente en cuanto a las edades medias.

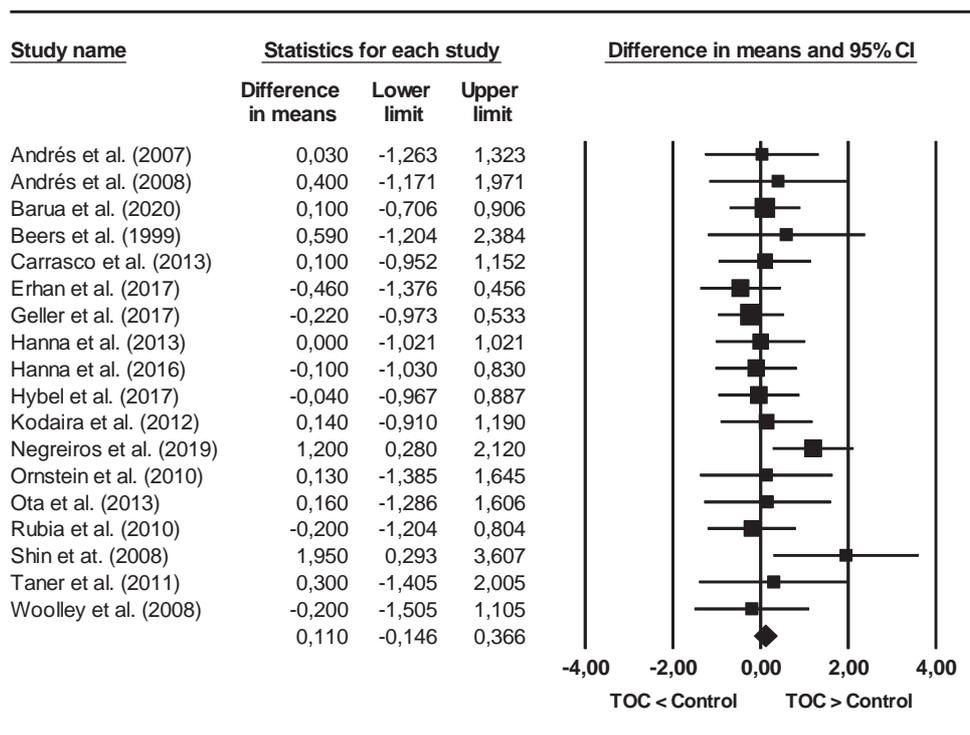


Figura 4.1. Forest plot de las diferencias entre las edades medias de los grupos con TOC y de control. Diferencias de medias con signo positivo indican una edad media superior en el grupo con TOC que en el grupo de control; y viceversa.

De los 20 estudios, 10 de ellos reportaron los CI Verbales medios y sus desviaciones típicas de los grupos con TOC y de control. Con éstos se calculó la diferencia entre los CI Verbales medios de los dos grupos. La Figura 4.2 presenta un forest plot con dichas diferencias medias. De los 10 estudios, 3 de ellos presentaron una diferencia media en CI Verbal significativamente inferior para el grupo con TOC en comparación con la del grupo de control (Hybel et al., 2017; Shin et al., 2008; Taner et al., 2011). Al aplicar un modelo de efectos aleatorios sobre estas diferencias, se observó una diferencia promedio igual a  $D_+ = -3.045$  en unidades de CI Verbal. El signo negativo de esta diferencia promedio indicó que los grupos con TOC exhibieron, en promedio, un CI Verbal inferior al de los grupos de control. Además, esta

diferencia promedio fue estadísticamente significativa, como lo revela el hecho de que el intervalo de confianza al 95% en torno a dicha diferencia no incluyera el valor 0 (IC95%: -5.363, -0.728). En cuanto a la heterogeneidad, el estadístico de heterogeneidad no alcanzó la significación estadística [ $Q(9) = 12.97, p = .164$ ], si bien el índice  $I^2$  evidenció una heterogeneidad entre baja y moderada entre las diferencias medias ( $I^2 = 30.6\%$ ). Estos resultados indican ciertos desajustes al igualar a los grupos con TOC y de control en cuanto al CI Verbal.

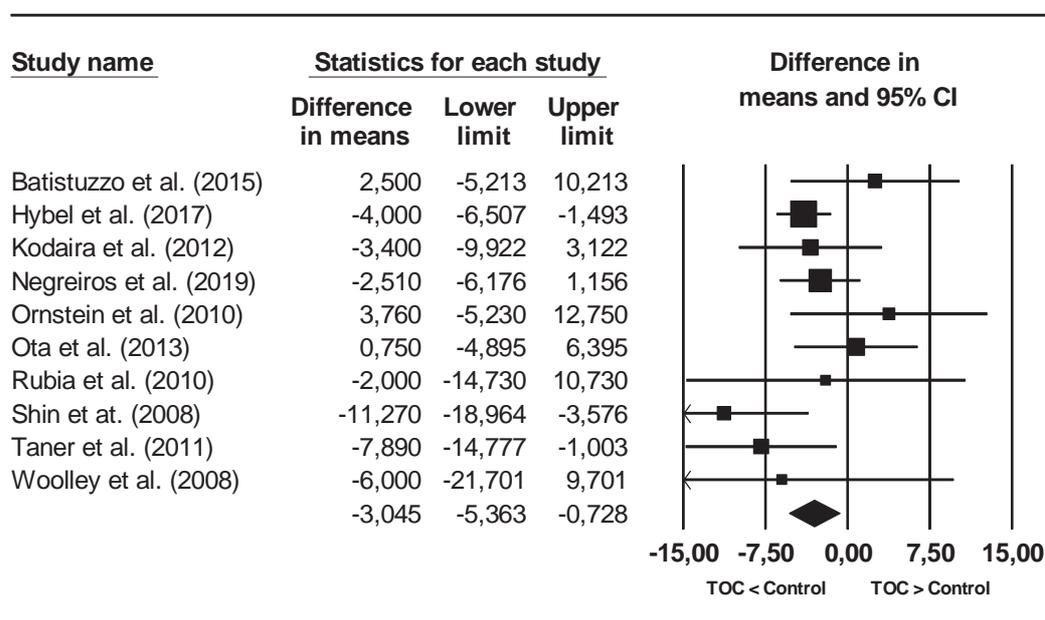


Figura 4.2. Forest plot de las diferencias entre los CI Verbales medios de los grupos con TOC y de control. Diferencias de medias con signo positivo indican un CI Verbal medio superior en el grupo con TOC que en el grupo de control; y viceversa.

## RESULTADOS

Por último, se comprobó si los grupos con TOC y de control estaban igualados en cuanto a su distribución por género (% de mujeres). De los 20 estudios, 15 de ellos reportaron datos que nos permitieron calcular el porcentaje de mujeres en cada muestra. La Figura 4.3 presenta un *forest plot* con los odds ratios (*ORs*) de esos estudios. Valores de *OR* mayores que 1 indicaron una mayor frecuencia de mujeres que de hombres en el grupo con TOC en comparación con el grupo de control. Con la excepción de un estudio (Barua et al., 2020), los estudios presentaron porcentajes de mujeres equilibrados en los grupos con TOC y de control. En promedio, el odds ratio fue  $OR_+ = 1.244$ , indicando que en los grupos con TOC la frecuencia de mujeres en comparación con la de hombres fue 1.24 veces superior a la observada en los grupos de control. No obstante, el odds ratio promedio no alcanzó la significación estadística, como revela el hecho de que el intervalo de confianza al 95% incluyera el valor 1, que es el efecto nulo (IC95%: 0.943, 1.642). Además, las pruebas de heterogeneidad revelaron ausencia de heterogeneidad entre los odds ratios de los estudios [ $Q(14) = 17.48$ ,  $p = .231$ ,  $I^2 = 19.9\%$ ]. Estos resultados indicaron que, en general, los estudios equilibraron satisfactoriamente la distribución por género de los grupos con TOC y de control.

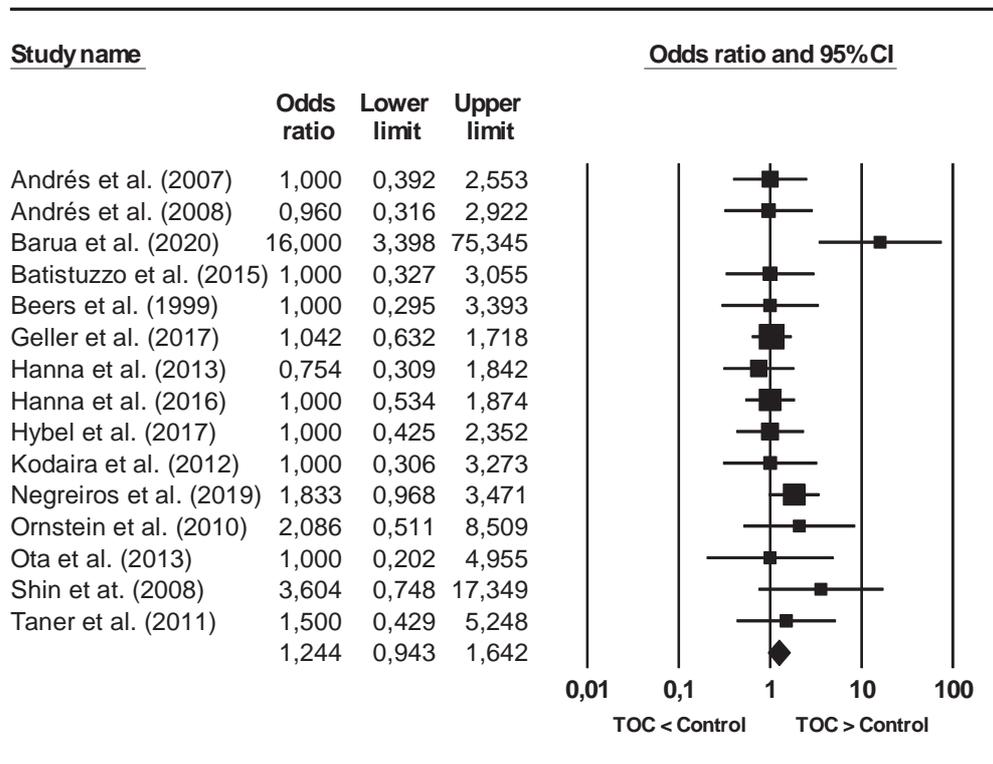


Figura 4.3. Forest plot de los odds ratios entre las proporciones de mujeres en los grupos con TOC y de control. Odds ratios mayores que 1 indican que en el grupo con TOC hubo un porcentaje de mujeres mayor que en el grupo de control; y viceversa.

### 4.3 EFECTO MEDIO Y HETEROGENEIDAD.

Se realizaron meta-análisis separados para cada función ejecutiva y variable neuropsicológica registrada en los estudios. El índice del tamaño del efecto fue la diferencia media tipificada, calculada de forma que valores negativos indicaron un peor rendimiento medio en el grupo con TOC en comparación con el grupo de control; y viceversa.

## RESULTADOS

La Tabla 4.4 recoge los efectos medios obtenidos con cada variable de resultado, junto con un intervalo de confianza al 95% y las pruebas de valoración de la heterogeneidad (estadístico  $Q$ , índice  $I^2$  y desviación típica inter-estudios,  $\tau$ ).

Tabla 4.4.

*Estimaciones del efecto medio y resultados de heterogeneidad para las diferentes variables de resultado evaluadas.*

Variable de resultado	$k$	$d_+$	IC al 95%		$Q$	$I^2$	$\tau$
			Li	Ls			
<b>Funciones ejecutivas:</b>							
Inhibición	15	-0.220	-0.332	-0.108	12.53	0	0
Flexibilidad	12	-0.418	-0.694	-0.142	43.50***	74.7	0.407
Toma de decisiones	3	-0.169	-0.414	0.076	2.29	12.7	0.080
Planificación	7	-0.319	-0.500	-0.138	0.55	0	0
<b>Otras medidas:</b>							
Atención	3	-0.524	-1.167	0.119	11.29**	82.3	0.511
Memoria verbal	5	-0.112	-0.388	0.164	4.80	16.7	0.129
Memoria no verbal	6	-0.360	-0.520	-0.200	4.91	0	0
Memoria semántica	3	0.057	-0.268	0.382	0.18	0	0
Memoria de trabajo visoespacial	5	-0.167	-0.358	0.025	0.93	0	0
Memoria de trabajo verbal	4	-0.102	-0.407	0.202	5.33	43.7	0.204
Habilidades visoespaciales	8	-0.430	-0.648	-0.212	9.95	29.6	0.168

$k$  = número de estudios.  $d_+$  = tamaño del efecto medio. Li y Ls = límites confidenciales inferior y superior, respectivamente, del intervalo de confianza al 95% en torno a  $d_+$ .  $Q$  = estadístico de heterogeneidad.  $I^2$  = índice de heterogeneidad.  $\tau$  = desviación típica inter-estudios. \*  $p < .05$ . \*\*  $p < .01$ . \*\*\*  $p < .001$ .

Se evaluaron cuatro funciones ejecutivas: inhibición, flexibilidad, toma de decisiones y planificación. De los 20 estudios 15 de ellos evaluaron el nivel de inhibición. La Figura 4.4 presenta un *forest plot* con los tamaños del efecto obtenidos. De los 15 estudios, 4 de ellos presentaron un tamaño del efecto estadísticamente significativo en contra de los grupos con TOC, ya que sus intervalos de confianza no incluyeron el valor 0 (Andrés et al., 2006, 2008;

## RESULTADOS

Baykal et al., 2014; Taner et al., 2011). El efecto medio fue de signo negativo ( $d_+ = -0.221$ ) y estadísticamente significativo (IC95%: -0.335, -0.108) en contra de los grupos con TOC. Según el criterio de Cohen (1988), la magnitud de la diferencia en inhibición entre los grupos con TOC y de control fue de relevancia baja (próxima a 0.20), pero clínicamente significativa. Los estadísticos de heterogeneidad revelaron ausencia de variabilidad entre los tamaños del efecto de los estudios ( $I^2 = 0$ ).

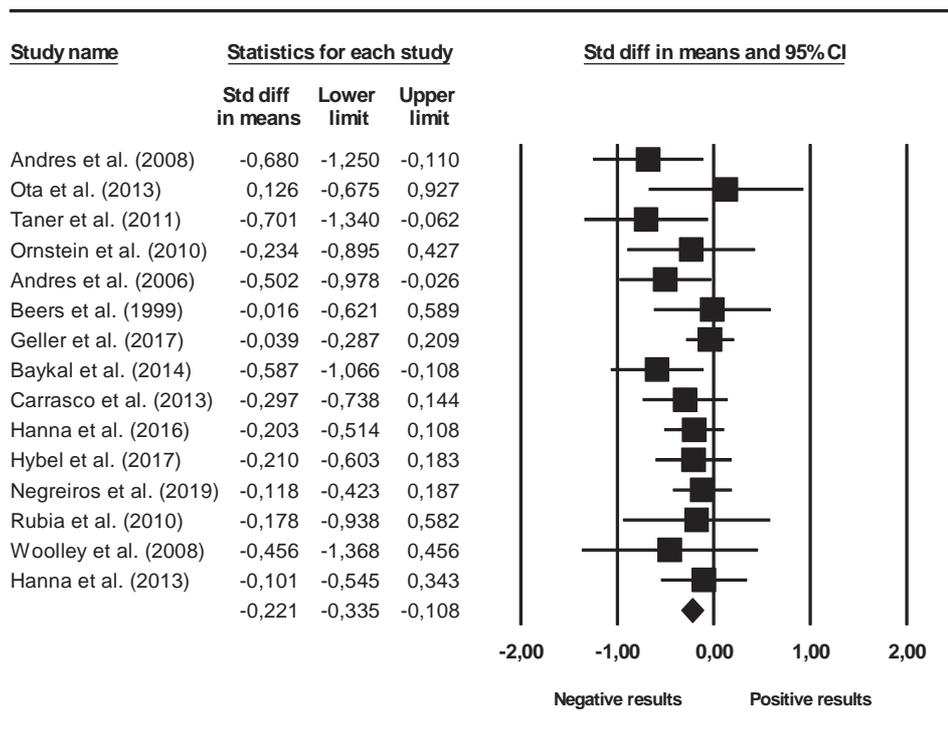


Figura 4.4. Forest plot de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘inhibición’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

## RESULTADOS

Doce de los 20 estudios aportaron datos sobre flexibilidad cognitiva. La Figura 4.5 presenta un *forest plot* de los tamaños del efecto. Tres estudios presentaron niveles medios en flexibilidad para los grupos con TOC significativamente inferiores a los de los grupos de control (Barua et al., 2020; Baykal et al., 2014; Taner et al., 2011). El promedio de los tamaños del efecto en flexibilidad cognitiva fue inferior en los grupos con TOC ( $d_+ = -0.418$ ) y estadísticamente significativo, ya que el intervalo de confianza al 95% no incluyó el valor 0 (IC95%: -0.694, -0.142). Según el criterio de Cohen (1988), el efecto medio en flexibilidad cognitiva fue de magnitud entre moderada y baja (entre 0.20 y 0.50) y clínicamente significativo. Los estadísticos de heterogeneidad revelaron la presencia de una alta variabilidad entre los tamaños del efecto ( $I^2 = 74.7\%$ ).

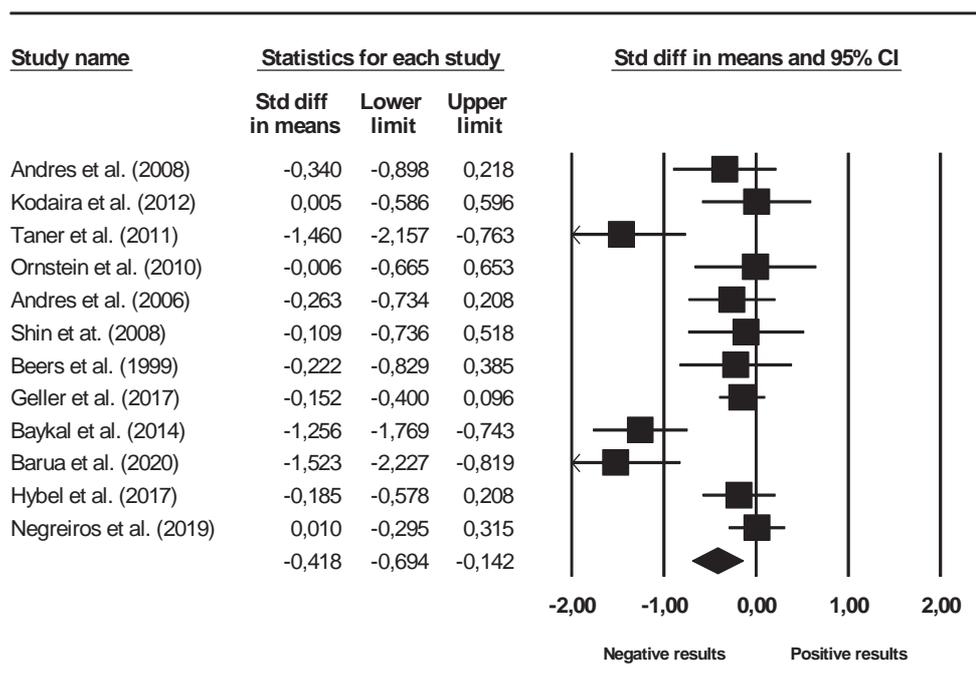


Figura 4.5. Forest plot de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado 'flexibilidad'. 'Std diff in means' = tamaño del efecto 'diferencia media tipificada'. 'Lower limit' y 'Upper limit' = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

Sólo 3 estudios de los 20 evaluaron la variable ‘toma de decisiones’. La Figura 4.6 presenta un *forest plot* de los tamaños del efecto. Ninguno de los estudios presentó un tamaño del efecto estadísticamente significativo, si bien los tamaños del efecto fueron de signo negativo, indicando cierta tendencia a un menor rendimiento en el grupo con TOC. Sin embargo, el tamaño del efecto medio no alcanzó la significación estadística ( $d_+ = -0.169$ , ya que su intervalo de confianza al 95% incluyó el valor 0 (IC95%: -0.414, 0.076). Según el criterio de Cohen (1988), un efecto medio de -0.169 no alcanza el valor 0.20 (en valor absoluto) para ser considerado relevante desde un punto de vista clínico. Los estadísticos de heterogeneidad revelaron ausencia de heterogeneidad relevante ( $I^2 = 12.7\%$ ).

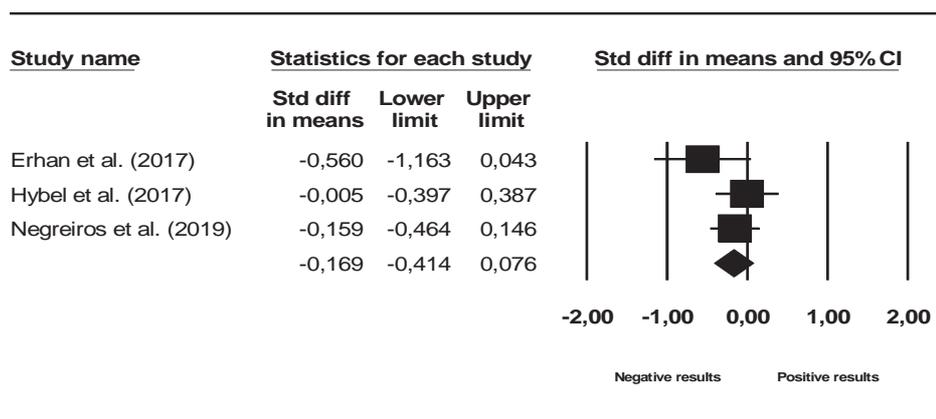


Figura 4.6. *Forest plot* de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘toma de decisiones’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

Siete estudios de los 20 evaluaron la variable ‘planificación’. La Figura 4.7 presenta un *forest plot* con los tamaños del efecto. Sólo un estudio (Negreiros et al., 2019) exhibió un tamaño del efecto estadísticamente significativo en contra del grupo con TOC, si bien todos los estudios presentaron tamaños del efecto de signo negativo, es decir, con un rendimiento inferior en planificación para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control. El promedio de los tamaños del efecto fue, en consecuencia, de signo negativo, indicando un peor rendimiento en los grupos con TOC ( $d_+ = -0.319$ ), un efecto medio que alcanzó la significación estadística, al no incluir su intervalo de confianza el valor 0 (IC95%: -0.500, -0.138). Según el criterio de Cohen (1988), el efecto medio fue de magnitud entre baja y moderada, y clínicamente significativo al superar el valor 0.20 (en valor absoluto). Los tamaños del efecto para esta variable exhibieron una elevada homogeneidad, según el resultado de los estadísticos de heterogeneidad ( $I^2 = 0$ ).

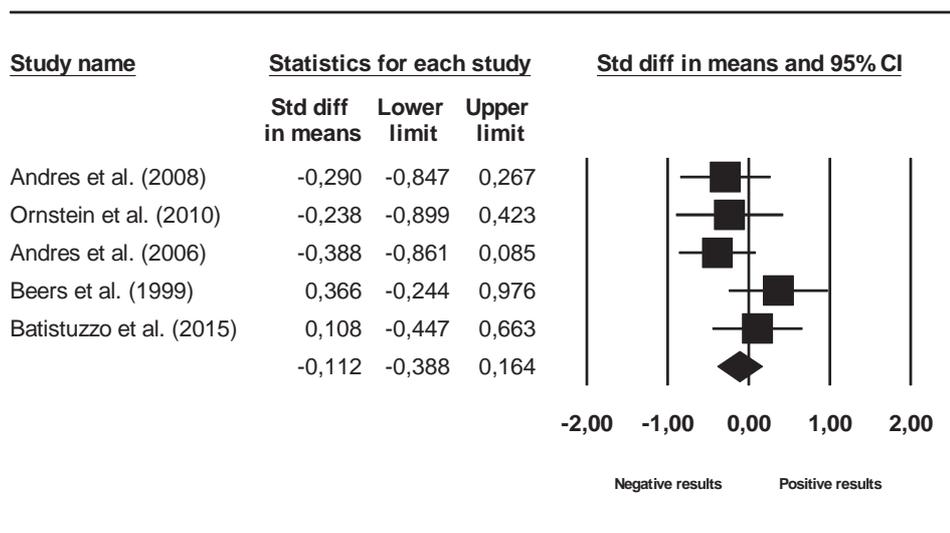


Figura 4.7. *Forest plot* de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘planificación’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

## RESULTADOS

Además de las funciones ejecutivas, se evaluaron otras variables neuropsicológicas: atención, memoria verbal, memoria no verbal, memoria semántica, memoria de trabajo visoespacial, memoria de trabajo verbal y habilidades visoespaciales. Para cada una de ellas se hizo un meta-análisis por separado. La Tabla 4.4 presenta los resultados de estos meta-análisis en términos del tamaño del efecto medio con su intervalo de confianza y los estadísticos de heterogeneidad.

De los 20 estudios sólo 3 de ellos reportaron medidas de atención. La Figura 4.8 presenta un *forest plot* de los tamaños del efecto. Dos de los tres estudios presentaron un tamaño del efecto estadísticamente significativo, indicando niveles medios de atención disminuidos en los grupos con TOC en comparación con los grupos de control (Baykal et al., 2014; Shin et al., 2008). No obstante, el tamaño del efecto medio no alcanzó la significación estadística, si bien fue de signo negativo ( $d_+ = -0.524$ ; IC95%: -1.167, 0.119). Aunque no alcanzó la significación estadística, según el criterio de Cohen (1988) el tamaño del efecto medio fue de magnitud moderada y clínicamente significativo. Por otra parte, los tres tamaños del efecto exhibieron una alta heterogeneidad ( $I^2 = 82.3\%$ ).

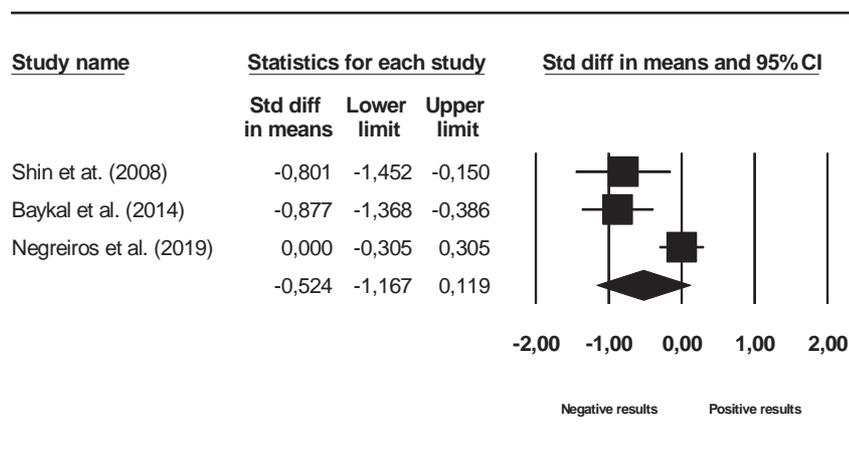


Figura 4.8. *Forest plot* de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘atención’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

## RESULTADOS

Hubo 5 estudios de los 20 que reportaron medidas de la capacidad de memoria verbal. La Figura 4.9 presenta un *forest plot* de los tamaños del efecto. Ninguno de los estudios exhibió un tamaño del efecto estadísticamente significativo. El tamaño del efecto medio fue de signo negativo ( $d_+ = -0.112$ ), aunque clínicamente irrelevante, según el criterio de Cohen (1988), por no alcanzar el valor 0.20 (en valor absoluto). Además, el efecto medio tampoco alcanzó la significación estadística, ya que el intervalo de confianza incluyó el valor 0 (IC95%: -0.388, 0.164). En lo que respecta al análisis de la heterogeneidad, los tamaños del efecto exhibieron homogeneidad ( $I^2 = 16.7\%$ ).

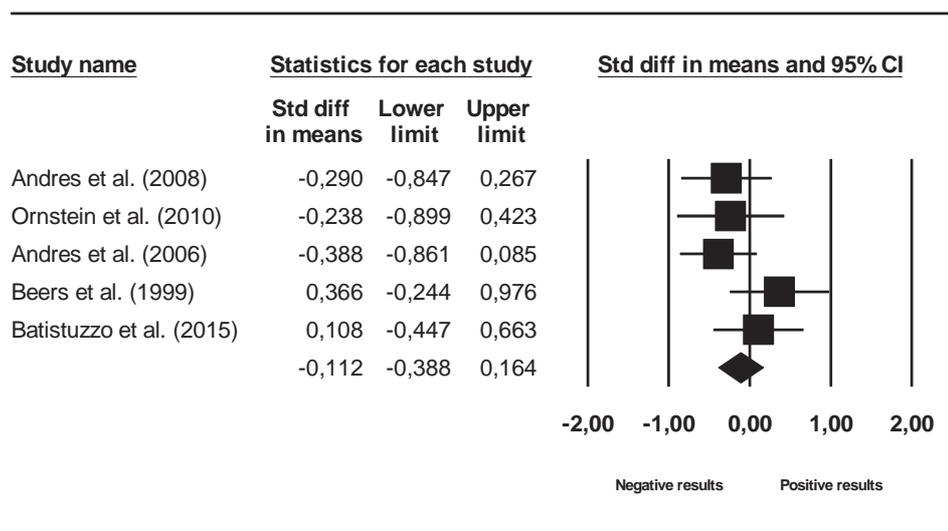


Figura 4.9. *Forest plot* de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘memoria verbal’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

De los 20 estudios, 6 de ellos aportaron tamaños del efecto relativos a la capacidad de memoria no verbal. La Figura 4.10 presenta un *forest plot* con los tamaños del efecto de los estudios. Hubo tres estudios que presentaron un efecto de signo negativo, indicando una capacidad de memoria no verbal disminuida en el grupo con TOC, y estadísticamente significativo (Andrés et al., 2006; Geller et al., 2017; Negreiros et al., 2019). El tamaño del efecto medio también fue de signo negativo, reflejando una menor capacidad de memoria no verbal en los grupos con TOC ( $d_+ = -0.360$ ) y estadísticamente significativo, al no incluir el valor 0 en su intervalo de confianza (IC95%: -0.520, -0.200). Según el criterio de Cohen (1988), el efecto medio fue de magnitud entre moderada y baja, siendo clínicamente significativo (entre 0.20 y 0.50 en valor absoluto). Los tamaños del efecto de estos estudios evidenciaron homogeneidad ( $I^2 = 0$ ).

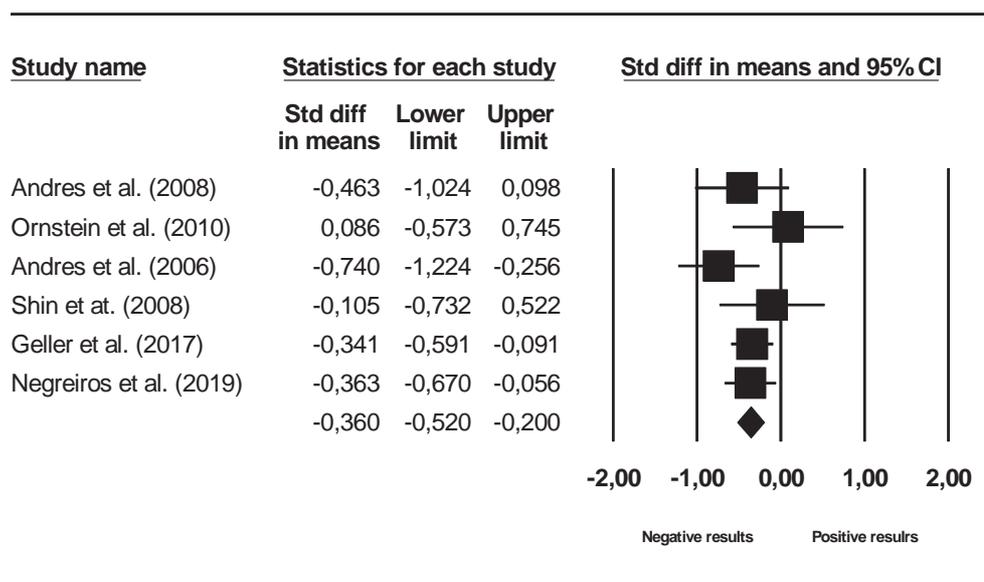


Figura 4.10. *Forest plot* de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘memoria no verbal’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

Sólo cuatro estudios de los 20 aportaron medidas de memoria semántica. La Figura 4.11 presenta un *forest plot* con los tamaños del efecto. Ninguno de ellos presentó un efecto estadísticamente significativo. El tamaño del efecto medio fue prácticamente de magnitud nula ( $d_+ = 0.057$ ) y estadísticamente no significativo (IC95%: -0.268, 0.382). Además, los tamaños del efecto exhibieron una clara homogeneidad entre ellos ( $I^2 = 0$ ).

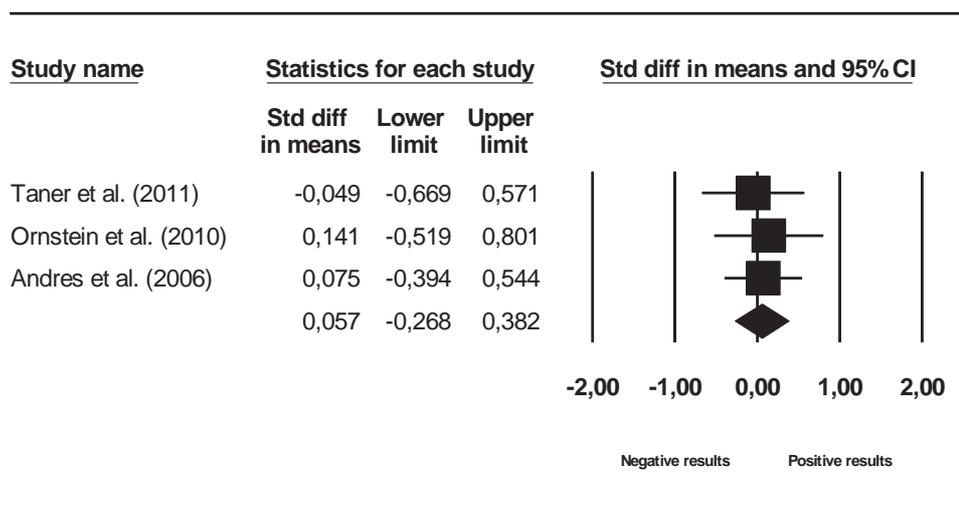


Figura 4.11. *Forest plot* de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘memoria semántica’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

Cinco de los 20 estudios aportaron medidas de la capacidad de la memoria de trabajo visoespacial. La Figura 4.12 muestra un *forest plot* con los tamaños del efecto de los estudios. Como se puede apreciar en el *forest plot*, aunque todos los estudios presentaron tamaños del efecto de signo negativo y, por tanto, indicando cierta capacidad disminuida en la memoria de trabajo visoespacial en los grupos con TOC, ninguno de ellos alcanzó la significación estadística. En consecuencia, el tamaño del efecto medio también exhibió signo negativo ( $d_+ = -0.167$ ), pero su magnitud, según el criterio de Cohen (1988), no alcanzó la relevancia clínica (por ser inferior a 0.20, en valor absoluto). Además, el efecto medio tampoco alcanzó la significación estadística,

ya que su intervalo de confianza incluyó el valor 0 (IC95%: -0.358, 0.025). Los tamaños del efecto individuales exhibieron una clara homogeneidad en torno al efecto medio ( $I^2 = 0$ ).

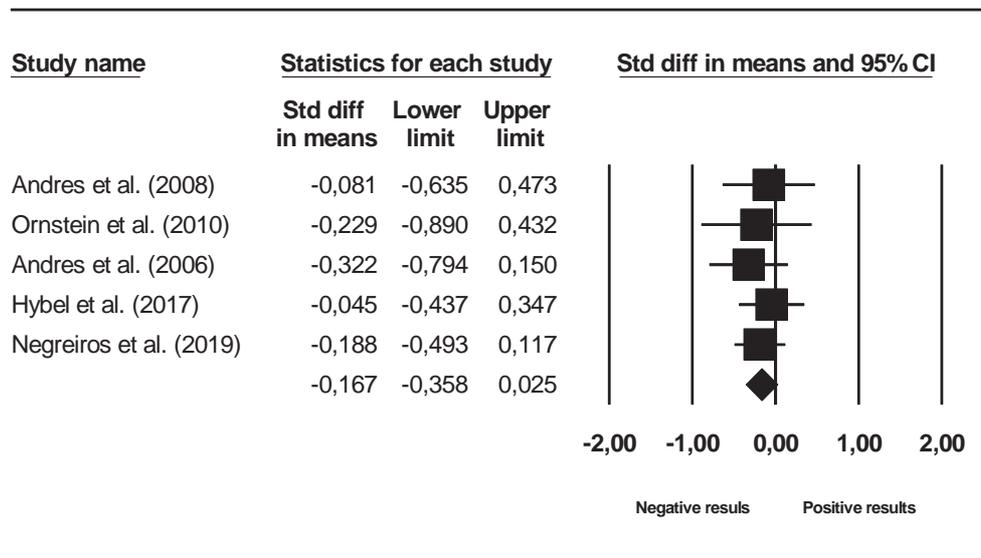


Figura 4.12. Forest plot de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘memoria de trabajo visoespacial’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

Cuatro estudios de los 20 aportaron medidas de la capacidad de memoria de trabajo verbal. La Figura 4.13 presenta un forest plot con los tamaños del efecto. Ninguno de los estudios exhibió un tamaño del efecto estadísticamente significativo. El tamaño del efecto medio fue de muy baja relevancia según el criterio de Cohen (1988) al no alcanzar 0.20 (en valor absoluto;  $d_+ = -0.102$ ). Además, el efecto medio tampoco alcanzó la significación estadística, ya que su intervalo de confianza incluyó el valor 0 (IC95%: -0.407, 0.202). Los tamaños del efecto individuales exhibieron una heterogeneidad de magnitud moderada ( $I^2 = 43.7\%$ ).

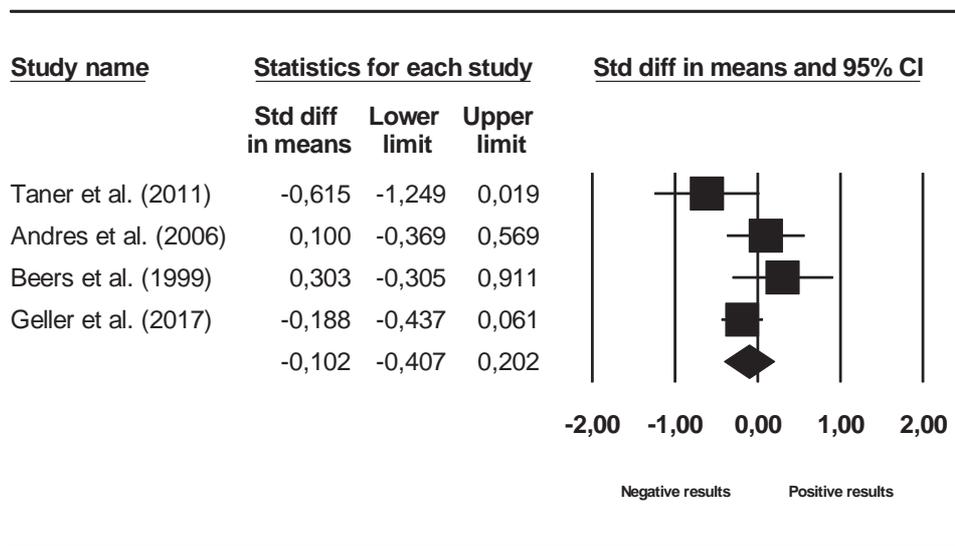


Figura 4.13. Forest plot de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘memoria de trabajo verbal’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

De los 20 estudios, 8 de ellos aportaron medidas de las habilidades visoespaciales. La Figura 4.14 muestra un *forest plot* con los tamaños del efecto individuales. Con la excepción de un estudio (Beers et al., 1999), todos los estudios presentaron tamaños del efecto de signo negativo, apuntando hacia unas habilidades visoespaciales disminuidas en los grupos con TOC en comparación con los controles. De éstos, 4 estudios presentaron un tamaño del efecto estadísticamente significativo (Andrés et al., 2006; Geller et al., 2017; Shin et al., 2008; Taner et al., 2011). El tamaño del efecto medio alcanzó un valor negativo y estadísticamente significativo ( $d_+ = -0.430$ ; IC95%: -0.648, -0.212), evidenciando unas habilidades visoespaciales inferiores en los grupos con TOC. Según el criterio de Cohen (1988), el tamaño del efecto medio observado fue de magnitud casi moderada (muy cerca de 0.50, en valor absoluto) y, por tanto, clínicamente relevante. Los tamaños del efecto exhibieron una heterogeneidad baja ( $I^2 = 29.6\%$ ).

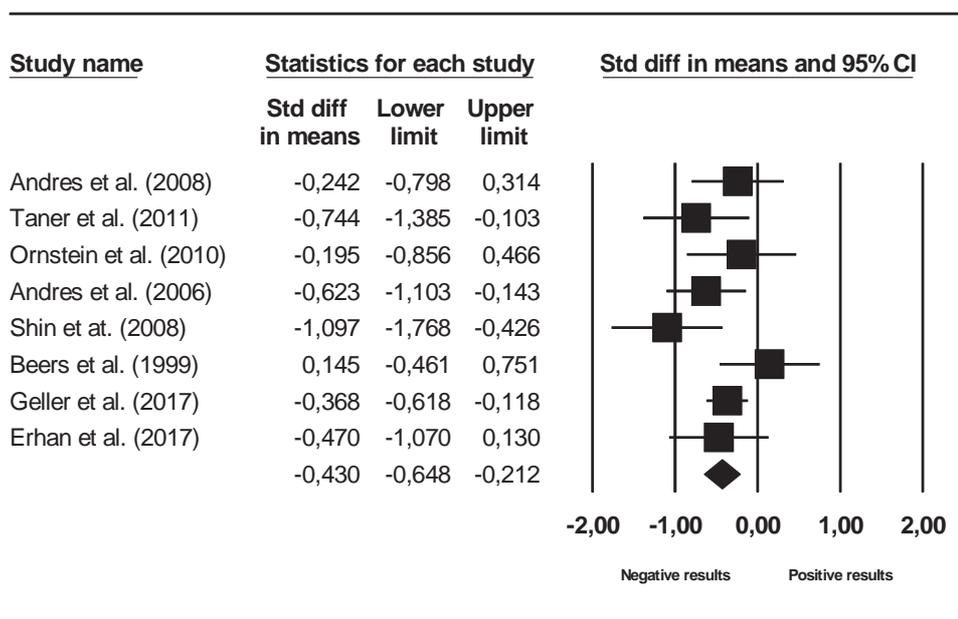


Figura 4.14. Forest plot de los tamaños del efecto obtenidos para la variable de resultado ‘habilidades visoespaciales’. ‘Std diff in means’ = tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. ‘Lower limit’ y ‘Upper limit’ = límites confidenciales del intervalo de confianza al 95% en torno al efecto medio. Valores negativos indican un peor nivel en la variable para el grupo con TOC en comparación con el grupo de control.

Por último, en la Tabla 4.5 se presenta una descripción de las principales características de los estudios incluidos en el meta-análisis.

Tabla 4.5.

*Características de los estudios.*

Estudio	Tamaño muestral	Media edad (años)	Media CI verbal	CY-BOCS	% mujeres	Duración de la enfermedad (meses)	Dominio cognitivo	Instrumento de evaluación
Andres et al. (2006)	TOC= 35 Control= 35	TOC= 13,84 Control=13,81	TOC= -- Control= --	27,66	TOC= 49% Control= 49%	35,59	Flexibilidad cognitiva, Memoria de trabajo, Velocidad de procesamiento.	-RCFT -TMT A-B -WCST -FAS -Stroop
Andres et al. (2008)	TOC=29 Control=22	TOC= 13,46 Control=13.06	TOC= -- Control= --	27,5	TOC= 44,8% Control= 45,5%		Memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, inhibición de la respuesta, velocidad de procesamiento.	-TMT A-B -CFT -WCST -FAS -Stroop

RESULTADOS

Barua et al. (2020)	TOC= 20 Control= 20	TOC= 14,05 Control=13,95	TOC= -- Control= --		TOC= 80% Control= 20%	13,25	Flexibilidad cognitiva.	-WCST
Batistuzzo et al. (2015)	TOC= 25 Control= 25	TOC= 17,5 Control= 16,9	TOC=102,1 Control=99,6	27,2	TOC= 56% Control= 56%		Memoria verbal episódica.	VEM paradigm
Baykal et al. (2014)	TOC=35 Control=35	TOC= 11,5 Control= 11,5	TOC= -- Control= --		TOC= -- Control= --		Flexibilidad cognitiva, Inhibición de la respuesta.	-WCST -Stroop -CPT
Beers et al. (1999)	TOC= 21 Control= 21	TOC= 12,3 Control=12,2	TOC= -- Control= --		TOC= 43% Control=43%	46,8	Memoria de trabajo, Flexibilidad cognitiva, Inhibición de la respuesta, planificación.	-WCST -Stroop -Tower of Hanoi -Go-No-Go -TMT A-B

Carrasco et al. (2013)	TOC= 40 Control=40	TOC=13,9 Control=13,8	TOC=96,5 Control= --	28,2	TOC= -- Control= --	67,2	Inhibición de la respuesta.	ERN paradigm (Go-no Go)
Erhan et al. (2017)	TOC= 21 Control= 32	TOC=12 Control=12,4 6	TOC= -- Control= --		TOC= -- Control= --		Toma de decisiones.	DMDT
Geller et al. (2017)	TOC= 102 Control= 161	TOC=11,39 Control=11,61	TOC=110,07 Control=112,18	20,88	TOC= 44,1% Control= 43		Memoria de trabajo, Inhibición de la respuesta, Velocidad de procesamiento, Habilidades visoespaciales.	-WISC-III -RCFT -WISC-III Arithmetic and Digit Span -Stroop -WCST
Hanna et al. (2013)	TOC= 35 Control= 44	TOC=13,9 Control=13,9	TOC= -- Control= --	27,4	TOC=42,8% Control=50%	93,6	Inhibición de la respuesta.	ERN Paradigm (Go-no Go)

Hanna et al. (2016)	TOC=80 Control=80	TOC= 13,5 Control=13,6	TOC= -- Control= --	16,1	TOC=58,12% Control=58,12%	70,8	Inhibición de la respuesta.	ERN Paradigm (Go-no Go)
Hybel et al. (2017)	TOC=35 Control=35	TOC= 13,08 Control=13,12	TOC=100,4 Control=104,4		TOC= 70% Control=70%		Inhibición de la respuesta, Memoria de trabajo, Planificación, Toma de decisiones.	-IED -TMT-B -SST -FT -SWM -SSP -SOC -CGT
Kodaira et al. (2012)	TOC= 22 Control= 22	TOC= 13,62 Control=13,48	TOC=100,7 Control=99,2	22,4	TOC= 45% Control= 45%	23,9	Flexibilidad cognitiva, Toma de decisiones.	-WCST -IGT

Negreiros et al. (2019)	TOC= 87 Control=79	TOC=13,38 Control=12,18	TOC=109,48 Control=111,99	17,6	TOC=70% Control=56%		Flexibilidad cognitiva, Toma de decisiones, Planificación, Inhibición de la respuesta.	-IED -SOC -SST -SWM
Ornstein et al. (2010)	TOC=14 Control= 24	TOC= 12,92 Control= 12,79	TOC= 112,85 Control=109,09	19,3	TOC= -- Control= --		Inhibición de la respuesta, Velocidad de procesamiento.	-SSP
Ota et al. (2013)	TOC= 12 Control= 12	TOC= 11,58 Control= 11,42	TOC=95,25 Control=94,5	22,8	TOC=50% Control= 50%	7,33	Inhibición de la respuesta, Memoria de	-Stroop -WCST

RESULTADOS

							trabajo.
Rubia et al. (2010)	TOC=20 Control=20	TOC=14,3 Control=14,5	TOC=102 Control=104	20,5	TOC= -- Control= --		Inhibición de la respuesta. Stop Task & Switch Task (Go- no Go)
Shin el al. (2008)	TOC= 17 Control= 23	TOC=12,08 Control=10,13	TOC=106,35 Control=117,62		TOC=35,29% Control=13,04%		Flexibilidad cognitiva, planificación. -WCST -TMT-B -ROCF
Taner et al. (2011)	TOC= 20 Control= 20	TOC= 11,6 Control=11,3	TOC=106,55 Control=115,4		TOC= 60% Control= 50%		Inhibición de la respuesta, Flexibilidad cognitiva, Memoria semántica. -Stroop -WCST -VFT
Woolley et al. (2008)	TOC=10 Control=9	TOC=14,3 Control=14,5	TOC=102 Control=108	20,5	TOC= -- Control= --	37,7	Inhibición de la respuesta. Stop task, switch task & motor stroop

task

#### 4.4 ANÁLISIS DEL SESGO DE PUBLICACIÓN

El análisis del sesgo de publicación como una amenaza contra la validez del tamaño del efecto medio obtenido en los meta-análisis se evaluó construyendo un *funnel plot*, calculando el test de Egger y aplicando la técnica *trim-and-fill* de imputación de efectos supuestamente perdidos cuando se observó asimetría en el *funnel plot*. Para que los resultados de estas técnicas sean mínimamente precisos, se requiere disponer de al menos 10 estudios. Dado que esta condición se satisfizo sólo con las medidas de inhibición y flexibilidad, se procedió a aplicar estos procedimientos sólo para estos dos meta-análisis.

El *funnel plot* para los tamaños del efecto de la variable ‘inhibición’ se muestra en la Figura 4.1. Se observó una clara asimetría en dicho gráfico (puntos blancos). La aplicación del test de Egger arrojó un resultado marginalmente significativo [ $b_0 = -1.12$ ,  $t(12) = 1.76$ ,  $p = .103$ ], indicando cierta sospecha de sesgo de publicación. Cuando se aplicó la técnica *trim-and-fill* para simetrizar el *funnel plot*, ésta imputó 5 tamaños del efecto adicionales, dando lugar a un efecto medio ajustado  $d_{aj} = -0.134$  (IC95%: -0.267, 0.0003). Comparando el efecto medio original ( $d_+ = -0.220$ ) con el ajustado, se observó un considerable descenso del 39% en el efecto medio, indicando un claro efecto de sesgo de publicación. Además, el efecto medio ajustado ya no alcanzó la significación estadística, ya que su intervalo de confianza incluyó el valor 0. Este resultado, junto con el hecho de que el efecto medio ajustado fue inferior a 0.20 (en valor absoluto), según el criterio de Cohen (1988), pone en duda la existencia de un efecto clínicamente relevante en cuanto a la variable inhibición.

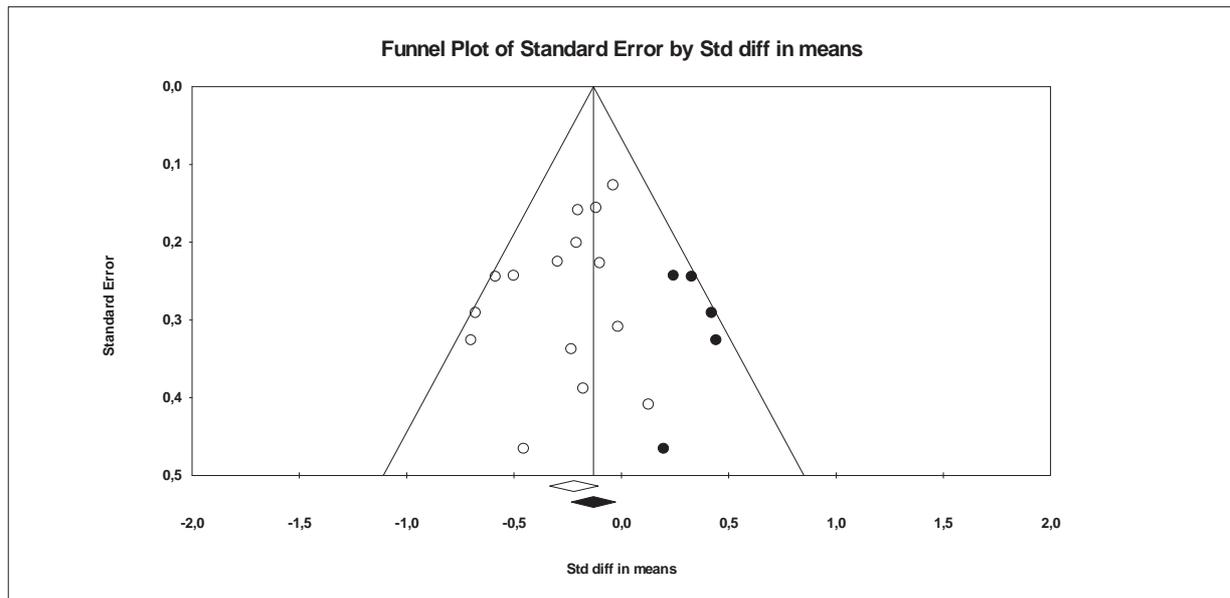


Figura 4.15. *Funnel plot* de la variable de resultado ‘inhibición’. ‘Std diff in means’ = índice del tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. Los círculos blancos representan los tamaños del efecto obtenidos en los estudios. Los círculos negros son los tamaños del efecto imputados mediante el método ‘trim-and-fill’. El rombo blanco representa el tamaño del efecto medio original. El rombo negro representa el tamaño del efecto medio obtenido al combinar los tamaños del efecto originales (círculos blancos) con los imputados (círculos negros).

En lo que respecta a la variable ‘flexibilidad’, la Figura 4.16 presenta un *funnel plot* de dicho meta-análisis. El gráfico evidencia cierta asimetría, que queda corroborada por el resultado del test de Egger, que alcanzó la significación estadística [ $b_0 = -2.76$ ,  $t(10) = 1.87$ ,  $p = .091$ ]. Sin embargo, cuando se aplicó la técnica *trim-and-fill* para simetrizar el *funnel plot*, ésta no imputó ningún efecto adicional, posiblemente debido a falta de sensibilidad por el escaso número de estudios y la existencia de heterogeneidad entre los tamaños del efecto ( $I^2 = 74.7\%$ ).

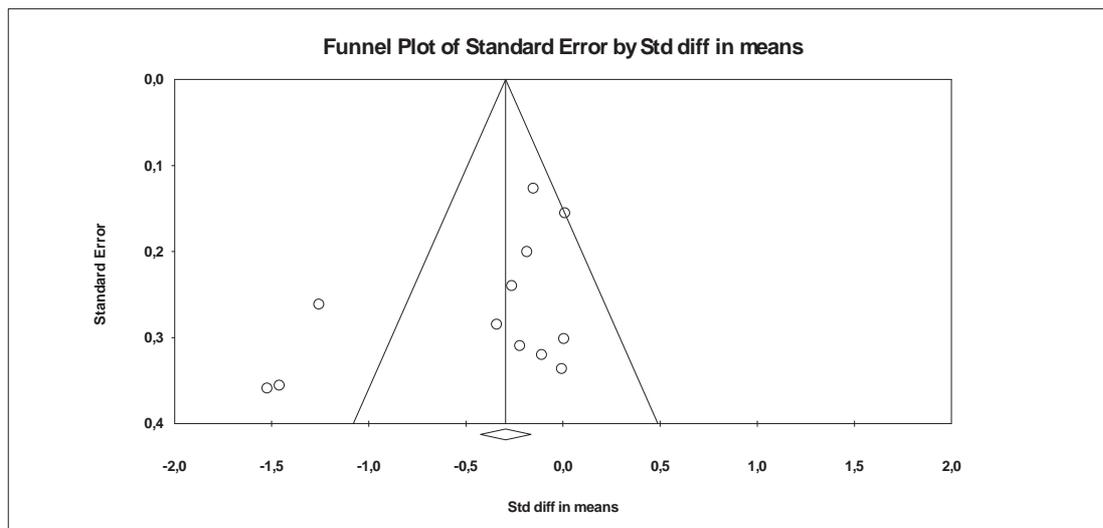


Figura 4.16. *Funnel plot* de la variable de resultado ‘flexibilidad’. ‘Std diff in means’ = índice del tamaño del efecto ‘diferencia media tipificada’. Los círculos blancos representan los tamaños del efecto obtenidos en los estudios. El rombo blanco representa el tamaño del efecto medio original.

#### 4.5 ANÁLISIS DE MODERADORES.

Para llevar a cabo el análisis de moderadores el meta-análisis tenía que cumplir dos condiciones. En primer lugar, el meta-análisis tenía que incluir al menos 10 estudios. En segundo lugar, tenía que existir heterogeneidad ( $I^2 > 25\%$ ). Si bien la primera condición la cumplieron los meta-análisis para las variables inhibición y flexibilidad, la segunda sólo la cumplió la variable flexibilidad. En consecuencia, sólo se llevaron a cabo análisis de moderadores para el meta-análisis relativo a la flexibilidad cognitiva.

Mediante modelos de meta-regresión simple, se analizó el influjo de varias variables moderadoras cuantitativas relacionadas con las características de las muestras de participantes: edad media, porcentaje de mujeres, media en el CI Verbal de los dos grupos, antigüedad media del TOC y media en la escala CY-BOCS. También se aplicaron modelos de meta-regresión a varias variables moderadoras metodológicas: puntuación total en la escala de calidad metodológica, el tamaño muestral del estudio, la diferencia entre las edades medias de los grupos con TOC y de control, así como entre sus CI Verbales medios y entre sus porcentajes de mujeres. También se aplicó una meta-regresión sobre el año de realización del estudio. La Tabla 4.6 recoge los resultados de las meta-regresiones.

## RESULTADOS

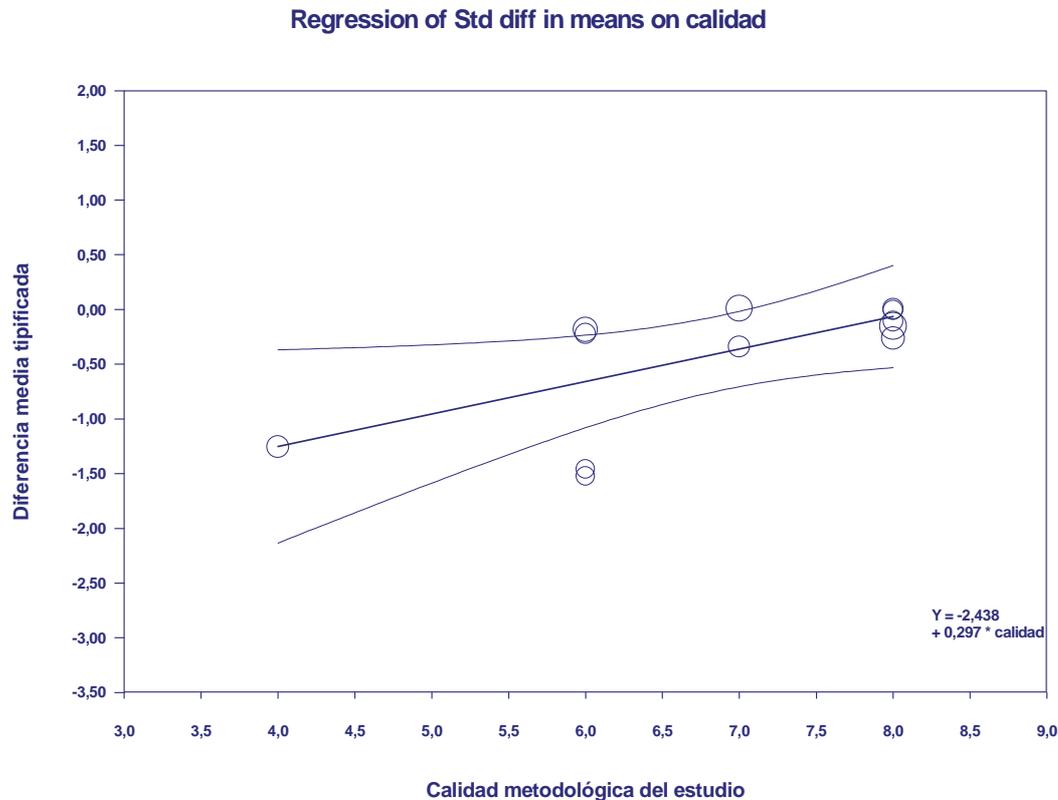
En lo que respecta a las características de las muestras de participantes, no se observó ninguna relación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto. El año de realización del estudio tampoco alcanzó la significación estadística. En lo que respecta a las variables moderadoras metodológicas, sólo la puntuación total de calidad exhibió una relación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto [ $F(1, 10) = 9.01, p = .013; R^2 = 0.61$ ], con un 61% de varianza explicada. La Figura 4.17 muestra un diagrama de puntos que ilustra gráficamente el sentido de la relación entre la calidad metodológica y los tamaños del efecto. Como se puede observar en dicho gráfico, los estudios con mayor calidad metodológica se asociaron a tamaños del efecto de menor magnitud (más próximos al valor 0) que los estudios de baja calidad. En consecuencia, estos resultados apuntan hacia la existencia de una relación negativa en flexibilidad cognitiva entre la calidad metodológica de los estudios y la magnitud del efecto: a mayor calidad, menor magnitud de la diferencia entre los grupos con TOC y de control.

Tabla 4.6.

*Resultados de las meta-regresiones simples de los moderadores continuos sobre los tamaños del efecto.*

<b>Variable moderadora</b>	<b><i>k</i></b>	<b><i>b<sub>j</sub></i></b>	<b><i>F</i></b>	<b><i>Q<sub>E</sub></i></b>	<b><i>R<sup>2</sup></i></b>
<b><u>Variables de los participantes:</u></b>					
Grupo TOC: Edad media (años)	12	0.151	1.43	38.11***	0.09
Grupo TOC: % de mujeres	11	-0.012	1.23	28.17***	0
Grupo TOC: Antigüedad diagnóstico	4	0.011	0.11	11.54**	0
(años)	7	-0.001	0.00	15.02**	0
Grupo TOC: Media en CI Verbal	6	-0.029	1.51	0.49	0
Grupo TOC: Media en CY-BOCS	11	-0.047	0.10	28.46***	0
Grupo Sano: Edad media (años)	11	0.010	0.94	26.38**	0
Grupo Sano: % de mujeres	7	-0.002	0.09	15.08**	0
Grupo Sano: Media en CI Verbal					
<b><u>Variables metodológicas:</u></b>	12	0.297	9.01*	24.42**	0.61
Escala de calidad	11	0.161	0.36	28.04***	0
Diferencia entre edades medias	11	-0.018	4.42 <sup>a</sup>	21.69**	0.46
Diferencia entre % de mujeres	7	-0.044	1.03	12.64*	0.12
Diferencia en CI Verbal medio	12	0.002	1.04	37.30***	0
Tamaño muestral total					
<b><u>Variable de contexto:</u></b>	12	-0.019	0.40	43.37***	0
Año de publicación					

<sup>a</sup>  $p = .065$ .  $k$  = número de estudios.  $b_j$  = coeficiente de regresión no estandarizado.  $F$  = estadístico  $F$  de Knapp y Hartung (con grados de libertad 1 para el numerador y  $k - 2$  para el denominador).  $Q_E$  = estadístico para el contraste de la especificación del modelo (con  $k - 2$  grados de libertad).  $R^2$  = proporción de varianza explicada por el moderador.



*Figura 4.17.* Diagrama de puntos de la relación existente entre la puntuación total en la escala de calidad metodológica y los tamaños del efecto para las medidas de flexibilidad cognitiva.

Mediante análisis de subgrupos (ANOVA) se comprobó el posible influjo de varias variables moderadoras cualitativas relacionadas con las características de los participantes: la presencia de comorbilidad y el control de consumo de fármacos en el grupo con TOC. Se analizó también el influjo de dos variables de contexto: el continente donde se llevó a cabo el estudio y el lugar (universidad vs. hospital). También se analizó el influjo de una variable extrínseca: la formación del investigador principal (psicólogo vs. psiquiatra). La Tabla 4.7 recoge los resultados de los análisis de subgrupos realizados con estas variables moderadoras. Como puede observarse en dicha tabla, ninguna de estas cinco variables moderadoras exhibió una relación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto de la variable flexibilidad cognitiva.

Tabla 4.7.

Resultados de los análisis por subgrupos (ANOVAs) de las variables moderadoras cualitativas sobre los tamaños del efecto.

Variable moderadora	k	d <sub>+</sub>	IC al 95%		Resultados del ANOVA
			di	ds	
<b><u>Variables de los participantes:</u></b>					
Presencia de comorbilidad:					$F(1, 10) = 0.02, p = .892$
No	9	-0.401	-0.724	-0.078	$R^2 = 0$
Sí	3	-0.471	-1.208	0.266	$Q_E(10) = 43.37, p < .001$
Consumo de fármacos:					$F(1, 10) = 0.27, p = .613$
No	7	-0.493	-0.875	-0.111	$R^2 = 0$
Sí	5	-0.325	-0.795	0.144	$Q_E(10) = 43.27, p < .001$
<b><u>Variables de contexto:</u></b>					
Continente:					
Europa	6	-0.557	-0.962	-0.153	$F(2, 9) = 0.80, p = .481$
América del Norte	3	-0.032	-0.284	0.219	$R^2 = 0$
Asia	3	-0.526	-1.443	0.391	$Q_E(9) = 37.66, p < .001$
Lugar de la investigación:					
Universidad	8	-0.548	-0.940	-0.156	$F(1, 10) = 1.10, p = .319$
Hospital	4	-0.194	-0.470	0.082	$R^2 = 0$
					$Q_E(10) = 42.83, p < .001$
<b><u>Variable extrínseca:</u></b>					
Formación del IP:					$F(1, 10) = 0.55, p = .476$
Psicólogo	3	-0.229	-0.544	0.087	$R^2 = 0$
Psiquiatra	9	-0.495	-0.851	-0.139	$Q_E(10) = 43.29, p < .001$

k = número de estudios en cada categoría. d<sub>+</sub> = tamaño del efecto medio. di y ds = límites inferior y superior del intervalo de confianza al 95% en torno al tamaño del efecto medio. F = estadístico F de Knapp y Hartung para el contraste de la significación del moderador. R<sup>2</sup> = proporción de varianza explicada por el moderador. Q<sub>E</sub> = estadístico para comprobar la especificación del modelo.

El último bloque de análisis de moderadores se llevó a cabo con los nueve ítems de la escala de calidad metodológica. Tres ítems de la escala no pudieron ser analizados debido a que todos los estudios cumplieron con ellos: Definición adecuada de los casos (Ítem 1), Selección adecuada de los controles (Ítem 3) y uso de instrumentos de evaluación debidamente validados (Ítem 9). La Tabla 4.8 presenta los resultados de los análisis de subgrupos de los otros 6 ítems de calidad. De todos ellos, sólo uno presentó una asociación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto: la definición adecuada de los controles [ $F(1, 10) = 17.00, p = .002; R^2 = .99$ ]. En concreto, dos estudios que no cumplieron con este criterio de calidad, obtuvieron un efecto medio ( $d_+ = -1.359$ ) de una magnitud muy por encima de la del efecto medio alcanzado por los 10 estudios que sí cumplieron con él ( $d_+ = -0.214$ ). Otro resultado digno de mención fue el ítem relativo al enmascaramiento del evaluador (Ítem 7). Aunque no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo, el único estudio que sí cumplió con este criterio exhibió un efecto prácticamente nulo ( $d_+ = 0.010$ ), en comparación con el efecto medio de los 11 estudios que no cumplieron con el criterio ( $d_+ = -0.470$ ). Por último, cabe resaltar que, con la excepción del Ítem 5 (igualación de los grupos en edad), los 5 ítems restantes analizados y reportados en la Tabla 4.8 exhibieron un efecto medio de mayor magnitud (en valor absoluto) cuando no se cumplió el criterio que cuando sí se cumplió. Estos resultados coinciden con la evidencia de una relación negativa entre tamaño del efecto y la puntuación total en la escala de calidad ya comentada anteriormente: a mayor calidad, menor diferencia entre los grupos con TOC y de control.

Tabla 4.8.

Resultados de los ANOVAs aplicados sobre los ítems de la escala de calidad NOS.

Ítem de la Escala de calidad	<i>k</i>	<i>d</i> <sub>+</sub>	IC al 95%		Resultados del ANOVA
			<i>di</i>	<i>ds</i>	
¿Representatividad de los casos?:	1	-1.256	-2.074	-0.438	$F = 2.98, p = .115; R^2 =$
No	11	-0.326	-0.574	-0.077	0.32
Sí					$Q_E = 29.08, p = .001$
¿Definición de los controles?:	2	-1.359	-1.848	-0.869	
No	10	-0.214	-0.402	-0.025	$F = 17.00, p = .002; R^2 =$
Sí					0.99
¿Igualación en edad?:	4	-0.392	-0.888	0.105	$Q_E = 15.99, p = .100$
No	8	-0.441	-0.813	-0.070	
Sí					$F = 0.02, p = .888; R^2 = 0$
¿Igualación en CI y otra?:	7	-0.642	-1.011	-0.272	$Q_E = 43.42, p < .001$
No	5	-0.114	-0.574	0.319	
Sí					$F = 3.13, p = .107; R^2 =$
¿Enmascaramiento evaluador?:	11	-0.470	-0.773	-0.168	0.17
No	1	0.010	-0.883	0.903	$Q_E = 38.33, p < .001$
Sí					
¿Tasas de pérdidas comparables?:	1	-1.460	-2.432	-0.488	$F = 0.78, p = .399; R^2 = 0$
No	11	-0.336	-0.591	-0.080	$Q_E = 38.79, p < .001$
Sí					$F = 3.81, p = .080; R^2 =$
					0.31
					$Q_E = 32.40, p < .001$

*k* = número de estudios en cada categoría. *d*<sub>+</sub> = tamaño del efecto medio. *di* y *ds* = límites inferior y superior del intervalo de confianza al 95% en torno al tamaño del efecto medio. *F* = estadístico *F* de Knapp y Hartung para el contraste de la significación del moderador (con 1 grado de libertad para el numerador y 10 para el denominador en todos los casos). *R*<sup>2</sup> = proporción de varianza explicada por el moderador. *Q*<sub>E</sub> = estadístico para comprobar la especificación del modelo (con 10 grados de libertad en todos los casos).



# **CAPÍTULO 5**

## **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

La función ejecutiva (FE, en adelante) y la relación entre sus diferentes subdominios, ya sea como entidades independientes o como parte de un todo, ha sido objeto de debate. La FE podría describirse como un conjunto de mecanismos de control de alto nivel cuya finalidad principal es la regulación de la cognición, la conducta y las emociones para alcanzar los objetivos y metas individuales (Miyake y Friedman, 2012). Algunos autores consideran que la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y la respuesta inhibitoria son los principales mecanismos responsables del control ejecutivo (Diamond, 2013).

Varios meta-análisis han intentado evaluar los déficits neuropsicológicos en pacientes adultos con TOC. Existen pocos estudios centrados en la evaluación de las funciones ejecutivas en niños y adolescentes con TOC. En un meta-análisis realizado por Abramowitz et al. (2015) sobre 11 estudios neuropsicológicos en TOC pediátrico se informó que el trastorno podría no estar asociado con dificultades en la función ejecutiva, aunque los estudios empíricos presentaban grandes limitaciones (pequeño número de estudios, diferentes pruebas de evaluación, comorbilidad en las muestras, etc.).

El objetivo general de nuestra investigación consistió en analizar la evidencia empírica acerca de la posible existencia de diferencias relevantes, entre niños y adolescentes, con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y comunitarios en funciones ejecutivas. Más en concreto, esta investigación se centró en la existencia de un posible rendimiento diferencial en niños y adolescentes con TOC en funciones ejecutivas (inhibición, flexibilidad cognitiva, planificación y toma de decisiones) y otras variables neuropsicológicas (atención, memoria verbal, memoria no verbal, memoria semántica, memoria de trabajo viso-espacial, memoria de trabajo verbal y habilidades visoespaciales).

Para ello, se procedió a realizar la búsqueda de estudios que cumpliesen los criterios de inclusión. Se revisaron en total unas 3.132 referencias, seleccionando finalmente 20 estudios que cumplieron con todos los criterios de selección.

Centrándonos en los resultados de los tamaños del efecto por variable variable neuropsicológicas, observamos que de los 15 estudios que evaluaron la *inhibición de la respuesta*, cuatro presentaron un tamaño del efecto bajo pero clínicamente significativo en comparación con los grupos con TOC (Andrés et al., 2006, 2008; Baykal et al., 2014; Taner et al., 2011), aunque esto debe analizarse con precaución debido al pequeño tamaño de la muestra. La magnitud del tamaño del efecto encontrado en este meta-análisis fue mayor que la hallada por Abramowitz et al. (2015), que solo alcanzó un tamaño del efecto cercano a cero (-0,07). En comparación con los meta-análisis centrados en adultos (Abramovitch et al., 2013; Shin et al., 2014; Snyder et al., 2014) que informaron de una magnitud media (0,49 a 0,55), nuestros tamaños del efecto fueron menores. Esto puede deberse a varias razones. En primer lugar, quizás este dominio de la FE se deteriora con el tiempo, siendo menor en la infancia y la adolescencia que en la edad adulta (Beers et al., 1999). No obstante, hay que tener en cuenta que, no en todos los estudios con adultos se han encontrado diferencias en la FE (Rosa-Alcázar et al., 2020). Otra posible explicación sería la selección de tareas para

evaluar la inhibición de la respuesta. Abramovitch y Cooperman (2015) señalaron diferencias en la inhibición de la respuesta según los distintos paradigmas. Así, los estudios que utilizaron los paradigmas de interferencia Go-No-Go y Stroop no encontraron diferencias entre los grupos, siendo necesario utilizar tareas de parada, ya que pueden existir diferentes sustratos neuronales (Eagle et al., 2008). En el presente meta-análisis, la mayoría de los estudios utilizaron la tarea Stroop y Go-No-Go, por lo que en futuras investigaciones sería importante utilizar pruebas asociadas a los tres paradigmas dentro de cada estudio (Abramovitch et al., 2015).

El tamaño del efecto medio en la *flexibilidad cognitiva* fue menor en los grupos con TOC ( $d = -0,418$ ) su magnitud moderada y baja (entre 0,20 y 0,50) y clínicamente significativa. Tres estudios presentaron niveles medios en flexibilidad cognitiva significativamente más bajos que los grupos de control (Barua et al., 2020; Baykal et al., 2014; Taner et al., 2011). Nuestros resultados obtuvieron peores resultados en las flexibilidad cognitiva en el grupo de TOC, que los del meta-análisis de Abramowitz et al. (2015) cuya media fue medianamente baja ( $d = -0,26$ ). En el meta-análisis de Snyder et al. (2014) y Shin et al. (2013) (centrado en adultos) los tamaños del efecto fueron similares a nuestros datos. La medida más utilizada fue la versión computarizada WCST, siendo los principales signos de disfunción frontal los errores perseverativos (Teubner-Rhodes et al., 2017). Esta versión parece ser más sensible que el método clásico para identificar deficiencias en pacientes con TOC (Shin et al., 2013).

Los resultados en *toma de decisiones*, reportaron un efecto medio de  $-0,169$ , no considerado relevante desde el punto de vista clínico. Sin embargo, solo tres estudios reportaron este dominio (Erhan et al., 2017; Hybel et al., 2017; Negreiros et al., 2019).

El efecto medio en *planificación* fue de magnitud baja a moderada, indicando un peor rendimiento en los grupos con TOC ( $d = -0,319$ ). Este resultado se aproxima al encontrado en el meta-análisis de Abramowitz et al. (2015). Igual que en nuestro estudio, en el meta-análisis mencionado había pocos estudios que informaran de esta función.

En general, los tamaños del efecto para todos los dominios oscilaron entre  $-0,169$  y  $-0,418$ , con un deterioro clínicamente significativo en flexibilidad cognitiva, inhibición de la respuesta y planificación (Lezak, 2012). Esto no significa, como indicaron Abramowitz et al.

(2015), que existan niños con TOC que puedan rendir mejor en estas variables ya que estos resultados deben tomarse en el contexto del tamaño limitado de la muestra. Además, el pequeño número de estudios en algunas de las variables impidió cualquier análisis estadístico significativo para examinar posibles variables moderadoras. Curiosamente, los subdominios que produjeron los tamaños de efecto más pequeños (planificación, inhibición de la respuesta y toma de decisiones) también resultaron ser homogéneos.

Además de las FE, se evaluaron otras variables neuropsicológicas: atención, memoria verbal, memoria no verbal, memoria semántica, memoria de trabajo visoespacial, memoria de trabajo verbal y habilidades visoespaciales.

Sólo 3 de los 20 estudios reportaron medidas en *atención*. Dos de los tres estudios, presentaron un tamaño del efecto estadísticamente significativo, indicando niveles medios de atención disminuidos en los grupos con TOC en comparación con los grupos de control (Baykal et al., 2014; Shin et al., 2008). Aunque no alcanzó la significación estadística, según el criterio de Cohen (1988) el tamaño del efecto medio fue de magnitud moderada y clínicamente significativo ( $d = -0.524$ ). Si comparamos, nuestros resultados con el meta-análisis de Abramowitz et al. (2015), la atención sólo se pudo examinar en un único estudio, calculándose un tamaño del efecto ( $-0.52$ ), por esta causa, fue excluido en los análisis posteriores. Los resultados de este meta-análisis son parecidos al nuestro, en primer lugar por obtener un tamaño del efecto medio con signo negativo, lo que indica que el grupo TOC tuvo un rendimiento peor en las tareas de atención, en comparación con el grupo control o sano. En otros meta-análisis, con población adulta, encontramos resultados parecidos a los estudios con niños y adolescentes, ( $d = -0,311$ ) significativo y con signo negativo. La única diferencia es que el número de estudios que medían la atención era mucho mayor en población adulta que en pediátrica (Abramowitz et al., 2019).

Otra variable analizada fue la *memoria verbal*, en nuestro meta-análisis solo 5 estudios de los 20 reportaron medidas de memoria verbal. El tamaño del efecto medio fue de signo negativo ( $d = -0.112$ ), aunque clínicamente irrelevante. Si comparamos nuestros resultados con el meta-análisis de Abramowitz et al. (2015), podemos observar un tamaño del efecto parecido ( $-0.15$ ), no siendo estadísticamente significativo.

Por otro lado, la *memoria no verbal* reportó un efecto medio también de signo negativo, reflejando una menor capacidad de memoria no verbal en los grupos con TOC ( $d_+ = -0.360$ ) y estadísticamente significativo. Nuestros resultados no se aproximan a los del meta-análisis de Abramovitch et al., 2015, donde obtuvieron un tamaño del efecto pequeño y no estadísticamente significativo ( $p = 0.18$ ). No obstante, esta misma variable, otros meta-análisis en población adulta, los tamaños del efecto encontrados fueron grandes y significativos, oscilando entre 0.74 y 0.76 (Abramovitch et al., 2013; Shin, Lee, Kim y Kwon, 2014).

Sólo 3 estudios de los 20 aportaron medidas de *memoria semántica*. Ninguno de ellos presentó un efecto estadísticamente significativo. El tamaño del efecto medio fue prácticamente de magnitud nula ( $d_+ = 0.057$ ) y estadísticamente no significativo (IC95%: -0.268, 0.382). Además, los tamaños del efecto exhibieron una clara homogeneidad entre ellos ( $I^2 = 0$ ). En los meta-análisis revisados, tanto de población pediátrica (Abramovitch et al., 2015), como en población adulta (Abramovitch et al., 2013; 2018; Bragdon et al., 2017; Shin et al., 2013 y Snyder et al., 2014), no han tenido en cuenta la evaluación de la memoria semántica, no teniendo datos para poder realizar una comparativa de nuestros resultados con otros estudios.

Cinco de los 20 estudios aportaron medidas de la capacidad de la *memoria de trabajo visoespacial*. Todos los estudios presentaron tamaños del efecto de signo negativo y, por tanto, indicando cierta capacidad disminuida en la memoria de trabajo visoespacial en los grupos con TOC, pero ninguno de ellos alcanzó la significación estadística. El tamaño del efecto medio también exhibió signo negativo ( $d_+ = -0.167$ ), pero su magnitud, según el criterio de Cohen (1988), no alcanzó la relevancia clínica (por ser inferior a 0.20, en valor absoluto). Si comparamos, nuestros resultados con el meta-análisis de Abramowitz et al. (2015), encontraron un efecto pequeño y no significativo (-0.04), parecido a nuestros datos. Esto no es consistente con otros estudios que indican que las dificultades en esta variable son una característica del TOC -en población adulta (Rosa-Alcázar et al., 2020).

Cuatro estudios de los 20 aportaron medidas de la capacidad de *memoria de trabajo verbal* (Andres et al., 2006; Beers et al., 1999; Geller et al., 2017; Tarner et al., 2011). Ninguno de los estudios exhibió un tamaño del efecto estadísticamente significativo. El tamaño del efecto medio fue de muy baja relevancia según el criterio de Cohen (1988) al no

alcanzar 0.20 (en valor absoluto;  $d_+ = -0.102$ ). Los resultados reportados en el meta-análisis de Abramowitz et al. (2015), de los 10 estudios analizados, solo 6 aportaron medidas en memoria de trabajo, encontrando en tres de ellos, tamaños del efecto medios y significativos, oscilando entre -0.24 a -0.46. No obstante, la media global del tamaño del efecto para este subdominio fue de -0.04, no llegando a alcanzar, igual que nuestro estudio, 0.20, y por tanto no presentó un efecto estadísticamente significativo. En contraste con el meta-análisis de Synder et al. (2014) que obtuvieron un efecto pequeño pero significativo del grupo en las puntuaciones compuestas generales de WM verbal ( $d = 0,22$ ), nuestros resultados fueron más bajos.

De los 20 estudios, 8 aportaron medidas de las *habilidades visoespaciales*. Con la excepción de un estudio (Beers et al., 1999), todos los estudios presentaron tamaños del efecto de signo negativo, apuntando hacia unas habilidades visoespaciales disminuidas en los grupos con TOC, en comparación con los controles. De éstos, 4 estudios presentaron un tamaño del efecto estadísticamente significativo (Andrés et al., 2006; Geller et al., 2017; Shin et al., 2008; Taner et al., 2011). El tamaño del efecto medio alcanzó un valor negativo y estadísticamente significativo ( $d_+ = -0.430$ ; IC95%: -0.648, -0.212), evidenciando unas habilidades visoespaciales inferiores en los grupos con TOC. Según el criterio de Cohen (1988), el tamaño del efecto medio observado fue de magnitud casi moderada (muy cerca de 0.50, en valor absoluto) y, por tanto, clínicamente relevante. Coincidiendo nuestros resultados con los reportados por el meta-análisis de Abramowitz et al. (2015), donde el mayor tamaño del efecto, se encontró en pruebas que median las habilidades visoespaciales, donde el grupo TOC obtuvo un rendimiento peor, aproximadamente un cuarto de desviación estándar, en comparación al grupo población comunitaria.

Se podría concluir que todos los tamaños del efecto fueron más altos en los grupos sanos que en los grupos TOC.

El segundo de nuestros objetivos fue determinar si los tamaños del efecto resultantes de comparar ambas poblaciones de menores exhibían heterogeneidad o si, por el contrario, los resultados mostraron homogeneidad. De las variables evaluadas, observamos que flexibilidad cognitiva, atención, memoria trabajo verbal y habilidades visoespaciales presentaron heterogeneidad en los resultados. Ello indicó que podrían existir variables moderadoras que afectarían a los tamaños del efecto. Debido al pequeño número de estudios

que se evaluaban estas funciones, se decidió que se realizaría el análisis de estas variables debían cumplir con dos requisitos. El primero, que incluyera al menos 10 estudios, el segundo es que debía existir heterogeneidad ( $I^2 > 25\%$ ). Si bien la primera condición la cumplían las variables inhibición y flexibilidad, la segunda sólo la cumplía la variable flexibilidad. En consecuencia, sólo se llevaron a cabo análisis de moderadores para el meta-análisis relativo a la flexibilidad cognitiva. En esta dirección, Abramowitz et al. (2015) solo encontraron una heterogeneidad significativa en los subdominios de flexibilidad cognitiva y memoria no verbal. En sus conclusiones comentaron que esto podía ser debido al número escaso de estudios que incluían en las diferentes variables neuropsicológicas. En nuestro estudio, y coincidiendo con Abramowitz et al. (2015), el número de estudios en algunas de las variables analizadas también fue muy pequeño.

El tercero de nuestros objetivos fue examinar el influjo de características sustantivas, metodológicas y extrínsecas que pudieran dar cuenta de la heterogeneidad alcanzada en los resultados en flexibilidad cognitiva. En lo que respecta a las características de las muestras de participantes, no se observó ninguna relación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto. Hemos de indicar que en nuestro estudio comparamos si los participantes clínicos o sanos estaban igualados en algunas variables. Así, pudimos observar que las edades medias de los estudios, no diferían significativamente entre los grupos de TOC y de control, a excepción de los estudios de Negreiros et al. (2019) y Shin et al. (2008). El sexo estaba bien representado, salvo en un estudio (Barua et al., 2020). En cuanto al CI verbal, tres estudios presentaron una diferencia media significativamente menor en el CI verbal para el grupo con TOC, en comparación con el GC (Hybel et al., 2017; Shin et al., 2008; Taner et al., 2011). Esto, junto con el hecho de que sólo 10 estudios presentaron esta información, podría significar, que los participantes no eran iguales en esta variable. En promedio, parecía ser que las muestras con TOC exhibían un CI Verbal medio que se situaba 3 puntos por debajo del CI Verbal medio de los controles. Todo esto, llevó a la conclusión, de que los estudios eran bastante iguales en cuanto a características sociodemográficas, sexo y edad, pero no en el CI verbal, que podría ser una variable que afectara a los resultados en el rendimiento de la función ejecutiva.

En cuanto al año de realización del estudio tampoco alcanzó significación estadística. Respecto de las variables moderadoras metodológicas, sólo la puntuación total de calidad exhibió una relación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto, con un

61% de varianza explicada. Los estudios con mayor calidad metodológica, se asociaron a tamaños del efecto de menor magnitud (más próximos al valor 0) que los estudios de baja calidad. En consecuencia, estos resultados apuntaron, hacia la existencia de una relación negativa en flexibilidad cognitiva, entre la calidad metodológica de los estudios, y la magnitud del efecto: a mayor calidad, menor magnitud de la diferencia entre los grupos con TOC y de control. Esto coincide con el estudio de Snyder et al. (2014), en población adulta, donde encontraron una heterogeneidad significativa entre los tamaños del efecto para todas las medidas, excepto para tareas relacionadas con la inhibición de la respuesta, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo verbal y fluidez verbal, justificando que dicha variabilidad, pueda deberse a las diferencias en la metodología de los estudios.

Todos los estudios cumplieron el ítem 1 (selección adecuada de los grupos de control). Sin embargo, el ítem sobre el enmascaramiento sólo fue tenido en cuenta por el evaluador para el 5%, lo que podría llevar a sobreestimar los efectos, es decir, a obtener déficits más marcados en los participantes con TOC en comparación con los controles

Un dato que hay que apuntar en relación a la metodología es que este meta-análisis. Consideramos que es el primer meta-análisis en este campo informa de la calidad de los estudios en detalle utilizando la escala NOS, siendo un valor relevante para la investigación. Observamos una calidad media de 6,6 (escala de 0 a 9). Los estudios que obtuvieron la mayor puntuación en calidad fueron Batistuzzo et al. (2015), Andrés et al. (2006), Geller et al. (2017), Kodaira et al. (2012), Ornstein et al. (2010), Ota et al. (2013) y Shin et al. (2008). En cuanto a los ítems de la escala NOS, observamos que sólo el ítem “definición adecuada de los controles”, presentó una asociación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto. En concreto, dos estudios que no cumplieron con este criterio de calidad, obtuvieron un efecto medio ( $d_+ = -1.359$ ) de una magnitud muy por encima de la del efecto medio alcanzado por los 10 estudios que sí cumplieron con él ( $d_+ = -0.214$ ). Otro resultado digno de mención, es el ítem relativo al enmascaramiento del evaluador (Ítem 7). Aunque no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo, el único estudio que sí cumplió con este criterio, exhibió un efecto prácticamente nulo ( $d_+ = 0.010$ ), en comparación con el efecto medio de los 11 estudios, que no cumplieron con el criterio ( $d_+ = -0.470$ ). Por último, cabe resaltar que, con la excepción del Ítem 5 (igualación de los grupos en edad), los 5 ítems restantes analizados, exhibieron un efecto medio de mayor magnitud (en valor absoluto) cuando no se cumplió el criterio, que cuando sí se cumplió. Estos resultados volvieron a poner en evidencia, la existencia de una relación negativa entre tamaño del efecto

y la puntuación total en la escala de calidad ya comentada anteriormente: a mayor calidad, menor diferencia entre los grupos con TOC y de control. Además, y ya que sólo el 5% de los estudios cumplió con el criterio del enmascaramiento del evaluador, lo cual puede llevar a sobreestimaciones de los efectos, es decir, a obtener déficits más marcados en los participantes con TOC en comparación con los controles.

El resto de variable de contexto y extrínsecas no influyeron en los resultados.

El último de nuestros objetivos fue examinar la posible existencia de sesgo de publicación en las estimaciones de los efectos obtenidos en los estudios. Como pudimos observar, solo se pudo llevar a cabo el análisis del sesgo de publicación en dos variables: Inhibición y Flexibilidad cognitiva, ya que para que las técnicas fueran mínimamente precisas, se requiere disponer de al menos 10 estudios. En cuanto a la variable inhibición, se observó un claro efecto de sesgo de publicación. Además, el hecho de que el efecto medio ajustado fue inferior a 0.20 (en valor absoluto), según el criterio de Cohen (1988), puso en duda la existencia de un efecto clínicamente relevante. Esto quiere decir que no evidencia claramente que en esta función ejecutiva exista menor rendimiento en el grupo TOC en comparación con el grupo SANO. En el estudio de Abramowitz et al. (2015) también consideraron la posibilidad de que el sesgo de publicación aumentara los tamaños de efecto.

En lo que respecta a la variable flexibilidad, pese a existir cierta asimetría, el sesgo de publicación no tuvo un efecto importante en los resultados. Asimismo, el gráfico en embudo, no reveló indicios de asimetría y la prueba de intercepción de regresión de Egger tampoco ( $t(9) = 0,55$ ,  $p = 0,30$ ). Por lo tanto, llegaron a la conclusión de que era poco probable que un sesgo de publicación afectara a sus resultados. Por otro lado, los estudios meta-analíticos encontrados en población adulta no encontraron resultados significativos en el sesgo de publicación (Abramowitz et al., 2013; Snyder et al., 2014) o la encontraron en una sólo variable, memoria verbal (Shin et al., 2013).

## 5.1 . IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LOS RESULTADOS.

El estudio actual, tiene implicaciones importantes para la práctica clínica en pacientes pediátricos con TOC.

En primer lugar, este estudio puede sugerir que las diferencias entre la población pediátrica con TOC y población sana son muy bajas, siendo, por tanto, el paso del tiempo, la cronificación de la enfermedad o el tratamiento farmacológico los que pudieran ir incrementado las diferencias en las FE y neuropsicológicas. No obstante, no podemos concluir que se deba a esas variables ya que no se han podido controlar las mismas.

En segundo lugar, la inclusión de módulos específicos sobre flexibilidad, inhibición de la respuesta, planificación, atención, memoria no verbal y habilidades visoespaciales podría mejorar potencialmente la eficacia de la exposición con prevención de respuesta, mejorando la adherencia al tratamiento y evitando la deserción (Rosa-Alcázar et al., 2020).

## 5.2. LIMITACIONES DEL META-ANÁLISIS.

Son varias las limitaciones que pueden aparecer a lo largo del proceso de este estudio y que se deben resolver, en la medida que se pueda. En nuestro estudio, nos encontramos con las siguientes dificultades:

- (i) En primer lugar, el escaso número de estudios (20) y la baja representatividad en la medida de algunos dominios, junto con cierto sesgo de publicación, (inhibición) nos impiden generalizar nuestros resultados, por lo que estos deben interpretarse con cautela.
- (ii) Falta de información sobre algunas variables moderadoras relevantes, tales como antigüedad del trastorno, media en CI Verbal, distribución por género de las muestras, subtipo de TOC, comorbilidad, etc., cuyo análisis consideramos que podría haber resultado interesante, motivo por el que fueron registradas en través de los protocolos diseñados para este fin, e incluidas en las bases de datos, pero al ser poco informadas en los estudios empíricos nos impidió analizar la posible influencia de las variables moderadoras en los diferentes dominios.

- (iii) Escasa calidad metodológica de los estudios, en especial en lo que respecta al enmascaramiento del evaluador, siendo posible la existencia de un sesgo a favor de las expectativas de los investigadores. De hecho, se ha observado una tendencia a obtener efectos más fuertes, diferenciadores entre TOC y controles, cuando no se cumplió el criterio de calidad.
- (iv) La ausencia de estudios no publicados. Intentamos subsanar esta limitación, a través de la búsqueda de la literatura y la petición de este tipo de trabajos a investigadores, pero no nos remitieron ningún estudio no publicado.

### **5.3. REFLEXIONES PARA LA INVESTIGACIÓN FUTURA.**

Se necesitan estudios futuros, particularmente estudios longitudinales, que examinen los correlatos neurocognitivos neurales y clínicos del TOC pediátrico, para confirmar nuestros hallazgos y determinar hasta qué punto nuestros resultados pueden tener relevancia clínica. De este modo, se podría observar si el paso del tiempo influye en la mejora o no de las variables neuropsicológicas, junto al análisis de otras variables relacionadas, tales como tipo de fármaco, terapia psicológica, los subtipos del TOC, etc. De igual modo, se precisa que los estudios primarios incrementen la evaluación de ciertas funciones cognitivas (atención, toma de decisiones, memoria verbal, memoria semántica y memoria de trabajo verbal) y otros constructos que apenas se han evaluado en estos estudios.

Mejorar la calidad metodológica de los estudios primarios se debería tener como meta principal, en particular, el enmascaramiento de los evaluadores y la igualación de los grupos con TOC y de control en CI Verbal ya que permitiría que los resultados no estuvieran influidos por estas variables.

En cuanto a los instrumentos de evaluación de las variables neuropsicológicas, se debería intentar definir qué pruebas o subpruebas son las que evalúan las diferentes funciones intentando llegar a acuerdo entre los investigadores.

Un aspecto importante sería analizar la relación entre características clínicas y subtipos del TOC en lugar de tratarlo como un solo diagnóstico homogéneo y su rendimiento en las variables neuropsicológicas..

Finalmente, si en los estudios primarios se aumentara el tamaño muestral nos permitiría poder generalizar mejor los resultados, siendo un elemento importante en la calidad metodológica.

#### 5.4. CONCLUSIONES.

En este capítulo se presentan las principales conclusiones a las que hemos llegado tras la realización de nuestro estudio:

- (i) Las variables neuropsicológicas que han alcanzado tamaños del efecto significativos han sido: Inhibición de la respuesta ( $d_+ = -0.220$ ), Flexibilidad cognitiva ( $d_+ = -0.418$ ) Planificación ( $d_+ = -0.319$ ), Atención ( $d_+ = -0.524$ ), Memoria no verbal ( $d_+ = -0.360$ ) y Habilidades visoespaciales ( $d_+ = -0.430$ ). Todas obtuvieron signo negativo lo que nos indicó que el grupo TOC rindió peor en esas tareas grupo control de niños y adolescentes. La Atención, Flexibilidad cognitiva, Planificación, Memoria no verbal y Habilidades visoespaciales se encontraron tamaños del efecto medios, la única variable encontrada con una magnitud pequeña fue Inhibición. Donde no encontramos efectos de magnitud significativos fue en las siguientes variables neuropsicológicas; toma de decisiones, memoria verbal, memoria semántica, memoria de trabajo visoespacial, y memoria de trabajo verbal.
  
- (ii) Con respecto a la calidad metodológica, que se llevo a cabo, a través de una adaptación de la escala NOS, encontramos de manera general, una calidad media. Los items con mejor puntuación en los items de calidad fueron: la selección adecuada de los controles, la representatividad adecuada de los casos y definición adecuada de los casos Solo dos de los items puntuaron  $<50\%$ , estos fueron, igualación de los casos y controles en el CI verbal y el enmascaramiento del evaluador. Por otro lado, los estudios con buena calidad metodológica, tienden a ofrecer déficits cognitivos menos pronunciados en los niños y adolescentes con TOC en comparación con los controles.
  
- (iii) Encontramos heterogeneidad en las variables de flexibilidad cognitiva y atención, siendo en memoria de trabajo moderada y en habilidades viso-espaciales baja. En el resto de variables, los resultados nos mostraron una clara homogeneidad.

- (iv) Sobre el sesgo de publicación sólo se llevó a cabo en dos variables., Inhibición y flexibilidad cognitiva, siendo significativo en esta última. Esto nos indicaría que los resultados obtenidos sobre la estimación media podrían estar sobrestimados. Por otro lado, en la variable flexibilidad cognitiva el gráfico evidencia cierta asimetría, aunque no imputó ningún efecto adicional.
- (v) En general, podemos concluir que los niños y adolescentes con TOC parecen exhibir déficit moderados, pero clínicamente relevantes, en: flexibilidad cognitiva, inhibición de la respuesta, planificación, atención, memoria no verbal y habilidades visoespaciales.



# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abramovitch, A., y Cooperman, A. (2015). The cognitive neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: A critical review. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 5, 24–36. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2015.01.002>
- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S., y Mittelman, A. (2013). The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 1163-1171. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.09.004>
- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S., Mittelman, A., Stark, A., Ramsey, K., y Geller, D. A. (2015). Research review: Neuropsychological test performance in pediatric obsessive-compulsive disorder a meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(8), 837-847. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.09.004>
- Abramovitch, A., McCormack, B., Brunner, D., Johnson, M., y Wofford, N. (2018). The impact of symptom severity on cognitive function in obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 67, 36-44. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.09.003>
- Abramovitch, A., Mittelman, A., Tankersley, A. P., Abramowitz, J. S., y Schweiger, A. (2015). Neuropsychological investigations in obsessive-compulsive disorder: A systematic review of methodological challenges. *Psychiatry Research*, 228(1), 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.025>
- Ahmari, S. E., Spellman, T., Douglass, N. L., Kheirbek, M. A., Simpson, H. B., Deisseroth, K., Gordon, J. A. y Hen, R. (2013). Repeated cortico-striatal stimulation generates persistent OCD-like behavior. *Science*, 340(6137), 1234-1239. <https://doi.org/10.1126/science.1234733>
- Alcázar, A. I. R., Sepúlveda, M. I., y Alcázar, A. R. (2012). Eficacia de los tratamientos cognitivo-conductuales en el trastorno obsesivo-compulsivo en niños y adolescentes: Una revisión cualitativa. *Anales de Psicología*, 28(2), 313-326. <https://doi.org/10.6018/analesps.28.2.121461>
- American Psychiatric Association (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-II-R)*. Washington: APA.
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III)*. Washington: APA.

- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III-R)*. Washington: APA.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. Washington: APA.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*. Washington: APA.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR)*. Washington: APA.
- Anderson, P. (2002). Assessment and Development of Executive Function (EF) During Childhood. *Child Neuropsychology*, 8, 71-82. <https://doi.org/10.1076/chin.8.2.71.8724>
- Anderson, V. (2001), Assessing executive functions in children: biological, psychological and developmental considerations. *Pediatric Rehabilitation*, 4, 119-136. <https://doi.org/10.1080/13638490110091347>
- \*Andrés, S., Boget, T., Lázaro, L., Penadés, R., Morer, A., Salamero, M., y Castro-Fornieles, J. (2006). Neuropsychological performance in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and influence of clinical variables. *Biological Psychiatry*, 61(8), 946-951. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.07.027>
- \*Andrés, S., Lázaro, L., Salamero, M., Boget, T., Penadés, R., y Castro-Fornieles, J. (2008). Changes in cognitive dysfunction in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder after treatment. *Journal of Psychiatric Research*, 42(6), 507-514. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.04.004>
- Angst, J., Gamma, A., Endrass, J., Goodwin, R., Ajdacic, V., Eich, D., y Rössler, W. (2004). Obsessive-compulsive severity spectrum in the community: Prevalence, comorbidity, and course. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 254(3), 156-164. <https://doi.org/10.1007/s00406-004-0459-4>  
*Annual Review of Neuroscience*, 24, 167-202.
- Ardila, A., y Surloff, C. (2006). Dysexecutive agraphia: A major executive dysfunction sign. *The International Journal of Neuroscience*, 116(5), 653-663. <https://doi.org/10.1080/00207450600592206>
- Atmaca, M., Kuloglu, M., Tezcan, E y Gecici, O. (2002). Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study. *International Clinical Psychopharmacology*, 17(3), 115-119. [https://doi.org/10.1097/00004850-200205000-00004\\_](https://doi.org/10.1097/00004850-200205000-00004_)

- Attwells, S., Setiawan, E., Wilson, A. A., Rusjan, P. M., Mizrahi, R., Miler, L., Xu, C., Richter, M. A., Kahn, A., Kish, S. J., Houle, S., Ravindran, L., y Meyer, J. H. (2017). Inflammation in the Neurocircuitry of Obsessive-Compulsive Disorder. *JAMA Psychiatry*, 74(8), 833-840. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1567>
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044), 556–559. <https://doi.org/10.1126/science.1736359>
- Baddeley, A. (2007). *Working memory, thought, and action*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198528012.001.0001>
- Baddeley, A. D. (1999). *Essentials of human memory*. Hove, UK: Psychology Press.
- Baddeley, A. D. (2010). Working memory. *Current Biology*, 20, 136-140. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.014>
- Bados López, A. (2017). Agorafobia y pánico: Naturaleza, evaluación y tratamiento (2017). <http://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/115723>
- Baker, S. C., Rogers, R. D. y Owen, A. M. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the tower of London task. *Neuropsychologia*, 34, 515- 526. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00133-6](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00133-6)
- Bandelow, B., Zohar, J., Hollander, E., Kasper, S., Möller, H.-J., WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders, Zohar, J., Hollander, E., Kasper, S., Möller, H.-J., Bandelow, B., Allgulander, C., Ayuso-Gutierrez, J., Baldwin, D. S., Buenvicinus, R., Cassano, G., Fineberg, N., Gabriels, L., Hindmarch, I., ... Vega, J. (2008). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders—First revision. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 9(4), 248-312. <https://doi.org/10.1080/15622970802465807>
- Barceló, F., y Knight, R. T. (2002). Both random and perseverative errors underlie WCST deficits in prefrontal patients. *Neuropsychologia*, 40(3), 349-356. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00110-5](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00110-5)
- \*Barua, N., Singh., S, Agarwal., V., y Arya, A. (2020). Executive functions, metacognitive beliefs, and thought control strategies in adolescents with obsessive compulsive disorder. *International Journal of Research and Analytical Reviews*, 7(1), 672-680. <http://www.ijrar.org/IJRAR2001512.pdf>

- \*Batistuzzo, M. C., Balardin, J. B., Martin, M. D. G. M., Hoexter, M. Q., Bernardes, E. T., Borcato, S., Souza, M.M., Querido C. N., Morais R. M., Alvarenga, P. G., Lopes, A. C., Shavitt, R. G., Savage, C.R., Amaro, E., Miguel, E.C., Polanczyk., G. V. y Miotto, E. C. (2015). Reduced prefrontal activation in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder during verbal episodic memory encoding. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 54(10), 849-858. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.06.020>
- Bausela Herreras, E. (2010). Función ejecutiva y desarrollo en la etapa preescolar. *Universidad Nacional de Educación*, (50), 272-276. [https://www.researchgate.net/publication/50422417\\_Funcion\\_ejecutiva\\_y\\_desarrollo\\_en\\_la\\_etapa\\_preescolar\\_Executive\\_function\\_and\\_development\\_in\\_the\\_preschool\\_stage](https://www.researchgate.net/publication/50422417_Funcion_ejecutiva_y_desarrollo_en_la_etapa_preescolar_Executive_function_and_development_in_the_preschool_stage)
- \*Baykal, S., Karabekiroğlu, K., Şenses, A., Karakurt, M. N., Çalik, T., y Yüce, M. (2014). Neuropsychological and clinical profiles of children and adolescents diagnosed with childhood obsessive compulsive disorder. *Nöro Psikiyatri Arşivi*, 51(4), 334. <https://doi.org/10.5152/npa.2014.6862>
- Bechara, A. (2007). *Iowa Gambling Task (IGT) Professional Manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., y Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1), 7-15. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90018-3)
- Bechara, A., Damasio, A., Damasio, H. y Anderson, S. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7-15.
- Bechara, A., Damasio, H., y Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 295-307. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.295>
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. y Damasio, A. R. (2005). The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: some questions and answers. *Trends Cognition Science*, 9, 159-162.
- \*Beers, S. R., Rosenberg, D. R., Dick, E. L., Williams, T., O'Hearn, K. M., Birmaher, B., y Ryan, C. M. (1999). Neuropsychological study of frontal lobe function in psychotropic-naive children with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156(5), 777-779. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.5.777>

- Bergman, J., Miodownik, C., Lerner, P. P., Miodownik, E., Shulkin, A. y Lerner, V. (2016). Donepezil as add-on treatment for resistant obsessive-compulsive disorder: Retrospective case series. *Clinical Neuropharmacology*, 39, 194-196. doi: 10.1097/WNF.0000000000000160
- Berry, L.-M., y Laskey, B. (2012). A review of obsessive intrusive thoughts in the general population. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 1(2), 125-132. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2012.02.002>
- Best, J. R. y Miller, P. H. (2010). A developmental perspective on executive function. *Child Development*, 81, 1641-60.
- Bipeta, R., Yerramilli, S. S., Pingali, S., Karredla, A. R., y Ali, M. O. (2013). A cross-sectional study of insight and family accommodation in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 7(1), 20. <https://doi.org/10.1186/1753-2000-7-20>
- Bipeta, R., Yerramilli, S. S., Pingali, S., Karredla, A. R., y Ali, M. O. (2013). A cross-sectional study of insight and family accommodation in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 7(1), 20. <https://doi.org/10.1186/1753-2000-7-20>
- Bipeta, Yerramili, Pingali, Karredla, Osman Ali, A cross-sectional study of insight and family accomodation in pe- diatric obsessive-compulsive disorder, *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2013; 7:20.
- Bisserbe, J. C., Lane, R. M., Flament, M. F., y Group, F.-B. O. S. (1997). A double-blind comparison of sertraline and clomipramine in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*, 12(2), 82-93. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)89646-0](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)89646-0)
- Black DW, Gaffney GR. (2008). Subclinical obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: additional results from a "high-risk" study. *CNS Spectr*, 13(9), 54–61. <https://doi.org/10.1017/S1092852900026948>
- Blair, C., y Ursache, A. (2011). A bidirectional model of executive functions and self-regulation. En *Handbook of self-regulation: Research, theory, and applications*, 2nd ed (pp.300-320). Guilford Press.
- Blasi, G., Goldberg, T. E., Weickert, T., Das, S., Kohn, P., Zolnick, B., ... Mattay, V. S. (2006). Brain regions underlying response inhibition and interference monitoring and suppression. *European Journal of Neuroscience*, 23(6), 1658–1664. [https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04680\\_](https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04680_)

- Boileau, B. (2011). A review of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 13(4), 401-411. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2011.13.4/bboileau>
- Botella, J. y Sánchez Meca, J. (2015). *Meta-análisis en ciencias sociales y de la salud*. Madrid, España: Síntesis.
- Botella, J., y Zamora, Á. (2017). El meta-análisis: una metodología para la investigación en educación. *Educación XXI*, 20(2), Article 2. <https://doi.org/10.5944/educxx1.19030>
- Bragdon, L. B., Gibb, B. E., y Coles, M. E. (2018). Does neuropsychological performance in OCD relate to different symptoms? A meta-analysis comparing the symmetry and obsessing dimensions. *Depression and Anxiety*, 35(8), 761-774. <https://doi.org/10.1002/da.22785>
- Broche-Pérez, Y., Herrera, L. F. y Omar-Martínez, E. (2016). Bases neurales de la toma de decisiones. *Neurología*, 31(5), 319-325. doi: 10.1016/j.nrl.2015.03.001
- Brown, T. A., Campbell, L. A., Lehman, C. L., Grisham, J. R. y Mancill, R. B. (2001). Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(4), 585-599. doi: 10.1037//0021-843x.110.4.585
- Brown, T. A., Campbell, L. A., Lehman, C. L., Grisham, J. R., y Mancill, R. B. (2001). Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(4), 585-599. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.110.4.585>
- Buchsbaum, B. R., Greer, S., Chang, W. L. y Berman, K. F. (2005). Meta-analysis of neuroimaging studies of the Wisconsin card-sorting task and component processes. *Human Brain Mapping*, 25(1), 35–45. doi: 10.1002/hbm.20128
- Burgess, P. W., Veitch, E., de lacy Costello, A. y Shallice, T. (2000). The cognitive and neuroanatomical correlates of multi-tasking. *Neuropsychologia*, 38, 848-863.
- Canals, J., Hernández-Martínez, C., Cosi, S., y Voltas, N. (2012). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in Spanish school children. *Journal of Anxiety Disorders*, 26(7), 746-752. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2012.06.003>
- Caña, M. L., Michelini, Y., Acuña, I. y Godoy, J. C. (2015). Efectos de la impulsividad y el consumo de alcohol sobre la toma de decisiones en los adolescentes. *Health and Addictions*, 15(1), 55-66. doi: 10.21134/haaj.v15i1.231
- Cardoner, N., Soriano-Mas, C., Pujol, J., Alonso, P., Harrison, B. J., Deus, J., Hernández-Ribas, R., Menchón, J. M., y Vallejo, J. (2007). Brain structural correlates of depressive

- comorbidity in obsessive-compulsive disorder. *NeuroImage*, 38(3), 413-421.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.039>
- Carlson, S. M., y Wang, T. S. (2007). Inhibitory control and emotion regulation in preschool children. *Cognitive Development*, 22(4), 489-510.  
<https://doi.org/10.1016/j.cogdev.2007.08.002>
- Carr, A. T. (1974). Compulsive neurosis: A review of the literature. *Psychological Bulletin*, 81(5), 311-318. <https://doi.org/10.1037/h0036473>
- \*Carrasco, M., Harbin, S. M., Nienhuis, J. K., Fitzgerald, K. D., Gehring, W. J., y Hanna, G. L. (2013). Increased error related brain activity in youth with obsessive compulsive disorder and unaffected siblings. *Depression and Anxiety*, 30(1), 39-46. <https://doi.org/10.1002/da.2203522035>
- Casey, B. J., Vauss, Y. C., Chused, A., y Swedo, S. E. (1994). Cognitive functioning in sydenham's chorea: Part 2. executive functioning. *Developmental Neuropsychology*, 10(2), 89-96. <https://doi.org/10.1080/87565649409540570>
- Chacon P, Bernardes E, Faggian L, Batistuzzo M, Moriyama T y Miguel EC. (2018). Obsessive-compulsive symptoms in children with first degree relatives diagnosed with obsessive-compulsive disorder. *Braz J Psychiatry*, 40(4): 388–93. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2321>
- Chevalier, N., y Blaye, A. (2008). Cognitive flexibility in preschoolers: The role of representation activation and maintenance. *Developmental Science*, 11(3), 339-353. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00679.x>
- Cohen, J. D. y Servan-Schreiber, D. (1992). Context, cortex, and dopamine: a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. *Psychological Review*, 99(1), 45-77. doi: 10.1037/0033-295x.99.1.45
- Cohen, N. J., McCloskey, M., y Wible, C. G. (1988). There is still no case for a flashbulb-memory mechanism: Reply to Schmidt and Bohannon. *Journal of Experimental Psychology: General*, 117, 336-338. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.117.3.336>
- Cohen, R. D. (1993). *The Neuropsychology of attention*. E.U.A: Plenum Press.
- Coryell, W. (1981). Obsessive-compulsive disorder and primary unipolar depression. Comparisons of background, family history, course, and mortality. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 169(4), 220-224. <https://doi.org/10.1097/00005053-198104000-00003>

- Craik, F. I., y Tulving, E. (1975). Depth of processing and the retention of words in episodic memory. *Journal of experimental Psychology: general*, 104(3), 268. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.104.3.268>
- Crockett, B. A., Churchill, E. y Davidson, J. R. T. (2004). A double-blind combination study of clonazepam with sertraline in obsessive-compulsive disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*, 16, 127-132.
- Cummings, J. (1985). *Clinical neuropsychiatry*. Orlando: Grune and Stratton.
- Cummings, J. L., y Frankel, M. (1985). Gilles de la Tourette syndrome and the neurological basis of obsessions and compulsions. *Biological Psychiatry*, 20(10), 1117-1126. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(85\)90011-3](https://doi.org/10.1016/0006-3223(85)90011-3)
- Cummings, J. y Cunnigham, K. (1992). Obsessive-compulsive disorder in Huntington's disease. *Biological Psychiatry*, 31, 263-270. doi: 10.1016/0006-3223(92)90049-6
- Dagher, A., Owen, A. M., Boecker, H. y Brooks, D. J. (1999). Mapping the network for planning: a correlational PET activation study with the Tower of London task. *Brain*, 122(10), 1973-1987. doi: 10.1093/brain/122.10.1973
- Damasio AR, Tranel D, Damasio H. Somatic markers and the guidance of behavior: theory and preliminary testing. In Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, eds. Frontal lobe function and dysfunction. New York: Oxford University Press; 1991. p. 21729.
- Damasio, A. (2006). *El error de Descartes*. Barcelona: Drakontos Bolsillo.
- Damasio, A. R. (1995). Toward a neurobiology of emotion and feeling: Operational concepts and hypotheses. *The Neuroscientist*, 1(1), 19-25. <https://doi.org/10.1177/107385849500100104>
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M. y Damasio, A. (1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 265, 1102-1159. doi: 10.1126/science.8178168
- Denckla, M. B. (1994). Measurement of executive function. En G. R. Lyon (Ed.),
- Diamond A. y Lee K. (2011). Interventions shown to Aid Executive Function Development in Children 4–12 Years Old. *Science*, 19, 959–964. □
- Diamond, A. (2002). A model system for studying the role of dopamine in prefrontal cortex during early development in humans. En Johnson y Munakata, Gilmore (Eds.), *Brain Development and Cognition* (pp. 466-503.) Blackwell Publishers.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>

- Díaz, A., Martín, R., Jiménez, J. E., García, E., Hernández, S. y Rodríguez, C. (2012). Torre de Hanoi: datos normativos y desarrollo evolutivo de la planificación. *European journal of education and psychology*, 5(1), 79-91. doi: 10.1989/ejep.v5i1.92
- Diez-Quevedo C, Sánchez Planell L. El espectro obsesivo-compulsivo. En L. Sánchez Planell, J. Vallejo, J.M.
- Dollard, J., y Miller, N. E. (1950). *Personality and psychotherapy; an analysis in terms of learning, thinking, and culture* (pp. xiii, 488). McGraw-Hill.
- Dynamics of Willpower. *Psychological Review*, 106 (1), 3-19.
- Eisen, J. L., Phillips, K. A., Baer, L., Beer, D. A., Atala, K. D., y Rasmussen, S. A. (1998). The Brown Assessment of Beliefs Scale: Reliability and Validity. *American Journal of Psychiatry*, 155(1), 102-108. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.1.102>
- \*Erhan, C., Bulut, G. Ç., Gökçe, S., Ozbas, D., Turkakin, E., Dursun, O. B., y Balci F. (2017). Disrupted latent decision processes in medication-free pediatric OCD patients. *Journal of Affective Disorders*, 207, 32-37. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.09.011>
- Espy, K. A. (1997). The Shape School: Assessing executive function in preschool children. *Developmental Neuropsychology*, 13, 495-499. <https://doi.org/10.1080/87565649709540690>
- Esquirol E. Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal. Paris: JB Baillière; 1838
- Ey, H. (1975). Tratado de Psiquiatria, Edit. Toray-Masson, Barcelona.
- Falret, J.P. (1889). Obsessions intellectuelles et émotives. *Arch Neurol*, 2:274-93.
- Feinberg, T.E, Farah, M.J. The development of modern behavioral neurology and neuropsychology. in Feinberg, T.E, Farah, M.J, eds. Behavioral neurology and neuropsychology. New York: Mcgraw-Hill; 1997. □
- Fellows, L. K. y Farah, M. J. (2005). Different underlying impairments indecision-making following ventromedial y dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cerebral Cortex*, 15, 58-63.
- Fernández Herrera, N., y Bausela Herreras, E. (2016). *Relación entre las funciones ejecutivas y los procesos de decodificación grafema-fonema en Educación Primaria*. <https://academica-e.unavarra.es/xmlui/handle/2454/33155>
- Fernández-Olaria, R. y Flórez, J. (2016). *Funciones ejecutivas: bases fundamentales*. Recuperado de: <http://downciclopedia.org/images/neurobiologia/Funciones-ejecutivas-bases-fundamentales.pdf>

- Flores, J. Y Ostrosky, F. (2012). Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas. México: Manual Moderno.
- Franklin, M. E., Harrison, J. P. y Benavides, K. L. (2012). Obsessive-Compulsive and Tic-Related Disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 21(3), 555–571. doi: 10.1016/j.chc.2012.05.008
- Freeston, M. H., Rhéaume, J., y Ladouceur, R. (1996). Correcting faulty appraisals of obsessional thoughts. *Behaviour Research and Therapy*, 34(5), 433-446. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(95\)00076-3](https://doi.org/10.1016/0005-7967(95)00076-3)
- Freud, S. (s. f.). *La herencia y la etiología de las neurosis*. NoBooks Editorial.
- Frost, R. O., y Marten, P. A. (1990). Perfectionism and evaluative threat. *Cognitive Therapy and Research*, 14(6), 559-572. <https://doi.org/10.1007/BF01173364>
- Frost, R. O., y Steketee, G. (1997). Perfectionism in Obsessive-Compulsive Disorder patients. *Behaviour Research and Therapy*, 35(4), 291-296. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(96\)00108-8](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(96)00108-8)
- Fullana, M.A, (2011). Eficacia de la terapia cognitivo-conductual para los trastornos mentales. *Med Clin (Barc)*. doi:10.1016/j.medcli.2011.02.017
- Fuster, J.M. Cognitive functions of the frontal lobes. In Miller BL, Cumings JL, Eds. The human frontal lobes: functions and disorders. London: Guilford Press; 1999. P. 187-95
- Fuster, J.M. The prefrontalcortex anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobes. Philadelphia: Lippincott Williams y Wilkin; 1997
- Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31, 373-385. <https://doi.org/10.1023/A:1024190429920>
- Gabbard, G. O. (2001). A contemporary psychoanalytic model of countertransference. *Journal of Clinical Psychology*, 57(8), 983-991. <https://doi.org/10.1002/jclp.1065>
- García Molina, A., Enseñatt Cantallops, A., y Tirapu Usarroz, J. (2009). Maduración de la corteza pre- frontal y desarrollo de las funciones ejecutivas en los primeros cinco años de vida. *Revista de Neuro- logía*, 48(8), 435-440.
- García-Soriano, G. (2008). Pensamientos intrusos obsesivos y obsesiones clínicas: Contenidos y significado personal. <https://roderic.uv.es/handle/10550/15436>
- García-Soriano, G., Belloch, A., y Morillo, C. (2008). Sobre la heterogeneidad del trastorno obsesivo-compulsivo. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 65-84.
- Garon, N., Bryson, S. E., & Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: A review using an integrative framework. *Psychological Bulletin*, 134(1), 31-60. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.1.31>

- Gavino, A. (2008). El trastorno obsesivo-compulsivo: manual práctico de tratamientos psicológicos. Pirámide.
- Gavino, A., Godoy, A. y Nogueira, R. (2012). Conductas obsesivo-compulsivas en niños y adolescentes: un estudio descriptivo en niños españoles. *Información Psicológica*, 102, 79-89.
- Gavino, A., Nogueira, R. y Godoy, A. (2014). Tratamiento del TOC en niños y adolescentes. Ediciones Pirámide.
- \*Geller, D. A., Abramovitch, A., Mittelman, A., Stark, A., Ramsey, K., Cooperman, A., y Stewart, S. E. (2018). Neurocognitive function in paediatric obsessive-compulsive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 19(2), 142-151. <https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1282173>
- Godefroy, O. y Rousseaux, M. (1996). Divided and focused attention in patients with lesion of the prefrontal cortex. *Brain and Cognition*, 30(2), 155–174. doi: 10.1006/brcg.1996.0010
- Goel, V., y Grafman, J. (1995). Are the frontal lobes implicated in “planning” functions? Interpreting data from the Tower of Hanoi. *Neuropsychologia*, 33(5), 623-642. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)90866-P](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)90866-P)
- Goel, V., Grafman, J., Tajik, J., Gana, S. y Danto, D. (1997). A study of the performance of patients with frontal lobe lesions in a financial planning task. *Brain*, 120, 1805-1822. <https://doi.org/10.1093/brain/120.10.1805>
- Goldam-Rakic, P. (1987). Development of cortical and cognitive function. *Child Development* 58(3), 601-622. <https://doi.org/10.2307/1130201>
- Goldberg, E y Podell, K. (2000). Adaptive decision making, ecological validity and □the frontal lobes. *J Clin Exp Neuropsychol*, 22: 56-68. □ [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200002\)22:1;1-8;FT056](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200002)22:1;1-8;FT056)
- Golden, B. L., Y Wong, R. T. (1981). Capacitated arc routing problems. *Networks*, 11(3), 305-315. <https://doi.org/10.1002/net.3230110308>
- Grafman, J. y Litvan, I. (1999). Importance of deficits in executive functions. *The Lancet*, 354(9194), 1921-1923. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)90438-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)90438-5)
- Grafman, J., Schwab, K., Warden, D., Pridgen, A., Grown, H. R. y Salazar, A. M. (1996). Frontal lobe injuries, violence, and aggression: A report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*, 46, 1231-1238. <https://doi.org/10.1212/WNL.46.5.1231>

- Grant, D. A., y Berg, E. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38(4), 404-411. <https://doi.org/10.1037/h0059831>
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L. y Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia Bulletin*, 26 (1), 119-136.
- \*Hanna, G. L., Carrasco, M., Harbin, S. M., Nienhuis, J. K., LaRosa, C. E., Chen, P., y Gehring, W. J. (2012). Error-related negativity and tic history in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(9), 902-910. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.06.019>
- \*Hanna, G. L., Liu, Y., Isaacs, Y. E., Ayoub, A. M., Torres, J. J., O’Hara, N. B., y Gehring, W. J. (2016). Withdrawn/depressed behaviors and error-related brain activity in youth with obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 55(10), 906-913. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.06.012>
- Happaney, K., Zelazo, P. D., & Stuss, D. T. (2004). Development of orbitofrontal function: Current themes and future directions. *Brain and Cognition*, 55(1), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.01.001>
- Harlow, J. M. (1868). Recovery from the passage of an iron bar through the head. *Massachusetts Medical Society Publications*, 2, 327-346
- Harvey, P. O., Le Bastard, G., Pochon, J. B., Levy, R., Allilaire, J. F., Dubois, B. E. E. A., y Fossati, P. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, 38(6), 567-576. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.03.003>
- Heaton, R.K, Chelune, G.J, Talley, J.L, Kay, G.G, Curtiss G. Wisconsin Card Sorting Test Manual, Revised and Expanded. Odessa: Psychological Assessment Resources, 1993.
- Herreras, E. B. (2006). Disfunción ejecutiva: sintomatología que acompaña a la lesión y/o disfunción del lóbulo frontal. *An International On-line Journal*, 5(2)
- Himelein, C. (1997). Psychosocial Function and Economic Costs of Obsessive-Compulsive Disorder. *CNS Spectrums*, 2(10), 16-25. <https://doi.org/10.1017/S1092852900011068>
- Hogan, P. S., Galaro, J. K. y Chib, V. S. (2018). Roles of Ventromedial Prefrontal Cortex and Anterior Cingulate in Subjective Valuation of Prospective Effort. *Cerebral Cortex*. doi: 10.1093/cercor/bhy310

- Hollander, E., Kaplan, A. y Stahl, S. M. (2003). A double-blind, placebo-controlled trial of clonazepam in obsessive-compulsive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 4, 30-34. doi: 10.3109/15622970309167908
- Hollander, E., Stein, D. J., Kwon, J. H., Rowland, C., Wong, C. M., Broatch, J., & Hongwanishkul, D., Happaney, K. R., Lee, W. S. C. y Zelazo, P. D. (2005). Assessment of Hot and Cool Executive Function in Young Children: Age-Related Changes and Individual Differences. *Developmental Neuropsychology*, 28 (2), 617-644. [https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802\\_4](https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802_4)
- \*Hybel, K. A., Mortensen, E. L., Lambek, R., Thastum, M., y Thomsen, P. H. (2017). Cool and hot aspects of executive function in childhood obsessive-compulsive disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 45(6), 1195–1205. <https://doi.org/10.1007/s10802-016-0229-6>
- ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders Clinical Diagnostic criteria for Research. Ginebra: OMS; 1993.
- ICD-9. Mental Disorders: Glossary and Guide to their classification. Geneve: World Health Organization;1978. p 39.
- Injoque-Ricle, I., Barreyro, J. P., Calero, A., y Burin, D. I. (2017). Poder predictivo de la edad y la inteligencia en el desempeño de una tarea de planificación: Torre de Londres. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 35(1), 107-116. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/apl/a.4116>
- Insel, T. R. (1990). Phenomenology of obsessive compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 51(2), 4-8.
- Insel, T. R., Donnelly, E. F., Lalakea, M. L., Alterman, I. S., y Murphy, D. L. (1983). Neurological and neuropsychological studies of patients with obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 18(7), 741-751.
- Insel, T. R., Hoover, C. y Murphy, D. L. (1983). Parents of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, 13(4), 807-811. doi: 10.1017/s0033291700051515
- Janet P. Les obsessions et al psychasthénie. Paris: Félix Alcan; 1903
- Tirapu-Ustárroz, J., Cordero-Andrés, P., Luna-Lario, P., y Hernández-Goñi, P. (2017). Propuesta de un modelo de funciones ejecutivas basado en análisis factoriales. *Revista de neurología*, 64(2), 75-84.
- Jenike, M. (1983). Obsessive-Compulsive Disorder. *Compr. Psychiatry*, 24, 89-115

- Jodzio, K., y Biechowska, D. (2010). Wisconsin Card Sorting Test as a Measure of Executive Function Impairments in Stroke Patients. *Applied Neuropsychology*, 17(4), 267-277. <https://doi.org/10.1080/09084282.2010.525104>
- Kaplan Harold I., Sadock Benjamin J., y Grebb Jack A. (1996). Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry, behavioral sciences, clinical psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 153(10).
- Kaplan Harold I., Sadock Benjamin J., y Grebbjack, A. *Sinopsis de Kaplan y Sadock sobre psiquiatría, ciencias del comportamiento, psiquiatría clínica*. <https://elibrary.ru/item.asp?id=8533520>
- Kaplan, B. J. Sadock y J. A. Grebb (Eds.), *Sinopsis de Psiquiatría* (pp. 614-621). Buenos Aires: Panamericana.
- Kaplan, H. I., Sadock, B. J. y Grebb, J. A. (1996). Trastornos de ansiedad. En H. I.
- Karamah, W. y Khani, M. (2016). Intravenous clomipramine for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 19(2). doi: 10.1093/ijnp/pyv084
- Kerr, A., & Zelazo, P. D. (2004). Development of “hot” executive function: The children's gambling task. *Brain and Cognition*, 55(1), 148-157. [https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00275-6](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00275-6)
- Kiessling, L. S., Marcotte, A. C. y Culpepper, L. (1994). Antineural antibodies: tics and obsessive-compulsiv symptoms. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 15(6), 421-425. doi: 10.1097/00004703-199412000-00005
- Kimberg, D. Y., D'Esposito, M. y Farah, M. J. (1997): “Frontal lobes: Cognitive
- Klosterkötter, J., Falkai, P., John, U., Maier, W., y Wagner, M. (2009). Early onset of obsessive-compulsive disorder and associated comorbidity. *Depression and Anxiety*, 26(11), 1012-1017. <https://doi.org/10.1002/da.20597>
- \*Kodaira, M., Iwadare, Y., Ushijima, H., Oiji, A., Kato, M., Sugiyama, N., Sasayama, D., Usami, M., Watanabe, K., y Saito, K. (2012). Poor performance on the Iowa gambling task in children with obsessive-compulsive disorder. *Annals of General Psychiatry* 11(25). <https://doi.org/10.1186/1744-859X-11-2511-25>
- Lanteri-Laura, G., y Del Pistoia, L. (1984). Névrose obsessionnelle. *Encycl Méd Chir Psychiatrie*, 1-20.
- Laplanche J, Pontalis J.B. The Languages of Psychoanalysis. London: Hogarth Press; 1973.
- Leckman, J. F. (2003). Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. *Brain and Development*, 25, S24-S28. [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(03\)90004-0](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(03)90004-0)

- Leland, D. S., y Paulus, M. P. (2005). Increased risk-taking decision-making but not altered response to punishment in stimulant-using young adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 78(1), 83-90. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2004.10.001>
- Lenane, M. C., Swedo, S. E., Leonard, H., Pauls, D. L., Sceery, W., & Rapoport, J. L. (1990). Psychiatric Disorders in First Degree Relatives of Children and Adolescents with Obsessive Compulsive Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 29(3), 407-412. <https://doi.org/10.1097/00004583-199005000-00012>
- Lenroot, R. K., y Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(6), 718-729. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.001>
- Leonard, H. L., Swedo, S. E., Rapoport, J. L., Koby, E. V., Lenane, M. C., Cheslow, D. L. y Hamburger, S. D. (1989). Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. A double-blind crossover comparison. *Archives of General Psychiatry*, 46(12),1088-1092. doi: 10.1001/archpsyc.1989.01810120030006
- Leonard, H., Goldberg, E., Rapoport, J., Cheslow, D. y Swedo, S. (1990). Childhood rituals: normal development or obsessive-compulsive symptoms? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29, 17-23. doi: 10.1097/00004583-199001000-00004
- Lewin, B., Peris, C., Mc- Cracken, P. (2010).Correlates of insight among youth with obsessive- compulsive disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51(5):603–611. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02181.x>
- Lezak, M.D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281-297.
- Lezak, M.D. (1989). Assesment of psychosocial dysfunctions resulting head trauma. En M.D. Lezak (Ed.), *Assessment of behavioral consequences of head trauma*. Nueva York: Alan R. Liss.
- Lochner, C., Hemmings, S. M. J., Kinnear, C. J., Moolman-Smook, J. C., Corfield, V. A., Knowles, J. A., Niehaus, D. J. H., y Stein, D. J. (2004). Gender in obsessive–compulsive disorder: Clinical and genetic findings. *European Neuropsychopharmacology*, 14(2), 105-113. [https://doi.org/10.1016/S0924-977X\(03\)00063-4](https://doi.org/10.1016/S0924-977X(03)00063-4)

- Luria, A., Pribram, K.M, Homskaya, E.D. (1954). An experimental analysis of the □ behavioral disturbance produced by a left frontal arachnoidal endothelioma. *Neuropsychologia* 2; 257-80. □
- Luria, A. El cerebro en acción. 5 ed. Barcelona: Martínez-roca; 1988. □
- Luis, J. (1883). Des obsessions pathologiques dans leur rapports avec l'activité automatique des éléments nerveux. *L'Encéphale*, 2:20-61.
- Lyons, M. J. (1992). Genetic issues in psychosocial epidemiology.
- Macdonald, A. M., Murray, R. M., Clifford, C. A., Tsuang, M. T., Kendler, K. S., y Maia, D. P., Teixeira, A. L., Quintao Cunningham, M. C. y Cardoso, F. (2005). Obsessive compulsive behavior, hyperactivity, and attention deficit disorder in Sydenham chorea. *Neurology*, 64(10), 1799-1801. doi: 10.1212/01.WNL.0000161840.62090.0E
- Malan, D. (1979). *Individual Psychotherapy and the Science of Psychodynamics*. London: Butterworths.
- Marino, J. C. (2010). Actualización en tests neuropsicológicos de funciones ejecutivas. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*, 2(1), 34-45.
- Marks, I. M., Crowe, M., Drewe, E., Young, J., y Dewhurst, W. G. (1969). Obsessive Compulsive Neurosis in Identical Twins. *The British Journal of Psychiatry*, 115(526), 991-998. <https://doi.org/10.1192/bjp.115.526.991>
- Marsh, R., Maia, T. V. y Peterson, B. S. (2009). Functional disturbances within frontostriatal circuits across multiple childhood psychopathologies. *American Journal of Psychiatry*, 166(6), 664-674. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.08091354
- Martínez-Selva, J. M., Sánchez-Navarro, J. P., Bechara, A., y Román, F. (2006). Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Revista de neurología*, 42(7), 411-418..
- Mataix-Cols, D., Alonso, P., Pifarré, J., Menchón, J. M., y Vallejo, J. (2002). Neuropsychological performance in medicated vs. Unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 109(3), 255-264. [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(02\)00024-0](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(02)00024-0)
- Mathis, M. A. de, Alvarenga, P. de, Funaro, G., Torresan, R. C., Moraes, I., Torres, A. R., Zilberman, M. L., y Hounie, A. G. (2011). Gender differences in obsessive-compulsive disorder: A literature review. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 33, 390-399. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462011000400014>
- Matthews, S. C., Simmons, A. N., Arce, E., y Paulus, M. P. (2005). Dissociation of inhibition from error processing using a parametric inhibitory task during functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport*, 16, 755-760.

- Matute, E., Chamorro, Y., Inozemtseva, O., Barrios, O., Rosselli, M., y Ardila, A. (2008). The effect of age in a planning and arranging task ('Mexican pyramid') among schoolchildren. *Revista de neurologia*, 47, 61-70.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Morales, G. (2004). Verbal and Nonverbal Fluency in Spanish-Speaking Children. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 647-660. [https://doi.org/10.1207/s15326942dn2602\\_7](https://doi.org/10.1207/s15326942dn2602_7)
- McDougle, C. J., Goodman, W. K., Leckman, J. F., Lee, N. C., Heninger, G. R. y Price, L. H. (1994). Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Archives of General Psychiatry*, 51, 302-308. doi: 10.1001/archpsyc.1994.03950040046006
- Melo-Felippe, F. B., Fontenelle, L. F. y Kohlrausch, F. B. (2018). Gene variations in PBX1, LMX1A and SLITRK1 are associated with obsessive-compulsive disorder and its clinical features. *Journal of Clinical Neuroscience*. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.042
- Menchón, C. Díez-Quevedo. Patología Obsesiva. Madrid: Pfizer Neurociencias; 2003.
- Mercadante, M. T., Hounie, A. G., Diniz, J. B., Miguel, E. C. y Lombroso, P. J. (2001).
- Metcalf, J. y Mischel, W. (1999). A Hot/Cool-System of Delay of Gratification:
- Miller, E. K. y Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function.
- Mitchell, Stephen A, and Margaret J. Black. Freud and Beyond: A History of Modern
- Miyake, A., y Friedman, N. P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: Four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21(1), 8-14. <https://doi.org/10.1177/0963721411429458>
- Mostofsky, S. H, Schafer, J. G, Abrams, M. T, Goldberg, M. C., Flower, A. A., Boyce, Mowrer, O. H. (1951). Two-factor learning theory: Summary and comment. *Psychological Review*, 58(5), 350-354. <https://doi.org/10.1037/h0058956>
- Navarro, J. F., y Puigcerver, A. (1998). Biological basis of obsessive-compulsive disorder (vol 6, pg 79, 1998). *Psicologia Conductual*, 6(2), 445-445.
- \*Nogueiros, J., Belschner, L., Best, J. R., Lin, S., Franco Yamin, D., Joffres, Y., Selles, R.R., Jaspers-Fayer, F., Miller, L. D., Woodward, T. S., Honer, W.G., y Stewart, S. E. (2020). Neurocognitive risk markers in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 61(5), 605-613. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13153>

- Nestadt, G., Lan, T., Samuels, J., Riddle, M., Bienvenu, O. J., Liang, K. Y., Hoehn-Saric, R., Cullen, B., Grados, M., Beaty, T. H., y Shugart, Y. Y. (2000). Complex Segregation Analysis Provides Compelling Evidence for a Major Gene Underlying Obsessive-Compulsive Disorder and for Heterogeneity by Sex. *The American Journal of Human Genetics*, 67(6), 1611-1616. <https://doi.org/10.1086/316898>
- Neuropsychological Aspects”. En: T. E. Feinberg y M. J. Farah (Eds.) : *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. Nueva York: Mc Graw Hill. (pp. 409-418).
- Neziroglu, F., Anemone, R., y Yaryura-Tobias, J. A. (1992). Onset of obsessive-compulsive disorder in pregnancy. *The American Journal of Psychiatry*, 149(7), 947-950. <https://doi.org/10.1176/ajp.149.7.947>
- Noh, H. J., Tang, R., Flannick, J., O’Dushlaine, C., Swofford, R., Howrigan, D., ... Lindblad-Toh, K. (2017). Integrating evolutionary and regulatory information with a multispecies approach implicates genes and pathways in obsessive-compulsive disorder. *Nature Communications*, 8(1). doi: 10.1038/s41467-017-00831-x
- Norma, D.A, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behavior. In Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D, eds. *Consciousness and self-regulation*. New York: Plenum Press; 1986. p. 1-18.
- Olatunji, B. O., Davis, M. L., Powers, M. B., y Smits, J. A. J. (2013). Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of treatment outcome and moderators. *Journal of Psychiatric Research*, 47(1), 33-41. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.08.020>
- \*Ornstein, T. J., Arnold, P., Manassis, K., Mendlowitz, S., y Schachar, R. (2010). Neuropsychological performance in childhood OCD: A preliminary study. *Depression and Anxiety*, 27(4), 372-380. <https://doi.org/10.1002/da.2063820638>
- Orozco, B., de la Fuente, J. R. y Nicolini, H. (1995). Bases bioquímicas y tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo compulsivo: experiencia del IMP en 70 pacientes. *Salud Mental*, 18(1), 1-13.
- Orzhekhovskaya, N. S. (1981). Fronto-striatal relationships in primate ontogeny. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 11(4), 379-385. <https://doi.org/10.1007/BF01184205>
- \*Ota, T., Iida, J., Sawada, M., Suehiro, Y., Yamamuro, K., Matsuura, H., Tanaka, S., Kishimoto, N., Negoro, H., y Kishimoto, T. (2013). Reduced prefrontal hemodynamic response in pediatric obsessive-compulsive disorder as measured by near-infrared

- spectroscopy. *Child Psychiatry and Human Development*, 44(2), 265–277. <https://doi.org/10.1007/s10578-012-0323-010578-012-0323-0>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- Palardy, V., El-Baalbaki, G., Fredette, C., Rizkallah, E. y Guay, S. (2018). Social support and symptom severity among patients with obsessive-compulsive disorder or panic disorder with agoraphobia: A systematic review. *Europe's Journal of Psychology*, 14(1), 254-286. doi: 10.5964/ejop.v14i1.1252
- Palardy, V., El-Baalbaki, G., Fredette, C., Rizkallah, E., y Guay, S. (2018). Social Support and Symptom Severity Among Patients With Obsessive-Compulsive Disorder or Panic Disorder With Agoraphobia: A Systematic Review. *Europe's Journal of Psychology*, 14(1), 254-286. <https://doi.org/10.5964/ejop.v14i1.1252>
- Palenciano, A. F., Díaz-Gutiérrez, P., González-García, C. y Ruz, M. (2017). Neural mechanisms of cognitive control/Mecanismos neurales de control cognitivo. *Estudios de Psicología*, 38(2), 311–337. doi: 10.1080/02109395.2017.1305060
- Pallanti, S. y Quercioli, L. (2006). Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30, 400-412. doi: 10.1016/j.pnpbp.2005.11.028
- Papageorgiou, G. K., Sallet, J., Wittmann, M. K., Chau, B., Schüffelgen, U., Buckley, M. J., y Rushworth, M. (2017). Inverted activity patterns in ventromedial prefrontal cortex during value-guided decision-making in a less-is-more task. *Nature communications*, 8(1), 1886. doi: 10.1038/s41467-017-01833-5
- Papazian, O., Alfonso, I. y Luzondo, R. J. (2006). Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 42 (2), 45-50.
- Passler, M. A., Isaac, W. y Hyng, G. W. (1985). Neuropsychological development of behavior attributed to frontal lobe. *Developmental Neuropsychology*, 1, 349-370.
- Pauls DL, Alsobrook JP 2nd, Goodman W, Rasmussen S, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1995;152(1): 76–84.

- Pauls, D. L., Towbin, K. E., Leckman, J. F., Zahner, G. E. y Cohen, D. J. (1986). Guilles de la Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. Evidence supporting a genetic relationship. *Archives Of General Psychiatry*, 43(12), 1180-1182. doi: 10.1001/archpsyc.1986.01800120066013
- Pekar, J. J. (2003). fMRI evidence that the neural basis of response inhibition istask-dependent. *Brain research. Cognitive brain research*, 17(2), 419-430. doi: 0.1016/S0926-6410(03)00144-7
- Pelegrín C, Tirapu J. (1995). Neuropsiquiatría del daño prefrontal traumático. *Monografías de psiquiatría*, 7: 11-21. □
- Perse, T. (1988). Obsessive-compulsive disorder: A treatment review. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 49(2), 48-55.
- Politis, S., Magklara, K., Petrikis, P., Michalis, G., Simos, G., y Skapinakis, P. (2017). Epidemiology and comorbidity of obsessive–compulsive disorder in late adolescence: A cross-sectional study in senior high schools in Greece. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 21(3), 188-194. <https://doi.org/10.1080/13651501.2017.1324038>
- Pollitt, J. (1957). Natural History of Obsessional States. *British Medical Journal*, 1(5012), 194-198.
- Psychoanalytic Thought. New York: BasicBooks, 1995. 01-22 Print
- Punukollu, M., Mushet, N., Linney, M., Hennessy, C. y Morton, M. (2015). Neuropsychiatric manifestations of Sydenham’s chorea: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(1), 16-28. doi: 10.1111/dmcn.12786
- Rabbitt (Ed.), *Methodology of frontal and executive function* (p.1-38). East Sussex, UK: Psychology Press Publishers.
- Rabbitt, P. (1997). Methodologies and models in the study of executive function. En P. Rachman, S. (1977). The conditioning theory of fearacquisition: A critical examination. *Behaviour Research and Therapy*, 15(5), 375-387. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(77\)90041-9](https://doi.org/10.1016/0005-7967(77)90041-9)
- Rachman, S. (1993). Obsessions, responsibility and guilt. *Behaviour Research and Therapy*, 31(2), 149-154. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(93\)90066-4](https://doi.org/10.1016/0005-7967(93)90066-4)
- Rachman, S. (1997). The evolution of cognitive behaviour therapy. En *Science and practice of cognitive behaviour therapy* (pp. 3-26). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1891/0889-8391.11.2.141>

- Ramírez, G. P., González, I. I., Viggiano, D. B., y Peláez, U. A. (2014). El trastorno obsesivo compulsivo y su relación con el síndrome de Tourette. *Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo*, 2(4). <https://doi.org/10.29057/icsa.v2i4.748>
- Rapoport, J. L. (1991b). Basal ganglia dysfunction as a proposed cause of obsessive-compulsive disorder. En B.J. Carroll y J.E. Barret (dirs), *Psychopathology and the brain* (pp. 77-94). Nueva York: Raven Press.
- Rapoport, J.L. (1989). The biology of obsessions and compulsions. *Scientific American*, 260, 83-89.
- Rasmussen, S. A., y Eisen, J. L. (1992). The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 15(4), 743-758.
- Rasmussen, S. A., y Tsuang, M. T. (1986). Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 143(3), 317-322. <https://doi.org/10.1176/ajp.143.3.317>
- Rauschenbach, S., Meyer, K., Kraft, S., Ferber, C., Pukrop, R., Freyberger, H. J., Reitan RM, Wolfson D (1985): *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery*. Tucson, AZ: Neuropsychology Press.
- Rey A (1964): *L'Examen Clinique en Psychologie*. Paris, France: Presses Universitaires de France.
- Riddle, M. A., Scahill, L., King, R., Hardin, M. T., Towbin, K. E., Ort, S. I., Leckman, J. F., y Cohen, D. J. (1990). Obsessive Compulsive Disorder in Children and Adolescents: Phenomenology and Family History. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 29(5), 766-772. <https://doi.org/10.1097/00004583-199009000-00015>
- Rodowski, M. F., Cagande, C. C., & Riddle, M. A. (2008). Childhood obsessive-compulsive disorder presenting as schizophrenia spectrum disorders. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 18(4), 395-401. <https://doi.org/10.1089/cap.2007.0027>
- Rodríguez, L. R. (2007). La Teoría de la Acción Razonada. Implicaciones para el estudio de las actitudes. *Investigación educativa duranguense*, 7, 66-77.
- Rogers, R. D., Andrews, T. C., Grasby, P. M., Brooks, D. J. y Robbins, T. W. (2000). Contrasting cortical and subcortical activations produced by attentional set shifting and reversal learning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 142-162. doi: 10.1162/089892900561931

- Romine, C. B., y Reynolds, C. R. (2005). A Model of the Development of Frontal Lobe Functioning: Findings From a Meta-Analysis. *Applied Neuropsychology*, 12(4), 190-201. [https://doi.org/10.1207/s15324826an1204\\_2](https://doi.org/10.1207/s15324826an1204_2)
- Romine, C. B., y Reynolds, C. R. (2005). A model of the development of frontal lobe functioning: findings from a meta-analysis. *Applied Neuro- psychology*, 12, 190-201. [https://doi.org/10.1207/s15324826an1204\\_2](https://doi.org/10.1207/s15324826an1204_2)
- \*Rubia, K., Cubillo, A., Smith, A. B., Woolley, J., Heyman, I., y Brammer, M. J. (2010). Disorder specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with attention deficit hyperactivity disorder compared to boys with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping*, 31(2), 287-299. <https://doi.org/10.1002/hbm.2086420864>
- Ruscio, A. M., Stein, D. J., Chiu, W. T., y Kessler, R. C. (2010). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry*, 15(1), 53-63. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.94>
- Salkovskis, P. M. (1999). Understanding and treating obsessive—compulsive disorder. *Behaviour research and therapy*, 37, S29-S52.
- Salzberg, A. D. y Swedo, S. E. (1992). Oxytocin and vasopressin in obsessive- compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 149(5), 713-714. doi: 10.1176/ajp.149.5.713b
- Savage, C. R., Baer, L., Keuthen, N. J., Brown, H. D., Rauch, S. L., y Jenike, M. A. (1999). Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 45(7), 905-916. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00278-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00278-9)
- Shallice T, Burgess PW. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991; 114: 727-41.
- Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Sharma, V. y Sommerdyk, C. (2015). Obsessive-Compulsive Disorder in the Postpartum Period: Diagnosis, Differential Diagnosis and Management. *Women's Health*, 11(4), 543-552. doi: 10.2217/whe.15.20
- Shin, M. S., Choi, H., Kim, H., Hwang, J. W., Kim, B. N., y Cho, S. C. (2008). A study of neuropsychological deficit in children with obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*, 23(7), 512-520. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.03.0102008.03.010>

- \*Shin, N. Y., Lee, T. Y., Kim, E., y Kwon, J. S. (2014). Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44(6), 1121-1130. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001803>
- Sholberg MM, Mateer CA, eds. introduction to cognitive rehabilitation. New York: guilford Press; 1989. □
- Simmonds, D. J., Pekar, J. J., y Mostofsky, S. H. (2008). Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia*, 46(1), 224-232. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.07.015>
- Singer, H. S., Gilbert, D. L., Wolf, D. S., Mink, J. W. y Kurlan, R. (2012). Moving from PANDAS to CANS. *The Journal of Pediatrics*, 160(5), 725-731. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.11.040
- Smit, D. J. A., Cath, D., Zilhão, N. R., Ip, H. F., Denys, D., den Braber, A., de Geus, E. J. C., Verweij, K. J. H., Hottenga, J.-J., & Boomsma, D. I. (2020). Genetic meta-analysis of obsessive-compulsive disorder and self-report compulsive symptoms. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 183(4), 208-216. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32777>
- Snowdon, J. (1979). Family-size and birth-order in obsessional neurosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 60(1), 121-128. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1979.tb00271.x>
- Snyder, H. R., Kaiser, R. H., Warren, S. L., y Heller, W. (2014). Obsessive-compulsive disorder is associated with broad impairments in executive function: A meta-analysis. *Clinical Psychological Science*, 3(2), 301-330. <https://doi.org/10.1177/2167702614534210>
- Soprano, A. M. (2003). Evaluación de las funciones ejecutivas en el niño. *Revista de Neurología*, 37(01), 44. <https://doi.org/10.33588/rn.3701.2003237>
- Starcevic, V., Berle, D., Brakoulias, V., Sammut, P., Moses, K., Milicevic, D., & Hannan, A. (2011). Functions of Compulsions in Obsessive-Compulsive Disorder. *Australian y New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(6), 449-457. <https://doi.org/10.3109/00048674.2011.567243>
- Stein, D. J. (2000). Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biological Psychiatry*, 47(4), 296-304. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00271-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00271-1)
- Steketee, G., Frost, R. O., y Cohen, I. (1998). Beliefs in Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 12(6), 525-537. [https://doi.org/10.1016/S0887-6185\(98\)00030-9](https://doi.org/10.1016/S0887-6185(98)00030-9)

- Stelzer, F., Cervigni, M. A., y Martino, P. (2010). Bases neurales del desarrollo de las funciones ejecutivas durante la infancia y adolescencia. Una revisión. *Revista chilena de neuropsicología*, 5(3), 176-184.
- Stewart, S. E., Geller, D. A., Jenike, M., Pauls, D., Shaw, D., Mullin, B., y Faraone, S. V. (2004). Long-term outcome of pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis and qualitative review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110(1), 4-13. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00302.x>
- Storch, E. A., Milsom, V. A., Merlo, L. J., Larson, M., Geffken, G. R., Jacob, M. L., ... & Goodman, W. K. (2008). Insight in pediatric obsessive-compulsive disorder: associations with clinical presentation. *Psychiatry research*, 160(2), 212-220.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643-662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>
- Stuss, D. T. y Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press. □
- Stuss, D. T. y Knight, R. T. (2002). *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press.
- Subirà, M., Cano Català, M., Wit, S. J. D., Alonso Ortega, M. D. P., Cardoner, N., Hoexter, M. Q., & Brain Imaging Consortium (2016). Structural covariance of neostriatal and limbic regions in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 41(2), 115-123. <https://doi.org/10.1503/jpn.150012>
- Sullivan, H. S., Perry, H. S., Gawel, M. L., & Cohen, M. D. M. B. (2013). *The Interpersonal Theory of Psychiatry*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315014029>
- Swedo, S. E., Rapoport, J. L., Leonard, H., Lenane, M., y Cheslow, D. (1989). Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents: Clinical Phenomenology of 70 Consecutive Cases. *Archives of General Psychiatry*, 46(4), 335-341. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810040041007>
- Swedo, S. E., Rapoport, J. L., Leonard, H., Lenane, M., y Cheslow, D. (1989a). Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents: Clinical Phenomenology of 70 Consecutive Cases. *Archives of General Psychiatry*, 46(4), 335-341. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810040041007>
- Swedo, S. E., Rapoport, J. L., Leonard, H., Lenane, M., y Cheslow, D. (1989b). Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents: Clinical Phenomenology of 70 Consecutive Cases. *Archives of General Psychiatry*, 46(4), 335-341. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810040041007>

- \*Taner, Y. I., Bakar, E. E., y Oner, O. (2011). Impaired executive functions in paediatric obsessive-compulsive disorder patients. *Acta Neuropsychiatrica*, 23(6), 272-28  
[https://doi.org/10.1111/j.1601-5215.2011.00562\\_](https://doi.org/10.1111/j.1601-5215.2011.00562_)
- Taylor, S. (2011). Early versus late onset obsessive-compulsive disorder: Evidence for distinct subtypes. *Clinical Psychology Review*, 31(7), 1083-1100.  
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.06.007>
- Taylor, S. (2013). Molecular genetics of obsessive-compulsive disorder: a comprehensive meta-analysis of genetic association studies. *Molecular Psychiatry*, 18(7), 799-805.  
doi: 10.1038/mp.2012.76
- Teubner-Rhodes, S., Vaden, K. I., Dubno, J. R., y Eckert, M. A. (2017). Cognitive persistence: Development and validation of a novel measure from the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychologia*, 102, 95-108.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.05.027>
- Tiparu, J., García, A., Luna, P., Roig, Y. y Pelegrin, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo. *Revista de Neurología*, 46 (11), 684-692.
- Tiparu, J., García, A., Rios, M. Y Ardilla, A. (2011). Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. España: Viguera Ediciones.
- Tirapu J., Muñoz-Céspedes J.M., Pelegrín C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34: 673-85. □
- Tirapu Ustárrroz, J., Muñoz Céspedes, J. M., Pelegrín Valero, C., & Albeniz Ferreras, Á. (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(03), 177. <https://doi.org/10.33588/rn.4103.2005054>
- Tirapu-Ustárrroz, J., Cordero-Andrés, P., Luna-Lario, P. y Hernández-Goñi, P. (2017). Propuesta de un modelo de funciones ejecutivas basado en análisis factoriales. *Revista de Neurología*, 64(2), 75-84. doi: 10.33588/rn.6402.2016227
- Tirapu-Ustárrroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M. y Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34 (7), 673-685.
- Tirapu, J. y Céspedes, J. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(8), 475-484.
- Tirapu, J., Tirapu-Ustárrroz, J., y Muñoz-Céspedes, J. (2018). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de neurología*, 41. <https://doi.org/10.33588/rn.4108.2005240>

- Toro, J., Cervera, M., Osejo, E., y Salamero, M. (1992). Obsessive-compulsive disorder in childhood and adolescence: A clinical study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33, 1025–1037. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1992.tb00923.x>
- Torres, A. R., y Lima, M. C. P. (2005). Epidemiologia do transtorno obsessivo-compulsivo: Uma revisão. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 27, 237-242. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000300015>
- Tsukiura, T., Fuji, T., y Takahaashi, T. (2001). Neuroanatomical discrimination between manipulating and maintaining processes involved in verbal working memory: a functional MRI study. *Cognitive Brain Research*, 11, 13-21. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(00\)00059-8](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(00)00059-8)
- Unterrainer, J. M., Rahm, B., Kaller, C. P., Ruff, C. C., Spreer, J., Krause, B. J., ... Halsband, U. (2004). When planning fails: Individual differences and error-related brain activity in problem solving. *Cerebral Cortex*, 14(12), 1390-1397. doi: 10.1093/cercor/bhh100
- Vallejo J. Trastornos obsesivos. En Vallejo J. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 6ª Ed. Barcelona:
- Vallejo Ruiloba, J., Berrios, G. E., y Acebes Martín, J. J. (2006). *Estados obsesivos*.
- Vallejo, J. (1980). Trastornos Obsesivos. En J. Vallejo y A. Bulbena, Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. Barcelona: Salvat.
- Vásquez, R. y Rodríguez-Lozada, J. (1996). Análisis de los factores de riesgo y de pronóstico del trastorno obsesivo compulsivo en niños y adolescentes. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 25, 129-137.
- Vásquez, R., Rodríguez, E., Martín, E. y Rodríguez-Lozada, J. (2003). Factores de pronóstico en trastorno obsesivo compulsivo en niños y adolescentes. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 32(3) 249-259.
- Veale, D., y Roberts, A. (2014). Obsessive-compulsive disorder. *BMJ*, 348, 2183. <https://doi.org/10.1136/bmj.g2183>
- Vega-Dienstmaier, J. M. (2016). Avances en el tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo. *Revista de Neuropsiquiatría*, 79(4), 239-246. doi: 10.20453/rnp.v79i4.2978
- Verdejo-García, A. y Pérez-García, M. (2007). Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology (Berl)*, 190(4), 517-530. doi: 10.1007/s00213-006-0632-8

- Wang, J., Zhao, X. (2012). Comparison of family functioning and social support between families with a member who has obsessive-compulsive disorder and control families in Shanghai. *Shanghai Archives of Psychiatry*, 24(1), 20-29. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0829.2012.01.003>
- Wang, X., Cui, D., Wang, Z., Fan, Q., Xu, H., Qiu, J. ... Xiao, Z. (2012). Cross-sectional comparison of the clinical characteristics of adults with early-onset and late-onset obsessive compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 498-504. doi: 10.1016/j.jad.2011.11.001
- Wang, X., Cui, D., Wang, Z., Fan, Q., Xu, H., Qiu, J., Chen, J., Zhang, H., Jiang, K., y Xiao, Z. (2012). Cross-sectional comparison of the clinical characteristics of adults with early-onset and late-onset obsessive compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 498-504. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.11.001>
- Waters, A. M., y Farrell, L. J. (2014). Response inhibition to emotional faces in childhood obsessive-compulsive disorder. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 3(1), 65-70. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2013.12.004>
- Wechsler D. Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC- R). Madrid: TEA Ediciones; 1974.
- Wechsler D. Wechsler Memory Scale-Third Edition (WMS-III). San Antonio: The Psychological Corporation; 1997.
- Weidle, B., Jozefiak, T., Ivarsson, T., y Thomsen, P. H. (2014). Quality of life in children with OCD with and without comorbidity. *Health and Quality of Life Outcomes*, 12(1), 152. <https://doi.org/10.1186/s12955-014-0152-x>
- Wells, A. (1995). Meta-Cognition and Worry: A Cognitive Model of Generalized Anxiety Disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 23(3), 301-320. <https://doi.org/10.1017/S1352465800015897>
- Westphal, C. (1877). Eigenthümliche mit Einschlafen verbundene Anfälle, *Arch. Psychiatr.*, 7, 631-5.
- Wheadon, D. E., Bushnell, W. D., y Steiner, M. (1993, December). A fixed dose comparison of 20, 40 or 60 mg paroxetine to placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. In *Poster presented at Annual Meeting of the American College of Neuro psychopharmacology, Honolulu, Hawaii, USA*.
- Wicks-Nelson, R., y Israel, A. C. (2015). *Abnormal Child and Adolescent Psychology* (8.ª ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315665184>

- Williams, M. T., Farris, S. G., Turkheimer, E. N., Franklin, M. E., Simpson, H. B., Liebowitz, M., y Foa, E. B. (2014). The impact of symptom dimensions on outcome for exposure and ritual prevention therapy in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 28(6), 553-558. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.06.001>
- Williams, T. I., Salkovskis, P. M., Forrester, L., Turner, S., White, H., y Allsopp, M. A. (2010). A randomised controlled trial of cognitive behavioural treatment for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. *European child & adolescent psychiatry*, 19(5), 449-456.
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., y Evans, J. J. (1996). Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome: Test manual. *England: Thames Valley Test Company*.
- Wolff, M., Alsobrook, J. P., y Pauls, D. L. (2000). Genetic aspects of obsessive-compulsive disorder. *psychiatric Clinics of North America*, 23(3), 535-544. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(05\)70179-9](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(05)70179-9) (S. f.). Recuperado 24 de mayo de 2022, de Wood, J. N., & Grafman, J. (2003). Human prefrontal cortex: Processing and representational perspectives. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(2), 139-147. <https://doi.org/10.1038/nrn1033>
- \*Woolley, J., Heyman, I., Brammer, M., Frampton, I., McGuire, P. K., y Rubia, K. (2008). Brain activation in paediatric obsessive-compulsive disorder during tasks of inhibitory control. *The British Journal of Psychiatry*, 192(1), 25-31. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.036558>
- World Health Organization. (2018). CIE-11 - Estadísticas de morbilidad y mortalidad. Recuperado 9 mayo, 2019, de <https://icd.who.int/browse11/l-m/es#/http://id.who.int/icd/entity/1582741816>
- Yaryura-Tobías, J. A. y Neziroglu, F. (2001). Teorema del Trastorno Obsesivo- Compulsivo. *Salud Mental*, 24(2), 11-15.
- Yaryura-Tobias, J. A., Bebirian, R. J., Neziroglu, F. A., y Bhagavan, H. N. (1977). Obsessive-compulsive disorders as a serotonergic defect. *Research Communications in Psychology, Psychiatry & Behavior*, 2(5-6), 279-286.
- Zelazo, P. D. y Frey, D. (1998). Cognitive complexity and control: The development of executive functions. *Current Direction in Psychological Science*, 7, 121-126.
- Zelazo, P. D. y Müller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (Ed.), *Handbook of childhood cognitive development* (pp. 445-469). Oxford: Blackwell.

- Zelazo, P. D., Qu, L. y Müller, U. (2005). Hot and Cool Aspects of Executive Function: Relations in Early Development. In *Young Children's Cognitive Development. Interrelationships among Executive Functioning*. New Jersey: Routledge.
- Zilhão, N. R., Smit, D. J., Boomsma, D. I. y Cath, D. C. (2016). Cross-Disorder Genetic Analysis of Tic Disorders, Obsessive-Compulsive, and Hoarding Symptoms. *Frontiers in Psychiatry*, 7, 120. doi: 10.3389/fpsy.2016.00120.



# **ANEXOS**



# **ANEXO I**

## **PRISMA Checklist**

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Portada, 3
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	NA
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	10-18
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	110-111
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	115
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	116
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	118-120
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	115-117 122-124
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	122-124 252-261
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	162-168
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	NA
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	169-177
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	149-161
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	121
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	NA
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	NA
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe	149-161

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
		the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	149-161
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	NA
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	169-177
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	NA
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	121
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	NA
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	162
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	169-177
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	149-161
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	NA
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	149-161
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	149-161
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	NA
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	169-177
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	NA
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	179-188
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	189-190
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	189-190

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	189
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	NA
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	252-261
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	NA
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	NA
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	NA
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	231-261

NA; No aplica

*From:* Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

## **ANEXO II**

### **RELACIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN EL META-ANÁLISIS**

- Andrés, S., Boget, T., Lázaro, L., Penadés, R., Morer, A., Salamero, M., y Castro-Fornieles, J. (2006). Neuropsychological performance in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and influence of clinical variables. *Biological Psychiatry*, 61(8), 946-951.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.07.027>
- Andrés, S., Lázaro, L., Salamero, M., Boget, T., Penadés, R., y Castro-Fornieles, J. (2008). Changes in cognitive dysfunction in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder after treatment. *Journal of Psychiatric Research*, 42(6), 507-514.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.04.004>
- Barua, D., Singh, S., Agarwal, D.V., Arya, A., y Barua, N. (2020). Executive functions, metacognitive beliefs, and thought control strategies in adolescents with obsessive compulsive disorder. *IJRAR-International Journal of Research and Analytical Reviews (IJRAR)*, 7(1), 672-680.
- Batistuzzo, M. C., Balardin, J. B., Martin, M. D. G. M., Hoexter, M. Q., Bernardes, E. T., Borcato, S., Souza, M.M., Querido C. N., Morais R. M., Alvarenga, P. G., Lopes, A. C., Shavitt, R. G., Savage, C.R., Amaro, E., Miguel, E.C., Polanczyk., G. V., y Miotto, E. C. (2015). Reduced prefrontal activation in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder during verbal episodic memory encoding. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 54(10), 849-858.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.06.020>
- Baykal, S., Karabekiroğlu, K., Şenses, A., Karakurt, M. N., Çalik, T., y Yüce, M. (2014). Neuropsychological and clinical profiles of children and adolescents diagnosed with childhood obsessive compulsive disorder. *Nöro Psikiyatri Arşivi*, 51(4), 334.  
<https://doi.org/10.5152/npa.2014.6862>

- Beers, S. R., Rosenberg, D. R., Dick, E. L., Williams, T., O'Hearn, K. M., Birmaher, B., y Ryan, C. M. (1999). Neuropsychological study of frontal lobe function in psychotropic-naive children with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, *156*(5), 777-779. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.5.777>
- Carrasco, M., Harbin, S. M., Nienhuis, J. K., Fitzgerald, K. D., Gehring, W. J., y Hanna, G. L. (2013). Increased error related brain activity in youth with obsessive compulsive disorder and unaffected siblings. *Depression and Anxiety*, *30*(1), 39-46. <https://doi.org/10.1002/da.22035>
- Erhan, C., Bulut, G. Ç., Gökçe, S., Ozbas, D., Turkakin, E., Dursun, O. B., y Balci F. (2017). Disrupted latent decision processes in medication-free pediatric OCD patients. *Journal of Affective Disorders*, *207*, 32-37. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.09.011>
- Geller, D. A., Abramovitch, A., Mittelman, A., Stark, A., Ramsey, K., Cooperman, A., y Stewart, S. E. (2017). Neurocognitive function in paediatric obsessive-compulsive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *19*(2), 142-151. <https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1282173>
- Hanna, G. L., Carrasco, M., Harbin, S. M., Nienhuis, J. K., LaRosa, C. E., Chen, P., y Gehring, W. J. (2013). Error-related negativity and tic history in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *51*(9), 902-910. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.06.019>
- Hanna, G. L., Liu, Y., Isaacs, Y. E., Ayoub, A. M., Torres, J. J., O'Hara, N. B., y Gehring, W. J. (2016). Withdrawn/depressed behaviors and error-related brainactivity in youth with obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *55*(10), 906-913. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.06.012>

- Hybel, K. A., Mortensen, E. L., Lambek, R., Thastum, M., y Thomsen, P. H. (2017). Cool and hot aspects of executive function in childhood obsessive-compulsive disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *45*(6), 1195–1205.  
<https://doi.org/10.1007/s10802-016-0229-6>
- Kodaira, M., Iwadare, Y., Ushijima, H., Oiji, A., Kato, M., Sugiyama, N., Sasayama, D., Usami, M., Watanabe, K., y Saito, K. (2012). Poor performance on the Iowa gambling task in children with obsessive-compulsive disorder. *Annals of General Psychiatry* *11*(25). <https://doi.org/10.1186/1744-859X-11-2511-25>
- Negreiros, J., Belschner, L., Best, J. R., Lin, S., Franco Yamin, D., Joffres, Y., Selles, R.R., Jaspers-Fayer, F., Miller, L. D., Woodward, T. S., Honer, W.G., y Stewart, S. E. (2019). Neurocognitive risk markers in pediatric obsessive–compulsive disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *61*(5), 605-613.  
<https://doi.org/10.1111/jcpp.13153ll>
- Ornstein, T. J., Arnold, P., Manassis, K., Mendlowitz, S., y Schachar, R. (2010). Neuropsychological performance in childhood OCD: A preliminary study. *Depression and Anxiety*, *27*(4), 372-380. <https://doi.org/10.1002/da.2063820638>
- Ota, T., Iida, J., Sawada, M., Suehiro, Y., Yamamuro, K., Matsuura, H., Tanaka, S., Kishimoto, N., Negoro, H., y Kishimoto, T. (2013). Reduced prefrontal hemodynamic response in pediatric obsessive–compulsive disorder as measured by near-infrared spectroscopy. *Child Psychiatry and Human Development*, *44*(2), 265–277.  
<https://doi.org/10.1007/s10578-012-0323-010578-012-0323-0>
- Rubia, K., Cubillo, A., Smith, A. B., Woolley, J., Heyman, I., y Brammer, M. J. (2010). Disorder specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with attention deficit hyperactivity disorder compared to boys with

obsessive–compulsive disorder. *Human Brain Mapping*, 31(2), 287-299.

<https://doi.org/10.1002/hbm.20864>

Shin, M. S., Choi, H., Kim, H., Hwang, J. W., Kim, B. N., y Cho, S. C. (2008). A study of neuropsychological deficit in children with obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*, 23(7), 512-520. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.03.010>

Taner, Y. I., Bakar, E. E., y Oner, O. (2011). Impaired executive functions in paediatric obsessive-compulsive disorder patients. *Acta Neuropsychiatrica*, 23(6), 272-28  
<https://doi.org/10.1111/j.1601-5215.2011.00562>.

Woolley, J., Heyman, I., Brammer, M., Frampton, I., McGuire, P. K., y Rubia, K. (2008). Brain activation in paediatric obsessive-compulsive disorder during tasks of inhibitory control. *The British Journal of Psychiatry*, 192(1), 25-31.  
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.036558>



## **ANEXO III**

# **MANUAL DE CODIFICACIÓN DE LAS VARIABLES MODERADORAS**



## 1. INTRODUCCIÓN.

El objeto de este manual es desarrollar de forma pormenorizada el proceso de codificación de las variables moderadoras que serán tomadas en consideración en el meta-análisis. Para ello, se definirá cada variable moderadora, así como las diferentes categorías posibles, su forma de codificación y qué hacer cuando el estudio empírico aporta información incompleta o insuficiente para su valoración.

Las variables moderadoras se clasificarán en los siguientes tipos:

- (1) **Variables sustantivas:** Son las variables moderadoras relacionadas con el objeto del meta-análisis. Se clasifican, a su vez, en:
  - (a) *Variables de contexto:* Referentes al ambiente o contexto en el que la evaluación ha tenido lugar. Por ejemplo, el lugar en el que se aplicó la evaluación.
  - (b) *Variables de sujeto:* Relacionadas con las características de las poblaciones de los sujetos que son sometidas a investigación. Por ejemplo, la edad media de la muestra de pacientes.
  - (c) *Variables de evaluación:* Referentes a las características de la evaluación de los subdominios de la Función Ejecutiva. Por ejemplo, la evaluación en memoria de trabajo, inhibición de respuesta, flexibilidad cognitiva, etc. Y aquellos instrumentos para el diagnóstico del Trastorno obsesivo-compulsivo (en adelante, TOC). Además los manuales de criterio diagnóstico utilizado en el Grupo Clínico.
- (2) **Variables metodológicas:** Son aquéllas relacionadas con el diseño de la investigación, la metodología empleada, el control de variables extrañas, etc. Por ejemplo, comparación de grupo control frente a grupo clínico.
- (3) **Variables extrínsecas:** Se trata de variables que no tienen una implicación directa con el objetivo de la investigación, pero que pueden estar afectando a sus resultados. Por ejemplo, el hecho de que el estudio empírico esté o no publicado.

### 1.1 ¿Cuál es la unidad de análisis?

Los estudios empíricos que habitualmente se llevan a cabo sobre la evaluación de los subdominios de la Función Ejecutiva tienen en común que suelen comparar a un grupo clínico con un grupo sano. Así, algunos estudios se componen de grupo clínico referido a niños y adolescentes diagnosticados de TOC en comparación siempre con grupo de pacientes sanos.

Ante esta variedad de diseños se hace preciso definir la unidad de análisis de tal forma que sea posible plantear un índice del tamaño del efecto que sea homogéneo, es decir, que pueda ser aplicado de forma individual sobre cada unidad de análisis.

El manual de codificación de las variables moderadoras se aplicará de forma individualizada a cada estudio independiente que se genere de cada artículo o documento o, lo que es lo mismo, se aplicará a cada comparación Grupo clínico vs. Grupo de control. Es decir, si un artículo ha generado dos estudios independientes, se aplicará el proceso de codificación de variables moderadoras dos veces: una vez para cada estudio. Ello implica que para cada comparación (o unidad de análisis) se tendrá que cumplimentar su correspondiente protocolo de registro de las variables moderadoras.

## **2. VARIABLES SUSTANTIVAS.**

En un Meta-análisis sobre los instrumentos de evaluación que midan los subdominios de las Funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas en población pediátrica con diagnóstico de TOC. Las variables sustantivas que pueden estar moderando los resultados de la evaluación de los subdominios pueden estar relacionadas con las características de los mismos y con las características de los pacientes que reciben la evaluación.

## **2.1. Variables de contexto.**

En este bloque se incluyen aquellas variables que están relacionadas con el contexto o el ambiente en el que ha tenido lugar la evaluación de los subdominios de las Funciones ejecutivas u otras variables neuropsicológicas, en niños y adolescentes con TOC.

**Ítem 1 PAÍS:** En esta variable se consignará el país europeo en el que ha tenido lugar la evaluación:

1. España
2. EEUU
3. Reino Unido
4. Italia
5. Turquía
6. Japón
7. Canadá
8. Francia
9. India
10. Brasil

Si no se dispone de información al respecto, dejar en blanco.

**Ítem 2 CONTINENTE:** En esta variable se consignará el continente en el que tenido lugar la evaluación:

1. Europa
2. América del Norte
3. América del Sur
4. Asia
5. Oceanía
6. África

Si no se dispone de información al respecto, dejar en blanco.

**Item 3: LUGAR.** En esta variable se consignará el lugar en el que se ha llevado a cabo la evaluación de las FE y otras variables neuropsicologicas. Si diferentes sujetos la realizan en diferentes lugares, o si se realiza en distintas localizaciones, se consignara la opción "Mixta". Se distinguirá entre:

1. Universidad
2. Clínica privada
3. Centro de salud publico
4. Hospital
5. Entidad no lucrativa
6. Hogar
7. Escuela
8. Mixto

Si no se dispone de información al respecto, dejar en blanco.

## **2.2. Variables de sujeto.**

Se incluyen en este bloque aquellas variables relacionadas con las características de las muestras de pacientes sometidas a estudio. Se registrarán los **datos correspondientes a la muestra global de sujetos en el estudio**, incluidos los pacientes de los grupos TOC y Sano. Si el artículo no aporta datos conjuntos de los dos grupos o éstos no se pueden calcular a partir de los datos específicos de cada uno de los grupos, se procederá tal y como se especifica en el **Item 8**.

**Ítem 4: COMORBIL1:** En esta variable se consignará la existencia de comorbilidad en la muestra, es decir, la presencia de otros trastornos aparte TOC. Si al menos la mitad de la muestra presenta otros trastornos, se consignará positivamente esta variable. Se distinguirán, pues, las siguientes categorías:

1. *Presencia de otros trastornos:* En toda la muestra o en al menos la mitad de la misma. Se indicará además el porcentaje de pacientes en cada problema comórbido.

2. *Ausencia de otros trastornos*: En toda la muestra o en al menos la mitad de la misma.

Si no se dispone de información al respecto, dejar en blanco.

**Ítem 5: TIPOBSESIÓN.** Se indicará si el estudio hace o no mención al tipo de obsesión.

1. SI
2. NO

Si no se dispone de información al respecto, dejar en blanco.

**Ítem 6: TIPOCOMPULSIÓN:** Se indicará si el estudio hace o no mención al tipo de compulsión.

1. SI
2. NO

Si no se dispone de información al respecto, dejar en blanco.

**Ítem 7: AÑOS DIAGNOSTICO:** En esta variable se consignará los años de diagnostico del Grupo clínico TOC, si informa.

**Ítem 8 EDADGTOC:** En esta variable se consignará la edad media (en años) del Grupo TOC de la muestra. Si se aportan datos parciales se consignará la media ponderada (por el tamaño muestral) de ellos. Si en lugar de medias el estudio informa del rango (edad mínima y edad máxima del grupo) se calculará la media de dicho rango. También se indicará la desviación típica de la edad.

**Ítem 9. EDADGSANO:** En esta variable se consignará la edad media (en años) y desviación típica de los pacientes de la muestra del grupo SANO. En caso de no dar Medias y DT poner el Rango de edad. Si se aportan datos parciales se consignará la media ponderada (por el tamaño muestral) de ellos. Si en lugar de medias el estudio informa del rango (edad mínima y edad máxima del grupo) se calculará la media de dicho rango. También se indicará la desviación típica de la edad.

**Ítem 10: EDADGTOC:** En esta variable se consignará la edad del Grupo Clínico, distinguiendo entre:

1. Niños (0-12 años).
2. Adolescentes (13-18 años).
3. Mixto.

Si no se dispone de información al respecto, dejar en blanco.

**Ítem 11: EDADGSANO:** En esta variable se consignará la edad del Grupo Control, distinguiendo entre:

1. Niños (0-12 años).
2. Adolescentes (13-18 años).
3. Mixto.

**Ítem 12: SEXOGTOC** En esta variable se consignará el % del género MUJER de la muestra del grupo TOC. (si informa)

1. % mujeres.

**Ítem 13: SEXOGSANO:** En esta variable se consignará el % del género MUJER de la muestra del grupo SANO. (si informa)

1. % mujeres.

**Ítem 14: MEDICACIÓN:** En esta variable se consignará si el Grupo Clínico toma psicofármacos:

1. SI
2. No

**Ítem 15: FARMACO:** tipo de psicofármaco consumido por el Grupo Clínico (% cada uno) (escribir al lado nombre concreto):

1. Antidepresivo
2. Antipsicótico
3. Ansiolítico
4. Otros
5. Mixto.

### **2.3. Variables de evaluación.**

Se incluye en este bloque aquellas variables relacionadas con los instrumentos de evaluación, tanto para el diagnóstico del grupo TOC, como los subdominios de las Funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas, tanto en el Grupo TOC, como en el Grupo SANO Además los manuales de criterio diagnóstico utilizado en el Grupo TOC.

**Ítem 16: DIAGNOS1.** En esta variable se consignará el criterio diagnóstico utilizado en el estudio, distinguiendo entre:

1. DSM-5
2. DSM-IV.
3. DSM-IV-TR
4. DSM-III.
5. DSM-III-R.
6. CIE-9 (ICD-9)
7. CIE-9-MC (ICD-9-MC)
8. CIE-10 (ICD-10)
9. Otros (especificar).

Es posible que el estudio haya utilizado varios criterios diagnósticos, en cuyo caso se especificarán todos ellos, por lo que ésta es una variable con categorías no mutuamente excluyentes.

**Ítem 17 DIAGNOS2:** En esta variable se consignará el cuestionario utilizado para el diagnóstico Grupo TOC:

1. CY-BOCS
2. Y-BOCS
3. OCI
4. Saving Inventory-Revides (SI-R)
5. Compulsive Acquisition Scale (CAS)
6. NIMH –OCS
7. K-SADS-PL
8. LOI-CV. Leytonobssional inventory child versión

**Ítem 18 PUNTACIONDIAGNOSTOC:** En esta variable se consignará la puntuación del cuestionario para el diagnostico TOC.

Media:

DT:

**Ítem 19 CIGrupoTOC:** en esta variable se consignará la prueba utilizada para medir el CI del Grupo TOC:

1. WISC-R
2. WISC-III
3. WISC-IV
4. WISC III. VERBAL
5. OTRAS

**Ítem 20 CIGrupoSANO:** en esta variable se consignará la prueba utilizada para medir el CI del Grupo SANO:

1. WISC-R
2. WISC-III
3. WISC-IV
4. WISC III. VERBAL
5. OTRAS

**Ítem 21 CIGrupoClinico1:** en esta variable se consignará la media y desviación típica del resultado de la prueba CI del Grupo Clínico, si lo indica.

**Ítem 22 CIGrupoControl1:** en esta variable se consignará la media y desviación típica del resultado de la prueba CI del Grupo Control, si lo indica.

**Ítem 23 FUNC-EJEC:** en esta variable se consignará los subdominios de las Funciones ejecutivas y otras variables neuropsicológicas, evaluadas por el estudio en ambos grupos.

**Funciones ejecutivas:**

1. Inhibición.
2. Flexibilidad
3. Toma de decisiones
4. Planificación

**Otras medidas:**

1. Atención
2. Memoria verbal
3. Memoria no verbal
4. Memoria semántica
5. Memoria de trabajo visoespacial
6. Memoria de trabajo verbal
7. Habilidades visoespaciales

### **3. VARIABLES METODOLÓGICAS.**

Se incluyen en este bloque un conjunto de variables que tienen que ver con el modo en que se ha llevado a cabo la investigación: tipo de diseño, modo de asignación de los sujetos a los grupos, calidad del diseño, etc.

La *escala NOS* valora la calidad metodológica de estudios de casos y controles. Está elaborada de forma que se van asignando ‘estrellas’ a aquellos ítems de calidad con los que cumpla el estudio: a mayor calidad del estudio, mayor número de estrellas. El total de estrellas posibles es 9, y la puntuación mínima es 0 estrellas (para aquel estudio que no cumpla con ninguno de los criterios de calidad).

#### **(A) SELECCIÓN.**

En este apartado, *Selección*, se valora el grado en que la muestra de los casos (niños con TOC) y la muestra de controles (niños procedentes de población comunitaria, sin TOC) se han seleccionado adecuadamente de sus respectivas poblaciones.

#### **Ítem 24. ¿La definición de los casos es adecuada?**

- a) Se aplicó algún criterio diagnóstico reconocido por la comunidad científica (e.g., alguna versión del DSM o del ICD, o similar). (\*)
- b) En lugar de una entrevista diagnóstica, los casos se definieron a partir de alguna puntuación de corte tras aplicar una escala que evalúa sintomatología obsesivo-compulsiva (e.g., se aplicó la CY-BOCS y se seleccionaron los que obtuvieron una puntuación por encima de 20 puntos).
- c) No se describe el procedimiento diagnóstico.

#### **Ítem 25. Representatividad de los Casos.**

- a) Todos los casos se eligieron en un área geográfica determinada, en un período de tiempo determinado, o bien se escogieron de uno o varios centros sanitarios (hospitales, clínicas, instituciones de salud, etc.), o bien la muestra de casos se

seleccionó aleatoriamente a partir de una población predefinida de niños/adolescentes con TOC. (\*)

- b) No se especifica la procedencia de los casos, de qué zona geográfica, en qué rango temporal o de qué centros o instituciones fueron seleccionados.

### **Ítem 26. Selección de los Controles.**

Este ítem evalúa si la muestra de controles está formada por niños/adolescentes procedentes de la misma población de referencia que los casos (misma zona geográfica, mismo período temporal de reclutamiento).

- a) La muestra de controles se seleccionó de la misma comunidad (población) a la que pertenecen los casos (misma zona geográfica y período temporal de reclutamiento). (\*)
- b) La muestra de controles se extrajo de la misma zona geográfica que los casos, pero procedentes de algún centro sanitario (hospital, clínica) y no de la comunidad.
- c) No se describe cómo se seleccionaron los controles.

### **Ítem 27. Definición de los Controles**

- a) Se describe el procedimiento seguido para descartar que los controles tenían el trastorno objeto de estudio (TOC) o cualquier otro trastorno que los excluya de pertenecer a población comunitaria (e.g., se aplicó un test de sintomatología obsesivo-compulsiva con propósitos de cribado y se seleccionaron para los controles aquellos que no superaron un determinado punto de corte). (\*)
- b) No se menciona cómo se seleccionaron los controles.

## **(B) COMPARABILIDAD**

### **Ítem 28. Comparabilidad de los Casos y los Controles en base al diseño o al análisis.**

En este ítem se pueden asignar hasta dos estrellas.

Las muestras de Casos y Controles tienen que estar equiparadas en cuanto a variables sociodemográficas potencialmente de confundido, tales como la edad, la distribución por género, la etnia, la extracción social, etc.

- Si los Casos y los Controles **están equilibrados en cuanto a la edad**, se asigna una Estrella (\*).
- Si, además de la edad, los dos grupos están equilibrados en **al menos en CI y en otra** variable sociodemográfica (e.g., género, etnia, extracción social, etc.), entonces se asigna otra estrella (\*).

Para poder afirmar que los dos grupos están equilibrados en una variable, no basta con que se diga en el artículo que no había diferencias estadísticamente significativas, sino que **se tiene que reportar** el resultado de la prueba estadística que comparó a los dos grupos en esa variable.

Tenga en cuenta que, para asignar la segunda estrella, los grupos tienen que estar equilibrados en edad. Si los grupos no están equilibrados en edad, no se asigna ninguna estrella, aunque estén equilibrados en otras variables.

## **Ítem 29. Variables dependientes.**

### **1) Enmascaramiento del evaluador.**

Se asigna una estrella si el evaluador fue enmascarado, es decir, desconocía el grupo de procedencia del sujeto evaluado (de los Casos o de los Controles). Para asignar esta estrella, el estudio debe decir explícitamente que se enmascaró a los evaluadores. Si los instrumentos de evaluación son auto-informes, no se puede asignar una estrella.

### **2) Tasas de pérdidas comparables**

Se asigna una estrella si las proporciones de pérdidas de los Casos y Controles son similares. Se entenderá por ‘similares’ si no difieren en más de 0.05. Por ejemplo, en una muestra de 50 Casos hay 5 de los que no se obtienen los datos en la variable dependiente (proporción de pérdidas =  $5/50 = 0.10$ ) y en los 50 Controles hay 9 pérdidas (proporción de pérdidas =  $9/50 = 0.18$ ). La diferencia =  $0.10 - 0.18 = 0.08$  es mayor que 0.05, por lo que no se le asignaría una estrella. Si no hay pérdidas en ninguno de los dos grupos, se asigna una estrella.

### 3) Instrumentos de medida validados

Se asigna una estrella si las variables dependientes se han medido con instrumentos de evaluación debidamente validados psicométricamente (e.g., tests psicológicos validados psicométricamente).

**Ítem 30: NTOC.** En esta variable se consignará el tamaño muestral del grupo clínico.

N→

**Ítem 31: NSANO.** En esta variable se consignará el tamaño muestral del grupo control.

N→

**Ítem 32: CALIDAD.** En esta variable se consignará la suma de las puntuaciones que el estudio alcance en los 6 ítems anteriores, que evalúan la calidad del diseño, es decir, los Ítems 24 a 29. Las puntuaciones mínima y máxima en este ítem serán 0 y 9, respectivamente.

## 5. VARIABLES EXTRÍNECAS.

Se incluyen en este último bloque un conjunto de características de los estudios que, en principio, nada tienen que ver con el objeto de la investigación ni con la metodología desarrollada, pero que en determinadas situaciones pueden estar correlacionadas con los resultados de las investigaciones.

**Ítem 33: FECHA.** En esta variable se consignará el año en que el estudio fue publicado (para los estudios publicados) o escrito (para los estudios no publicados).

**Ítem 34: FORMA.** En esta variable se consignará la cualificación profesional de los investigadores. Se consignará a principales investigadores del estudio. Se distinguirá entre:

1. Psicólogo.
2. Psiquiatra.
3. Médico.
4. Educador.
5. Otros (especifíquese).
6. No especifica

**Ítem 35: PUBLIC.** En esta variable se consignará el estatus de publicación del trabajo, distinguiendo entre:

1. Trabajo no publicado.
2. Trabajo publicado: El trabajo tiene ISBN o ISSN.

**Ítem 36: FUENTE.** En esta variable se consignará de forma más detallada que en la anterior el tipo de publicación o documento del trabajo, distinguiendo entre:

1. Artículo de revista.
2. Capítulo de libro.
3. Libro / monografía.
4. Manuscrito no publicado.
5. Comunicación a congreso.
6. Informe técnico.
7. Tesis Doctoral.
8. Otros (especifíquese).

**Ítem 37. FUENTE.FINANCIACIÓN:** En esta variable se consignará de forma más detallada que en la anterior el tipo de financiación publicación o documento del trabajo, distinguiendo entre:

1. Si hay, se especifica
2. No ha habido fuente de financiación
3. No se dice nada sobre financiación

**Ítem 38. CONFLICTOS INTERESES**

1. SI, hace declaración
2. No ha habido conflictos de intereses
3. No se dice nada sobre los conflictos de intereses

**Ítem 39. DISEÑO DE UN PROTOCOLO**

1. Si se menciona que previamente se hizo publico protocolo del estudio publicado.
2. No se menciona nada sobre el diseño de un Protocolo.



## **ANEXO IV**

# **PROTOCOLO DE REGISTRO DE LAS VARIABLES MODERADORAS**



## **PROTOCOLO DE REGISTRO DE LAS VARIABLES MODERADORAS**

CÓDIGO: \_\_\_\_\_

AUTOR/ES: \_\_\_\_\_

TÍTULO: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

FUENTE: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

CODIFICADOR/A: \_\_\_\_\_

FECHA DE LA CODIFICACIÓN: \_\_\_\_\_

TIEMPO INVERTIDO (APROX.): \_\_\_\_\_

**VARIABLES SUSTANTIVAS**  
**VARIABLES DE CONTEXTO**

<b>Ítem 1. PAÍS</b>	
	1. España
	2. EEUU
	3. Reino Unido
	4. Italia
	5. Turquía
	6. Japón
	7. Canadá
	8. Francia
	9. India
	10. Brasil

<b>Ítem 2. CONTINENTE</b>	
	1. Europa
	2. América del norte
	3. América del Sur
	4. Asia
	5. Oceanía
	6. África

<b>Ítem 3. LUGAR</b>	
	1. Universidad
	2. Clínica privada
	3. Centro de Salud publico
	4. Hospital
	5. Entidad no lucrativa
	6. Hogar
	7. Escuela
	8. Mixto

## VARIABLES DE SUJETO

<b>Ítem 4. COMORB1</b>	
	1. Presencia de otros trastornos
	2. Ausencia de otros trastornos

<b>Ítem 5. TIPOBSESION</b>	
	1. Si
	2. No

<b>Ítem 6. TIPOCOMPULSION</b>	
	1. Si
	2. No

**Ítem 7. AÑOSDIAG:** años diagnosticado **grupo TOC** (si informan):

--

<b>Ítem 9. EDADGSANO</b>	
	1. Media (en años):
	2. Desviación Típica:

<b>Ítem 10. EDADGTOC</b>	
	1. Niños (0-12 años)
	2. Adolescentes (13-18 años)
	3. Mixto

<b>Ítem 11. EDADGSANO</b>	
	1. Niños (0-12 años)
	2. Adolescentes (13-18 años)
	3. Mixto

<b>Ítem 12. SEXOGTOC</b>	
	1. % Mujeres

<b>Ítem 13. SEXOGSANO</b>	
	1. % Mujeres

<b>Ítem 14. MEDICACIÓN</b>	
	1. Si
	2. No

<b>Ítem 15. FÁRMACO</b>	
	1. Antidepresivo
	2. Antipsicótico
	3. Ansiolítico
	4. Otro
	5. Mixto

## VARIABLES DE EVALUACIÓN

<b>Ítem 16: DIAGNOS1</b>	
	1. DSM-5
	2. DSM-IV.
	3. DSM-IV-TR
	4. DSM-III.
	5. DSM-III-R.
	6. CIE-9 (ICD-9)
	7. CIE-9-MC (ICD-9-MC)
	8. CIE-10 (ICD-10)
	9. Otros (especificar).

<b>Ítem 17 DIAGNOS2</b>	
	1. CY-BOCS
	2. Y-BOCS
	3. OCI
	4. Saving Inventory-Revides (SI-R)
	5. NIMH -OCS
	6. K-SADS-PL
	7. LOI-CV.

### **Ítem 18 PUNTACIONDIAGNOSTOC**

Media:

DT:

### **Ítem 19 CIGrupoTOC**

1. WISC-R
2. WISC-III
3. WISC-IV
4. WISC III VERBAL
5. Otras

**Ítem 20 CIGrupoSANO**

1. WISC-R
2. WISC-III
3. WISC-IV
4. WISC III VERBAL
5. Otras

**Ítem 21 CIGrupoTOC1**

Media:

DT:

**Ítem 22 CIGrupoSANO1**

Media:

DT:

**Ítem 23 FUNC-EJEC**

<b>Funciones ejecutivas:</b>	
1. Inhibición.	
2. Flexibilidad	
3. Toma de decisiones	
4. Planificación	
<b>Otras medidas:</b>	
1. Atención	
2. Memoria verbal	
3. Memoria no verbal	
4. Memoria semántica	
5. Memoria de trabajo visoespacial	
6. Memoria de trabajo verbal	
7. Habilidades visoespaciales	

## VARIABLES METODOLOGICAS

### (A) SELECCIÓN

**Ítem 24. ¿La definición de los casos es adecuada?**

	Sí (*)
	No
	No se describe

**Ítem 25. Representatividad de los Casos**

	Sí (*)
	No

**Ítem 26. Selección de los Controles**

	Sí (*)
	No
	No se describe

**Ítem 27. Definición de los Controles**

	Sí (*)
	No

### (B) COMPARABILIDAD

**Ítem 28. Comparabilidad de los Casos y los Controles en base al diseño o al análisis**

	Casos y Controles equilibrados en cuanto a la edad (*)
	Casos y Controles equilibrados en CI y en al menos otra variable (*)

**Ítem 29. Variables dependientes**

	1) Enmascaramiento del evaluador (*)
	2) Tasas de pérdidas comparables (*)
	3) Instrumentos de medida validados (*)

**Ítem 30: NTOC.**

N→

**Ítem 31: NSANO.**

N→

**Ítem 32: CALIDAD.** En esta variable se consignará la suma de las puntuaciones que el estudio alcance en los 6 ítems anteriores, que evalúan la calidad del diseño, es decir, los ítems 24 a 29. Las puntuaciones mínima y máxima en este ítem serán 0 y 9, respectivamente.

Puntuación total:

## VARIABLES EXTRINSECAS

**Ítem 33: FECHA.** En esta variable se consignará el año en que el estudio fue publicado (para los estudios publicados) o escrito (para los estudios no publicados).

Fecha \_\_\_\_\_

**Ítem 34: FORMA.**

1. Psicólogo.
2. Psiquiatra.
3. Médico.
4. Educador.
5. Otros (especifíquese).
6. No especifica

**Ítem 35: PUBLIC.**

1. Trabajo no publicado.
2. Trabajo publicado: El trabajo tiene ISBN o ISSN.

**Ítem 36. FUENTE.**

1. Artículo de revista.
2. Capítulo de libro.
3. Libro / monografía.
4. Manuscrito no publicado.
5. Comunicación a congreso.
6. Informe técnico.
7. Tesis Doctoral.
8. Otros (especifíquese).

**Ítem 37. FUENTE.FINANCIACIÓN**

1. Si hay, se especifica
2. No ha habido fuente de financiación
3. No se dice nada sobre financiación

**Ítem 38. CONFLICTOS INTERESES**

1. SI, hace declaración
2. No ha habido conflictos de intereses
3. No se dice nada sobre los conflictos de intereses

**Ítem 39: DISEÑO DE UN PROTOCOLO**

1. Si se menciona que previamente se hizo publico protocolo del estudio publicado.
2. No se menciona nada sobre el diseño de un Protocolo.



## **ANEXO V**

# **MANUAL DE CÁLCULO DEL TAMAÑO DEL EFECTO**



## **1. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS**

Los estudios empíricos que habitualmente se llevan a cabo sobre la evaluación de los subdominios de la Función Ejecutiva tienen en común que suelen incorporar a un grupo clínico con un grupo sano. Así, algunos estudios se componen de grupo clínico referido a niños y adolescentes diagnosticados de Trastorno obsesivo compulsivo en comparación siempre con grupo de pacientes sanos. Algún estudio presenta un Grupo clínico TOC con comorbilidad frente a un grupo SANO, frente a otro Grupo clínico sin comorbilidad y SANO. En este caso hablaríamos de dos estudios por artículo.

Ante esta variedad de diseños se hace preciso definir la unidad de análisis de tal forma que sea posible plantear un índice del tamaño del efecto que sea homogéneo, es decir, que pueda ser aplicado de forma individual sobre cada unidad de análisis.

Por lo tanto, las variables moderadoras se aplicará de forma individualizada a cada estudio independiente que se genere de cada artículo o documento o, lo que es lo mismo, se aplicará a cada comparación Grupo clínico vs. Grupo de control. Es decir, si un artículo ha generado dos estudios independientes, se aplicará el proceso de codificación de variables moderadoras dos veces: una vez para cada estudio. Ello implica que para cada comparación (o unidad de análisis) se tendrá que cumplimentar su correspondiente protocolo de registro de las variables moderadoras.

### **1.2 Clasificación de las variables dependientes.**

La evaluación de las funciones ejecutivas tanto en pacientes clínicos, en nuestro caso, niños y adolescentes con TOC y por otro lado, grupo de niños y adolescentes sanos puede realizarse a través de múltiples indicadores, de ahí que un mismo estudio suela incluir más de una variable dependiente como criterio de comparación entre el grupo TOC o clínico y de control o SANO. Con objeto de no mezclar medidas de diferente naturaleza, clasificamos las variables dependientes en función del constructo que miden y del tipo de instrumento con el que se obtienen. La clasificación esta basada en el metaanálisis de Bragdon et al,

Atendiendo al constructo medido distinguimos entre las siguientes escala y al tipo de instrumento con que se miden las variables dependientes, distinguimos dos categorías:

(a) **Test psicométrico:** Es un instrumento experimental que tiene por objeto medir o evaluar una característica psicológica específica, o en nuestro caso evaluar el funcionamiento cognitivo y metacognitivo de los sujetos evaluados.

(b) **Paradigmas o tareas experimentales:** Conjunto de procedimientos que dirigen la realización de una investigación científica experimental con el objetivo de medir, en nuestro caso, el funcionamiento cognitivo y metacognitivo de los sujetos evaluados.

<b>DOMINIO</b>	<b>SUBDOMINIO</b>	<b>TESTS</b>	<b>PARADIGMAS</b>
<b>Funciones Ejecutivas</b>	<b>Toma de decisiones</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IGT. Iowa Gambling Task</b> (total net score; disadvantageous card selections)</li> <li>• <b>DMDT. Tarea de movimiento de puntos. Toma de decisiones perceptivo visual.</b></li> <li>• <b>CGT. Cambridge gambling Task.</b> (rational decision)</li> <li>• <b>IST. Information Sampling Task.</b> (mean number of boxes opened decreasing)</li> </ul>
	<b>Planificación/Resolución de problemas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RCFT. The Rey Complex Figure Test.</b> (copy time; organization).</li> <li>• <b>ToL. Torre de Londres.</b></li> <li>• <b>DF. Desing Fluency</b></li> <li>• <b>ToH. Torre de Hanoy</b></li> <li>•</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SOC. Stockings of Cambridge task</b></li> </ul>
	<b>Inhibición</b>	<p><u><b>Inhibición cognitiva</b></u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>STROOP.</b> (Interference)</li> </ul>	<p><u><b>Inhibición motora</b></u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Go/no Go.</b> (commission errors)</li> <li>• <b>SSP. Stop signal paradigm</b></li> <li>• <b>Eriksen Flanker Task</b></li> </ul>
	<b>Flexibilidad cognitiva</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>WSCT.</b> (Perseverative errors, categories completed.)</li> <li>• <b>WISC</b> (similarities)</li> <li>• <b>TMT. Trail Make Test.</b> (subtracted score)</li> </ul>	
<b>Atención</b>	<b>Atención sostenida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ADS. Visual Attentions Test</b> (omissions errors)</li> <li>• <b>CPT. The continuous Performance Test</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Go/no Go</b> (omission errors)</li> </ul>

<b>Memoria</b>	<b>Memoria verbal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>WMS. Wechesler Memory Scale-R. Logical Memory.</b> (LM-I; LM-II)</li> <li>• <b>AVLT. Auditory verbal learning.</b> (total words recalled; inmmediate recall, delayed recall)</li> <li>• <b>CVLT-C. California Verbal Learning Test-Children`s Version Second Edition</b></li> <li>• <b>RAVLT. The rey auditory Verbal Learning Test.</b> (total words recalled; inmmediate recall, delayed recall)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VEM. Verbal Episodic Memory Task.</b></li> </ul>
	<b>Memoria noverbal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RCFT. The Rey Complex Figure Test.</b> (delayed recall; inmmediate recall; recall time )</li> <li>• <b>CANTAB DMS. Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery</b></li> </ul>	
	<b>Memoria semántica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VFT. Verbal Fluency Test. Association</b></li> </ul>	
<b>Habilidades Visoespaciales</b>	<b>Habilidades Visoespaciales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>WISC.</b> (Block design)</li> <li>• <b>RCFT. The Rey Complex Figure Test.</b> (copy)</li> </ul>	

<b>Memoria de trabajo</b>	<b>Memoria de Trabajo Visoespacial</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CANTAB DMS. Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery</b> (SSP spatial span)</li> <li>• <b>WMS. Wechesler Memory Scale-R.Logical Memory</b> (spatial span)</li> <li>• <b>N-Back</b></li> <li>• <b>TMT. Trail Make Test.</b> (diferencias entre el tiempo de la parte A y B)</li> </ul>	
	<b>Memoria de Trabajo Verbal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>WISC.</b> (digit span)</li> <li>• <b>WMS. Wechesler Memory Scale-R.Logical Memory</b> (digit span)</li> </ul>	

## 2. DEFINICIÓN DEL ÍNDICE DEL TAMAÑO DEL EFECTO.

### 2.1 Cálculo del TE.

Cuando tenemos dos grupos, clínico y control, el índice del tamaño del efecto a calcular es la diferencia de medias estandarizada:

$$d = c(m) \frac{\bar{y}_T - \bar{y}_C}{S},^1 \quad (8)$$

donde  $\bar{y}_T$  y  $\bar{y}_C$  son las medias de los grupos clínico y control, respectivamente;  $S$  es la desviación típica intra-grupo, que se obtiene mediante:

$$S = \sqrt{\frac{(n_T - 1)S_T^2 + (n_C - 1)S_C^2}{n_T + n_C - 2}}, \quad (9)$$

siendo  $n_T$  y  $n_C$  los tamaños muestrales de los grupos clínicos y control, respectivamente, y  $S_T^2$  y  $S_C^2$  las respectivas varianzas. El factor  $c(m)$  corrige el ligero sesgo positivo para muestras pequeñas mediante:

$$c(m) = 1 - \frac{3}{4(n_T + n_C) - 9}. \quad (10)$$

Para este índice  $d$ , la varianza se obtiene mediante:

$$V(d) = \frac{n_T + n_C}{n_T n_C} + \frac{d^2}{2(n_T + n_C)}.^2 \quad (11)$$

Veamos un ejemplo, en el que tenemos medidas en dos grupos, clínico y control, con los datos que se muestran en la siguiente tabla.

---

<sup>1</sup> En realidad, no hay que calcular el valor de  $c(m)$ , ya que esto lo haremos de forma automática una vez tengamos todos los valores  $d$ . Por tanto, el cálculo de  $d$  debe hacerse sin el factor de corrección  $c(m)$ .

<sup>2</sup> La varianza no hay que calcularla. Lo haremos de forma automática cuando tengamos todos los valores  $d$ .

Grupo	n	Variable Dependiente. Funcion Ejecutiva	
		Media	DT
Clínico	10	3.2	1.7
Control	10	5.5	1.9

Calculamos, en primer lugar, la desviación típica,  $S$ , y el factor de corrección del sesgo,  $c(m)$  con las ecuaciones (9) y (10):

$$S = \sqrt{\frac{(n_T - 1)S_T^2 + (n_C - 1)S_C^2}{n_T + n_C - 2}} = \sqrt{\frac{(9)(1.7)^2 + (9)(1.9)^2}{18}} = 1.8028$$

$$c(m) = 1 - \frac{3}{4(n_T + n_C) - 9} = 1 - \frac{3}{(4)(20) - 9} = 0.9577$$

Y obtenemos el índice diferencia de medias estandarizada mediante la ecuación (8):

$$d = c(m) \frac{\bar{y}_T - \bar{y}_C}{S} = 0.9577 \frac{5.5 - 3.2}{1.8028} = 1.222$$

La varianza de  $d$  viene dada por la ecuación (11):

$$V(d) = \frac{n_T + n_C}{n_T n_C} + \frac{d^2}{2(n_T + n_C)} = \frac{10 + 10}{(10)(10)} + \frac{1.222^2}{(2)(20)} = 0.2373$$