



Facultat de Psicologia, Ciències  
de l'Educació i de l'Esport **Blanquerna**

**Universitat Ramon Llull**

**TRASTORNO  
ESQUIZO-OBSESIVO**  
UN ESTUDIO COMPARATIVO

TESIS DOCTORAL

**ÁLVARO FRÍAS IBÁÑEZ**

**Directora: Dra. Carolina Palma Sevillano**

**Co-directora: Dra. Núria Farriols Hernando**

**Barcelona, 2014**

---





Facultat de Psicologia, Ciències  
de l'Educació i de l'Esport Blanquerna

**Universitat Ramon Llull**

---

**FACULTAT DE PSICOLOGIA, CIÈNCIES DE L'EDUCACIÓ I L'ESPORT**

**BLANQUERNA**

**UNIVERSITAT RAMON-LLULL**

**TRASTORNO ESQUIZO-OBSESIVO:  
UN ESTUDIO COMPARATIVO**

**TESIS DOCTORAL**

**Autor:** Álvaro Frías Ibáñez

**Directoras:** Dra. Carolina Palma Sevillano y Dra. Núria Farriols Hernando

---

Barcelona, 2014



*Lo importante es no dejar de hacerse preguntas*

Albert Einstein (1879-1955)

*A Jessica*

# AGRADECIMIENTOS

*Detrás de un proyecto que llega a buen puerto, hay una serie de personas que lo hacen posible tanto en el plano profesional como personal.*

*En primer lugar, querría mostrar mi agradecimiento a las dos directoras de la tesis, la Dra. Palma y la Dra. Farriols, por su inestimable apoyo, guía y consejo a lo largo de este intenso recorrido que hoy llega a su final. Para mí, supone no obstante un punto de partida a partir del cual emprender juntos nuevos proyectos académicos y, a la par, seguir cultivando una relación duradera de amistad. No es nada fácil encontrar personas que te aporten tanto en el ámbito profesional como personal conjuntamente.*

*Así mismo, quería extender este agradecimiento al servicio de Psiquiatría del hospital de Mataró. En primer lugar, al Dr. Cañete por darme la oportunidad a principios del 2011 de formar parte del mismo. En segundo lugar, a todos aquellos adjuntos y residentes PIR/MIR que de una u otra manera han colaborado en esta tesis doctoral. Mi gratitud más especial a mis compañeras del Centro de Salud Mental de Mataró, que conforman un grupo profesional y humano excepcional. Por último, mi consideración hacia todos aquellos pacientes que con su colaboración han permitido que esta tesis doctoral sea una realidad.*

*En este punto, no me quiero olvidar tampoco de esos otros profesionales de la salud mental que en los inicios de mi formación en Valencia me ayudaron a forjar el profesional que soy hoy en día. Un afectuoso recuerdo y agradecimiento a Rosa Baños y Francisco Soriano.*

*Por otra parte, querría reconocer el papel de mi familia a lo largo de toda mi vida. Sin la estabilidad, afecto y consideración que me han brindado desde que era un*

*niño jamás habría tenido la oportunidad de escribir estas líneas. Muchas gracias a todos ellos: a mis padres, a mi hermano Alfredo, a mi cuñada Beatriz, a mis sobrinos Nicolás y Alejandra y, por último, a mi entrañable abuela Conchín.*

*Para finalizar, unas últimas palabras para Jessica, mi pareja, el motor de mi vida, el sentido de mi día a día, la razón principal de mi felicidad. Gracias por estar a mi lado en todo momento. Por aceptarme y amarme tal y como soy.*

*A todos ellos, gracias por estar a mi lado.*

Barcelona, noviembre 2014



## TESIS DOCTORAL POR COMPENDIO DE PUBLICACIONES

La tesis doctoral titulada “Trastorno esquizo-obsesivo: un estudio comparativo” está constituida por 3 publicaciones principales ya aceptadas o publicadas:

1. Frías, A., Palma, C. y Farriols, N. (2014). Comorbilidad entre trastorno obsesivo-compulsivo y esquizofrenia: prevalencia, teorías explicativas y estatus nosológico. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 42, 29-39. Factor impacto (SCI): 0.759
2. Frías, A., Palma, C., Farriols, N., Salvador, A., Bonet, J. y Bernáldez, I. (en prensa). Psychopathology and quality of life among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: no evidence for a “schizo-obsessive” subtype. *Comprehensive Psychiatry*. Factor impacto (SCI): 2.256
3. Frías, A., Palma, C., Farriols, N., Becerra, C., Álvarez, A. y Cañete, J. (en prensa). Neuropsychological profile and treatment-related features among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: Is there evidence for a “schizo-obsessive” subtype? *Psychiatry Research*. Factor impacto (SCI): 2.682

Así mismo, se considera pertinente incluir en el Apéndice de esta tesis doctoral otras 5 publicaciones complementarias ya aceptadas o publicadas, relacionadas con las áreas temáticas objeto de estudio:

4. Frías, A., Palma, C., Borrás, M., Bonet, J., Becerra, C. y Aluco, E. (2014). Evaluación y tratamiento ambulatorio de la acumulación compulsiva en un paciente con patología del espectro psicótico. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 34, 573-581. Factor impacto (IME): 0.06

5. Frías, A., Palma, C., Aluco, E. y Bernáldez, I. (2014). Estatus nosológico de la acumulación compulsiva: ¿subtipo de trastorno obsesivo-compulsivo o entidad clínica independiente? *Actas Españolas de Psiquiatría*, 42, 116-124. Factor de impacto (SCI): 0.759
6. Frías, A., Palma, C., Barón, F., Varela, P., Álvarez, A. y Castellano, A. (en prensa). Obsessive-compulsive disorder in the perinatal period: epidemiology, phenomenology, pathogenesis, and treatment. *Anales de Psicología*. Factor impacto (SCCI): 0.549
7. Frías, A., Palma, C., Horta, A. y Bonet, J. (2013). Eventos traumáticos en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo: implicaciones etiopatogénicas, nosológicas y terapéuticas. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 33, 595-601. Factor impacto (IME): 0.06
8. Frías, A., Palma, C., Giné, E. y Aluco, E. (2014). Trauma, post-traumatic stress disorder and psychosis: etiopathogenic and nosological implications. *European Journal of Psychiatry*, 28, 27-38. Factor impacto (SCI): 0.460



Facultat de Psicologia, Ciències  
de l'Educació i de l'Esport **Blanquerna**

**Universitat Ramon Llull**

Les directores Carolina Palma Sevillano i Núria Farriols Hernando, Professores de la FPCEE Balquerna, Universitat Ramon Llull, del Doctorand ÁLVARO FRÍAS IBÁÑEZ, amb DNI 44866233-H, fan constar que:

La Tesis Doctoral per compendi de publicacion titulada: "Trastorno esquizoobsesivo: un estudio comparativo", està composta per 3 publicacions acceptades o publicades durant el període de doctorand, així com 5 publicacions complementàries relacionades amb l'atmètica presentada (trastorns psicòtics i/o trastorn obsessiu).

El grau de responsabilitat i participació del doctorand ha estat molt elevada, amb una gran capacitat d'iniciativa, de treball i de lideratge de projectes. Així mateix ha mostrat una gran habilitat i agilitat per a realitzar un treball de camp metodològicament adequat, una recerca bibliogràfica exhaustiva i de redacció d'articles que poden haver-se publicat en revistes de factor d'impacte, tant en llengua castellana com anglesa.

Dra. Carolina Palma Sevillano

Dra. Núria Farriols Hernando



Facultat de Psicologia, Ciències  
de l'Educació i de l'Esport Blanquerna

Universitat Ramon Llull

Sr. Álvaro Frías Ibáñez  
Ronda Mossen Jacint Verdaguer, 73 2n 1a  
08304 Mataró

Benvolgut Sr. Frías,

En resposta a la seva petició on ens sol·licita l'acceptació de la seva tesi doctoral per Compendi de Publicacions, la Comissió de Doctorat de la FPCEE Blanquerna ha resolt acceptar la seva sol·licitud.

La Comissió de Doctorat li recomana estar pendent de l'evolució de les revistes a les bases de dades ISI, Medline, Psycinfo i IN-RECS, ja que al dipositar la tesi, les revistes han de complir els requisits de compendi de publicacions recollits en la Normativa Acadèmica de Màsters Universitaris i Doctorat de la Facultat.

Restem a la seva disposició per qualsevol aclariment.

Cordialment,

Dr. Xavier Carbonell Sánchez  
Vicedegà de Postgrau i Recerca

Barcelona, 21 de gener de 2013

## RESUMEN

La relación entre sintomatología obsesivo-compulsiva y psicótica es una controversia psiquiátrica de larga tradición que permanece todavía sin esclarecer. En este contexto general, la presente tesis doctoral tuvo como objetivo principal valorar el estatus nosológico de aquellos pacientes diagnosticados de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y trastorno psicótico (esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo). En primer lugar, se llevó a cabo una revisión sistemática sobre la materia, a fin de exponer un marco teórico actualizado acerca de esta cuestión, así como de otras líneas de investigación asociadas a dicha comorbilidad (p.e. prevalencia, etiopatogenia). Posteriormente, se realizó un estudio comparativo cuyos resultados no evidenciaron diferencias significativas entre pacientes con esta comorbilidad ( $n=30$ ) y sujetos con trastorno psicótico ( $n=37$ ) en una mayoría de las variables evaluadas (p.e. psicopatología, calidad de vida, curso clínico, neuropsicología y tratamiento psicofarmacológico). Por último, a partir de un estudio de caso incluido como publicación complementaria se indicó, además, la adecuación de realizar algunas adaptaciones al tratamiento psicológico para el TOC en pacientes con dicha comorbilidad. En conjunto, los resultados obtenidos no apoyaron el estatus nosológico independiente de los sujetos “esquizo-obsesivos”. Todos estos hallazgos fueron discutidos considerando las diferencias metodológicas respecto a otras investigaciones, así como las implicaciones clínicas derivadas de los mismos.

*Palabras clave:* trastorno obsesivo-compulsivo, esquizofrenia, comorbilidad, estatus nosológico.

## RESUM

La relació entre simptomatologia obsessiva-compulsiva i psicòtica és una controvèrsia psiquiàtrica de llarga tradició que roman encara sense aclarir. En aquest context general, la present tesi doctoral va tenir com a objectiu principal valorar l'estatus nosològic d'aquells pacients diagnosticats de trastorn obsessiu-compulsiu (TOC) i trastorn psicòtic (esquizofrènia o trastorn esquizoafectiu). En primer lloc, es va dur a terme una revisió sistemàtica sobre la matèria, per tal d'exposar un marc teòric actualitzat sobre aquesta qüestió, així com d'altres línies d'investigació associades a aquesta comorbiditat (p.e. prevalença, etiopatogènia). Posteriorment, es va realitzar un estudi comparatiu el qual no va evidenciar diferències significatives en una majoria de les variables avaluades entre pacients amb aquesta comorbiditat ( $n=30$ ) i subjectes amb trastorn psicòtic ( $n=37$ ) (p.e. psicopatologia, qualitat de vida, curs clínic, neuropsicologia i tractament psicofarmacològic). Finalment, a partir d'un estudi de cas inclòs com a publicació complementària es va indicar, a més, l'adequació de realitzar algunes adaptacions al tractament psicològic per al TOC en pacients amb aquesta comorbiditat. En conjunt, els resultats obtinguts no van recolzar l'estatus nosològic independent dels subjectes "esquizo-obsessius". Totes aquestes troballes van ser discutits considerant les diferències metodològiques respecte a altres investigacions, així com les implicacions clíniques derivades dels mateixos.

*Paraules clau:* trastorn obsessiu-compulsiu, esquizofrènia, comorbiditat, estatus nosològic.

# ABSTRACT

The relationship between obsessive-compulsive and psychotic symptoms is a long-standing controversy that remains unresolved. Within this context, the current doctoral thesis had as a main goal to address the nosological status of those patients diagnosed of obsessive-compulsive disorder (OCD) and psychotic disorder (schizophrenia or schizoaffective disorder). Firstly, a systematic review was undertaken in order to display last findings within this theoretical framework, along with other controversies regarding this comorbidity (e.g. prevalence, etiopathogenic mechanisms). Secondly, a comparative study was carried out and underlined no significant differences between patients with this comorbidity ( $n=30$ ) and non-OCD psychotic patients ( $n=37$ ) across nearly all the outcome measures (e.g. psychopathology, quality of life, clinical course, neuropsychology and psychopharmacological treatment variables). Finally, a complementary case study also pointed out the psychotherapeutic adjustments for the treatment of OCD among subjects with both disorders. Overall, our results did not support the independent nosological status of "schizo-obsessive" subjects. All these findings were discussed considering methodological differences from other research, and their clinical implications as well.

*Keywords:* obsessive-compulsive disorder, schizophrenia, comorbidity, nosological status.





# ÍNDICE

<b>1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>1</b>
1.1. PREVALENCIA DE LA COMORBILIDAD ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA .....	2
1.2. TEORÍAS EXPLICATIVAS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA .....	4
1.2.1. TOC como pródromo psicótico.....	5
1.2.2. Un trastorno como factor de riesgo del otro.....	6
1.2.3. Factores de riesgo comunes .....	7
1.2.4. TOC inducido por neurolépticos.....	11
1.3. ESTATUS NOSOLÓGICO DE LA COMORBILIDAD ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA .....	13
1.3.1. Características psicopatológicas.....	14
1.3.2. Curso y funcionalidad psicosocial .....	15
1.3.3. Correlatos neuropsicológicos y neuroanatómicos.....	17
1.4. TRATAMIENTO DE LA SINTOMATOLOGÍA OBSESIVO-COMPULSIVA EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA .....	19
<b>2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....</b>	<b>21</b>
<b>3. MÉTODO.....</b>	<b>23</b>
<b>4. RESULTADOS: COPIA DE LAS PUBLICACIONES .....</b>	<b>25</b>
4.1. <i>COMORBILIDAD ENTRE TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO Y ESQUIZOFRENIA:         PREVALENCIA, TEORÍAS EXPLICATIVAS Y ESTATUS NOSOLÓGICO</i> .....	26
4.2. <i>PSYCHOPATHOLOGY AND QUALITY OF LIFE AMONG PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA         SPECTRUM DISORDER AND OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER: NO EVIDENCE         FOR A “SCHIZO-OBSESSIVE” SUBTYPE</i> .....	37
4.3. <i>NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE AND TREATMENT-RELATED FEATURES AMONG         PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDER AND OBSESSIVE-         COMPULSIVE DISORDER: IS THERE EVIDENCE FOR A “SCHIZO-OBSESSIVE”         SUBTYPE?</i> .....	64
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>102</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>110</b>
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>112</b>
<b>8. APÉNDICE.....</b>	<b>128</b>
8.1. <i>EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LA ACUMULACIÓN COMPULSIVA         EN UN PACIENTE CON PATOLOGÍA DEL ESPECTRO PSICÓTICO</i> .....	129

8.2. <i>ESTATUS NOSOLÓGICO DE LA ACUMULACIÓN COMPULSIVA: ¿SUBTIPO DE TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO O ENTIDAD CLÍNICA INDEPENDIENTE? .....</i>	138
8.3. <i>OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER IN THE PERINATAL PERIOD: EPIDEMIOLOGY, PHENOMENOLOGY, PATHOGENESIS, AND TREATMENT.....</i>	147
8.4. <i>EVENTOS TRAUMÁTICOS EN PACIENTES CON TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO: IMPLICACIONES ETIOPATOGÉNICAS, NOSOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS.....</i>	168
8.5. <i>TRAUMA, POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER AND PSYCHOSIS: ETIOPATHOGENIC AND NOSOLOGICAL IMPLICATIONS .....</i>	175



# 1. MARCO TEÓRICO

La asociación entre trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y esquizofrenia dista de ser un fenómeno de reciente observación. Pese a que las primeras referencias se remontan a la psiquiatría alemana de finales del siglo XIX (Berrios, 1989), no fue hasta el primer tercio del siglo XX cuando se consolidó la idea de esta ligazón. En dicho contexto, se postuló que la clínica obsesivo-compulsiva constituía parte de la fase prodrómica de las psicosis (Jahrreis, 1926; Lewis, 1936), actuando a modo de “defensa neurótica” ante su incipiente irrupción (Stengel, 1945). Durante las décadas de los sesenta y setenta decreció el interés por esta área de estudio, principalmente al considerarse un fenómeno psicopatológico escasamente prevalente en los registros de casos implementados (Rosen, 1956). Con el advenimiento del DSM-III (1980), se empezaron a hacer investigaciones empíricas que cuestionaron la baja prevalencia de esta comorbilidad, así como la idea de que la patología obsesiva “protegiere” de la psicosis (Fenton & McGlashan, 1986). De igual manera, se flexibilizaron los modelos psicopatológicos previos, aceptándose la tesis de que algunas cogniciones pudieran fluctuar longitudinalmente entre lo intrusivo y lo delirante (Insel & Akiskal, 1986). A partir de la década de los noventa, aumentó en mayor medida la sensibilidad hacia esta temática, en parte tras observarse que los neurolépticos atípicos inducían clínica obsesiva-compulsiva en sujetos esquizofrénicos (Patil, 1992). Durante ese mismo período, se acuñaron términos afines tales como “TOC delirante” (O’Dwyer & Marks, 2000), “delirios obsesivos” (Porto, Bermanzohn, Pollack, Morrissey, & Siris, 1997) o “esquizo-obsesivo” (Hwang & Opler, 1994) este último desde la escuela israelí. Desde inicios del siglo XXI y hasta la actualidad, la literatura científica se ha orientado a la validación de una nueva entidad clínica denominada “trastorno esquizo-obsesivo”

(Zohar, 1997), propugnándose su inclusión en un continuo nosológico cuyos extremos sean representados por la esquizofrenia y el TOC (Poyurovsky, Weizman, & Weizman, 2004).

En este contexto histórico general heterogéneo, el primer objetivo del presente trabajo fue ofrecer un marco empírico actualizado e integrador acerca de los hallazgos empíricos más relevantes en relación a la asociación entre TOC y esquizofrenia. Por ello, una parte considerable de los resultados y datos aportados en este apartado introductorio proceden de este primer artículo (ver Artículo 1).

## 1.1. PREVALENCIA DE LA COMORBILIDAD ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA

La primera cuestión cardinal en el estudio de la comorbilidad entre TOC y esquizofrenia versa sobre la prevalencia de esta asociación. En concreto, una parte notable de estas investigaciones busca 1) determinar la magnitud de dicha comorbilidad y 2) precisar si su ratio es mayor de lo esperable por el mero azar (vs. población general). Con dicho fin, se han realizado estudios empíricos en muestras comunitarias y clínicas, existiendo diferencias metodológicas que condicionan la generalización de los hallazgos obtenidos. Entre estas limitaciones procedimentales se halla la propia conceptualización de la clínica obsesiva, ya que una parte de los estudios analizados utilizan criterios diagnósticos DSM-IV (APA, 1994) a la hora de definirla (TOC), mientras que otras investigaciones consideran la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos (SOC) prominentes sobre la base de las puntuaciones alcanzadas en escalas, sea dicha clínica independiente o no de la patología psicótica.

Por lo que respecta a las investigaciones en muestras comunitarias, se sostiene que la prevalencia de dicha comorbilidad en sujetos con un diagnóstico primario de

esquizofrenia se halla en un 12% (Karno, Golding, Sorenson, & Burnam, 1998). Este dato es relevante dado que la prevalencia de TOC en población general se halla en un 0.8-2.5% (Crino, Slade, & Andrews, 2005). Por otro lado, cuando se considera en dicha población la presencia de síntoma obsesivos-compulsivos (SOC) prominentes, la “comorbilidad” evidenciada se incrementa hasta un 25% (Tibbo, Kroetsch, Chue, & Warnecke, 2000). Esta proporción de sujetos psicóticos con SOC es similar a la hallada en el conjunto de la población (21-24%) (Fullana et al., 2009). Por lo tanto, los hallazgos en muestras comunitarias señalan que el hecho de padecer esquizofrenia aumenta el riesgo de padecer TOC (vs. SOC) con una razón de probabilidad igual a 5.0-6.0.

En cuanto a los estudios de prevalencia en muestras clínicas, cabe distinguir aquéllos que se han realizado en sujetos con un diagnóstico primario de esquizofrenia y aquéllos que se han implementado en muestras TOC, siendo mucho más frecuentes los primeros. Respecto a los estudios en muestras psicóticas, la prevalencia de esta “comorbilidad” oscila en un 25-40% cuando se evalúa SOC (Fawzi, Fawzi, Khedr, & Fawzi, 2007; Jaydeokar, Gore, Diwan, Deshpande, & Desai, 1997; Tiryaki & Ozkorumal, 2010), mientras que se reduce a un 14-26% si se diagnostica TOC (Kruger et al., 2000; Owashi, Ota, Otsubo, Susa, & Kamijima, 2010; Porto et al., 1997; Poyurovsky, Fuchs, & Weizman, 1999a; Üçok et al., 2011). En conjunto, no se han observado diferencias significativas en la prevalencia de esta comorbilidad cuando se contrastan pacientes psicóticos 1) procedentes de muestras comunitarias vs. hospitalarias, 2) evaluados en diferentes períodos evolutivos de la enfermedad (“primeros episodios” vs. pacientes “crónicos”) o 3) con criterios diagnósticos de dispar laxitud (“esquizofrenia” vs. “trastornos del espectro psicótico”) (Byerly, Goodman, Acholonu, Bugno, & Rush, 2005; Nechmad et al., 2003; Poyurovsky et al., 2001). Sin

embargo, diversos estudios prospectivos en pacientes esquizofrénicos apuntan que la patología obsesiva comórbida se reduce o fluctúa durante el curso longitudinal de la psicosis (Craig, Hwang, & Bromet, 2002; de Haan, Beuk, Hoogenboom, Dingemans, & Linszen, 2002; de Haan, Hoogenboom, Beuk, van, & Linszen, 2005) evidenciándose en sólo la mitad de los pacientes (7-11%) tras cinco años de seguimiento (de Haan, Sterk, Wouters, & Linszen, 2013). Estos últimos hallazgos no excluyen el efecto terapéutico derivado de los tratamientos psicotrónicos administrados. En cuanto a los estudios en muestras TOC, la prevalencia de esquizofrenia se halla en el intervalo entre el 1-5% (de Haan, Dudek, Verhoeven, & Denys, 2009; Eisen & Pasmussen, 1993; Thomsen & Jensen, 1994). Cabe reseñar que la mayoría de investigaciones en esta población clínica han ido encaminadas a determinar la presencia de rasgos esquizotípicos de la personalidad, habiéndose hallado dicha comorbilidad en un 15-35% de esta población (Poyurovsky & Koran, 2005).

En conclusión, la comorbilidad entre TOC y esquizofrenia se sitúa por término medio en un 12-15% de los pacientes con un diagnóstico primario del espectro psicótico, siendo esta prevalencia seis veces mayor de lo esperable en población general.

## 1.2. TEORÍAS EXPLICATIVAS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA

A lo largo del último siglo se han planteado diversos mecanismos etiopatogénicos para explicar la asociación entre TOC y esquizofrenia. En relación al concepto de comorbilidad, se han postulado principalmente dos modelos explicativos: 1) la posibilidad de que un trastorno sea factor de riesgo para el otro y/o 2) la asunción de unos factores de riesgo comunes para sendos trastornos mentales. Adicionalmente,

desde una perspectiva evolutiva se ha formulado la hipótesis de que 3) el TOC pudiera constituir parte integral del pródromo psicótico, remitiendo una vez éste eclosionara. Por último, se han llevado a cabo distintas investigaciones empíricas con sujetos esquizofrénicos cuya finalidad ha sido determinar si 4) la patología obsesiva pudiera irrumpir o exacerbarse por la administración de neurolepticos.

### 1.2.1. TOC COMO PRÓDROMO PSICÓTICO

El planteamiento tradicional en relación a la asociación entre TOC y esquizofrenia viene representado por la hipótesis del TOC como pródromo psicótico, teoría abogada desde una orientación psicodinámica clásica. A pesar de que esta hipótesis se ha extendido hasta la actualidad de manera acrítica, algunas investigaciones empíricas se han llevado a cabo recientemente con vistas a dilucidar el papel del TOC como pródromo psicótico. Para corroborar esta teoría, deben cumplirse dos condiciones: 1) los sujetos con vulnerabilidad psicótica han de tener una alta prevalencia de TOC y 2) esta sintomatología obsesiva debe remitir (vs. persistir) en mayor medida entre aquellos sujetos en los que finalmente se instaure el proceso psicótico. En relación a la primera premisa, se ha podido determinar transversalmente que un 20% de los sujetos con riesgo ultra-alto de psicosis (RUAP) presentan TOC (Niendam, Berzaka, Cannon, & Bearden, 2009; Sterk, Lankreijer, Linszen, & de Haan, 2011). Sin embargo, en el único estudio prospectivo a largo plazo (siete años), no se ha observado una mayor probabilidad de padecer psicosis entre aquellos pacientes con RUAP en los que el TOC remitió posteriormente (Fontenelle et al., 2011).

En conclusión, existen evidencias empíricas preliminares para justificar que la clínica obsesivo-compulsiva se halla en una quinta parte de los sujetos con



vulnerabilidad psicótica, pero no actúa como pródromo de un proceso esquizofrénico ulterior.

### 1.2.2. UN TRASTORNO COMO FACTOR DE RIESGO DEL OTRO

Dentro del área de investigación sobre comorbilidad entre TOC y esquizofrenia, una de las principales líneas de estudio versa sobre la posibilidad de que uno de los trastornos se erija en factor de riesgo del otro.

Respecto a esta hipótesis, la mayoría de investigaciones han ido encaminadas a determinar el papel del TOC como potencial factor de riesgo de la esquizofrenia. Para corroborar dicha condición, se deben cumplir dos premisas: 1) el TOC debe preceder habitualmente a la psicosis y 2) ha de persistir (vs. remitir) en mayor medida entre aquellos sujetos que finalmente desarrollen un proceso psicótico. Con dicha finalidad, se han considerado dos tipos de muestras. Por una parte, pacientes con RUAP evaluados prospectivamente; por otro lado, sujetos con sendas patologías ya instauradas, los cuales son analizados retrospectivamente. En cuanto a los estudios en personas con vulnerabilidad psicótica (RUAP), los resultados vienen a señalar un efecto bifásico, a saber: un menor riesgo de padecer psicosis a medio plazo (un año) si en la evaluación inicial el sujeto es diagnosticado de TOC (Niendam et al., 2009), pero una mayor probabilidad de desarrollar un proceso psicótico a largo plazo (siete años) si la patología obsesiva persiste o incide (Fontenelle et al., 2011). En relación a los estudios con muestras de pacientes “esquizo-obsesivos” (comorbilidad TOC-esquizofrenia), los análisis retrospectivos son relativamente concluyentes, habiéndose observado que la patología obsesivo-compulsiva suele preceder a la psicosis (Faragian et al., 2012; Ohta, Kokai, & Morita, 2003; Poyurovsky, Faragian, & Shabeta, 2008; Rajkumar, Janardhan,

& Kandavel, 2008; Seedat, Roos, Pretorius, Karayiorgou, & Nel, 2007; Üçok et al., 2011).

En conclusión, existen evidencias empíricas para propugnar que la sintomatología obsesivo-compulsiva persistente constituye un factor de riesgo para la esquizofrenia, ejerciendo su influjo de manera larvada o demorada tras un aparente efecto protector durante el curso inicial.

### 1.2.3. FACTORES DE RIESGO COMUNES

Al margen de que un trastorno pueda erigirse en factor de riesgo de otro, otra tesis postulada en lo referente a la comorbilidad entre esquizofrenia y TOC guarda relación con la presencia de factores de riesgo comunes, es decir, terceras variables afines a sendas patologías. Con dicha finalidad, se han emprendido multitud de investigaciones empíricas que, en conjunto, pueden englobarse en tres áreas básicas: neuroendocrinología, neuroanatomía y, por último, neurocognición. A nivel metodológico, dos tipos de procedimientos muestrales se han considerado para corroborar si existen similitudes entre TOC y esquizofrenia. Por una parte, investigaciones en las que se comparan directamente sujetos control vs. esquizofrénicos vs. personas con TOC. Por otro lado, estudios “independientes” donde se contrasta un grupo control bien con pacientes TOC, bien con sujetos esquizofrénicos.

#### 1.2.3.1. NEUROENDOCRINOLOGÍA

En el campo de la neuroendocrinología, la mayoría de estudios implementados son “independientes” y han tenido a la serotonina, la dopamina y el glutamato como principales neurotransmisores implicados. Los planteamientos etiopatogénicos postulados han procedido en gran parte de la respuesta evidenciada ante los psicofármacos administrados.

Por lo que respecta a la serotonina, los hallazgos en muestras TOC sugieren un déficit (Kim et al., 2003; Mundo et al., 2002), mientras que en la esquizofrenia, un aumento de su producción a nivel de córtex prefrontal (Busatto & Kerwin, 1997). En lo referente a la dopamina, se propugna un exceso dopaminérgico en los ganglios basales de sujetos con TOC (Thomas & Tharyan, 2011). Como contrapunto, en pacientes con esquizofrenia se aprecia una distribución bimodal, es decir, un aumento en la vía mesolímbica y un déficit en el córtex prefrontal (Toda & Abi, 2007). Por último, en cuanto al glutamato, se sostiene un exceso del mismo a nivel de caudado y córtex prefrontal en sujetos con TOC (Bhattacharyya & Chakraborty, 2007; Coric et al., 2005) mientras que en pacientes psicóticos se postula un déficit en el córtex prefrontal (Shodi, Wood, Meador, & Woodruff, 2008).

En conjunto, todos los hallazgos refutan la idea de que TOC y esquizofrenia compartan una disfunción neuroendocrina similar. De hecho, manifiestan unos correlatos o funcionamiento neuroendocrino relativamente incompatible considerando la ratio serotonina/dopamina, sobre todo a nivel de receptores postsinápticos (5-HT)<sup>2</sup>/D<sup>2</sup> (Tibbo & Warnecke, 1999).

### 1.2.3.2. NEUROANATOMÍA

En lo referente a la neuroanatomía, se dispone de estudios “independientes” y “comparativos” que han tenido como principales áreas de interés la corteza prefrontal, así como diversos núcleos subcorticales (núcleo caudado, tálamo, hipocampo y cerebelo).

Por lo que respecta al córtex prefrontal, se postula una hiperactivación de la corteza orbitofrontal en el TOC (Saxena et al., 2002) y una hipoactivación de la corteza dorsolateral en pacientes con esquizofrenia (Hill et al., 2004). En cuanto al núcleo caudado, se ha hallado una hiperactivación en sujetos con TOC (Pujol et al., 2004),

mientras que en pacientes con esquizofrenia se ha sugerido una afectación del área dorsolateral (Tibbo & Warnecke, 1999). Por lo que concierne al tálamo, existen evidencias que señalan que en ambas patologías hay una hipoactivación (Andreasen, 1997; Baxter et al., 1992), así como una menor asimetría del área pulvinar (Kang et al., 2008). También se ha hallado una mayor deformación del área anterolateral en sujetos con TOC y del área posteriomedial en personas con esquizofrenia (Kang et al., 2008). En lo referente al hipocampo, sendos trastornos presentan una reducción bilateral (Kwon et al., 2003). Adicionalmente, los pacientes con TOC presentan un ensanchamiento de la amígdala izquierda (Kwon et al., 2003). Por último, el cerebelo ha sido otra estructura evaluada y se dispone de hallazgos preliminares para sostener que existe una disfunción cerebelar en ambas patologías (Andreasen & Pierson, 2008; Pujol et al., 2004).

En conclusión, ambas patologías presentan anomalías en los circuitos y estructuras fronto-estriatales, habiendo una notoria convergencia respecto a las alteraciones talámicas. Por otro lado, también se han hallado disfunciones estructurales afines en hipocampo y cerebelo. Estos hallazgos sugieren una aberración cerebral común a TOC y esquizofrenia.

### 1.2.3.3. NEUROCOGNICIÓN

En cuanto al funcionamiento neurocognitivo de pacientes con TOC y esquizofrenia, dada la ingente literatura sobre la materia, se han seleccionado únicamente aquellos estudios “comparativos” TOC vs. esquizofrenia (vs. controles). Las principales funciones evaluadas han sido: memoria visual/auditiva, habilidades visoespaciales, velocidad de procesamiento y diversas competencias ejecutivas (fluencia verbal, memoria de trabajo e inhibición de respuesta).

Por lo que respecta a la capacidad de memoria auditiva/visual, ambas patologías presentan un déficit, si bien éste es de mayor intensidad en pacientes esquizofrénicos (Kim et al., 2003; Martin, Huber, Rief, & Exner, 2008). En cuanto a las habilidades viso-espaciales, apenas se han hallado diferencias entre ambos trastornos, si bien un estudio obtuvo que los pacientes con TOC rendían mejor que sujetos controles y esquizofrénicos en tareas que implicaban dicha habilidad (Martin et al., 2008). En lo referente a la velocidad de procesamiento, ambas patologías conllevan un déficit, siendo esta desviación mayor en pacientes esquizofrénicos (Kim et al., 2003; Martin et al., 2008). En relación a la memoria de trabajo, los resultados señalan que esta función está dañada en sujetos con esquizofrenia, pero no en pacientes con TOC (Abbruzzese, Bellodi, Ferri, & Scarone, 1995; Kim et al., 2003). Por último, en cuanto a la inhibición de respuesta, tanto las personas con TOC como con esquizofrenia manifiestan un menor rendimiento en las pruebas implementadas (Abbruzzese et al., 1995; Whitney, Fastenau, Evans, & Lysaker, 2004).

En conclusión, ambas patologías presentan déficits en las capacidades memorísticas y en varias funciones frontales (velocidad de procesamiento, fluencia verbal e inhibición de respuesta). En conjunto, las diferencias neurocognitivas entre TOC y esquizofrenia son cuantitativas, habiendo una mayor intensidad de estas limitaciones en sujetos esquizofrénicos. En contraposición a los planteamientos tradicionales (Chamberlain, Blackwell, Fineberg, Robbins, & Sahakian, 2005; Tollefson, 1996), los estudios comparativos descartan que los déficits ejecutivos sean específicos para cada trastorno, a excepción de la memoria de trabajo.

En resumen, respecto a la hipótesis de los factores de riesgo comunes, existen correlatos neuroanatómicos (fronto-estriatales, hipocampales y cerebrales) y

neuropsicológicos (memoria y funciones frontales) afines a ambas patologías, planteando la posibilidad de que exista una disfunción neurobiológica similar.

#### 1.2.4. TOC INDUCIDO POR NEUROLÉPTICOS

Una línea de investigación de más reciente desarrollo guarda relación con la posible inducción o exacerbación de sintomatología obsesiva con la administración de antipsicóticos. Hasta la actualidad, se han llevado a cabo distintas investigaciones con neurolépticos típicos, constatándose las propiedades anti-obsesivas del haloperidol como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con TOC refractario (Bloch et al., 2006; Li et al., 2005). Sin embargo, han sido los neurolépticos atípicos los que han suscitado una mayor controversia, dada su particular farmacodinamia en comparación a sus homólogos tradicionales. Con dicho fin, diversos estudios transversales y prospectivos con sujetos psicóticos se han implementado, evaluando el riesgo relativo de presentar clínica obsesiva con la prescripción de un neuroléptico atípico vs. otro antipsicótico (o placebo). Cabe reseñar que existen diferencias metodológicas que condicionan la generalización de estos resultados, sobre todo porque los pacientes de los ensayos prospectivos (vs. transversales-retrospectivos) son monitorizados con dosis menores de antipsicótico durante períodos de evaluación (duración del tratamiento) más cortos.

Respecto al amisulpiride, existe un único estudio prospectivo que constata su capacidad anti-obsesiva (Kim et al., 2008). Por lo que concierne a la risperidona, se dispone de un ensayo prospectivo que atestigua una tendencia anti-obsesiva (Veznedaroglu, Ercan, Kayahan, Varan, & Bayraktar, 2003), así como otras dos investigaciones comparativas que corroboran un mayor efecto anti-obsesivo en

comparación a la olanzapina (de Haan et al., 2002; van Nimwegen et al., 2008). En cuanto a la olanzapina, se aprecian hallazgos divergentes. Por una parte, una notable capacidad pro-obsesiva en los estudios transversales en los que es comparado con la clozapina (Mahendran, Liew, & Subramaniam, 2007; Ongur & Goff, 2005; Schirmbeck et al., 2011). Por otro lado, una ausencia de significación clínica en el único estudio prospectivo implementado (Baker, Ames, Umbricht, Chengappa, & Schooler, 1996). Por último, en cuanto a la clozapina, se aprecia una franca tendencia pro-obsesiva, constatable en mayor medida en los estudios transversales (Gálvez et al., 2004; Sa et al., 2009) que prospectivos (Lin, Su, & Pan, 2006).

En conclusión, tanto la clozapina como la olanzapina son dos neurolépticos atípicos con especial potencial pro-obsesivo. En comparación con otros antipsicóticos, su mayor capacidad inductora se ha relacionado con una afinidad antagonista más notoria sobre los receptores serotoninérgicos (5-HT)<sup>2A</sup> (de Haan, Oekeneva, Van Amelsvoort, & Linszen, 2004; Kim et al., 2009; Kwon et al., 2009). Por otro lado, las diferencias halladas entre estudios prospectivos vs. transversales-retrospectivos sugieren que el potencial pro-obsesivo de ambos psicofármacos está modulado por la dosis y duración del tratamiento. De este modo, dosis más elevadas incrementan la afinidad antagonista sobre los receptores (5-HT)<sup>2A</sup> (Lim, Park, Kwon, Joo, & Hong, 2007; Mukhopadhaya et al., 2009; Reznick et al., 2004), mientras que tratamientos más prolongados ocasionan una regulación al alza en la expresión de estos mismos receptores (de Haan et al., 2002; Lin et al., 2006; Schirmbeck et al., 2011).

### 1.3. ESTATUS NOSOLÓGICO DE LA COMORBILIDAD ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA

Los hallazgos expuestos sobre prevalencia y etiopatogenia han ido abriendo una incipiente controversia en relación al estatus nosológico de estos pacientes con comorbilidad, siendo ello motivo de una ingente literatura científica durante la última década. En dicho contexto, se han llevado a cabo diferentes investigaciones empíricas, mayoritariamente transversales, que han pretendido determinar si existen diferencias entre sujetos esquizofrénicos y “esquizo-obsesivos”, incluyéndose en escasas ocasiones un tercer grupo comparativo de pacientes con TOC, hecho que fue tenido en cuenta a la hora de diseñar con idéntica finalidad el estudio comparativo de la presente tesis doctoral (Artículos 2 y 3, ver apartado de Resultados). Paralela a esta cuestión, dos líneas de debate adicionales se han ido desarrollando. La primera, en torno a la posibilidad de que esta psicopatología “mixta” constituya una entidad clínica de buen o mal pronóstico/ajuste en comparación a las psicosis “puras”. La segunda, sobre la probabilidad de plantear varios subtipos de sujetos “esquizo-obsesivos” en función de los criterios adoptados para evaluar la sintomatología obsesiva (TOC vs. SOC). En dicho contexto, la finalidad del presente apartado es ofrecer un marco descriptivo de los principales hallazgos sobre esta cuestión. Para ello, se han dividido los resultados en función de tres criterios externos: características psicopatológicas (sintomatología psicótica, clínica obsesivo-compulsiva y humor depresivo); curso y funcionalidad (edad de inicio, disfuncionalidad psicosocial y rehospitalizaciones); correlatos neuropsicológicos y neuroanatómicos.



### 1.3.1. CARACTERÍSTICAS PSICOPATOLÓGICAS

En cuanto a la sintomatología psicótica, no se han hallado diferencias significativas consistentes entre la clínica productiva e insight de sujetos con esquizofrenia vs. “esquizo-obsesivos” (Byerly et al., 2005; de Haan et al., 2013; Faragian, Kurs, & Poyurovsky, 2008; Poyurovsky et al., 1999a; Seedat et al., 2007; Sevincok, Akoglu, Topaloglu, & Aslantas, 2004; Tiryaki & Ozkorumak, 2010). Respecto a la sintomatología negativa, se han evidenciado divergencias entre sujetos esquizofrénicos y “esquizo-obsesivos”, si bien estos hallazgos han estado modulados por las características de este último grupo. De este modo, cuando los sujetos “esquizo-obsesivos” presentan comorbilidad con SOC, se ha constatado que estos pacientes suelen presentar más síntomas negativos (Aoyama et al., 2000; Cunill, Castells, & Simeon, 2009; Hwang & Opler, 2000; Lysaker, Bryson, Marks, Greig, & Bell, 2002; Nechmad et al., 2003). Por el contrario, considerando pacientes “esquizo-obsesivos con TOC, no se han observado diferencias significativas inter-grupales (Byerly et al., 2005; de Haan et al., 2013; Kruger et al., 2000; Poyurovsky et al., 2001; Poyurovsky et al., 2008; Rajkumar et al., 2008; Sevincok et al., 2004). Con el fin de dilucidar esta cuestión, estudios más ambiciosos han contrastado directamente pacientes “esquizo-obsesivos” con SOC vs. con TOC, añadiendo más confusión al hallar que los pacientes con comorbilidad TOC suelen tener más síntomas negativos que aquéllos con SOC (de Haan et al., 2005; Owashi et al., 2010; Sa et al., 2009). Independientemente de ello, estas discrepancias vienen a señalar que las propias características de la patología obsesiva modulan el impacto que ésta ejerce sobre los síntomas negativos.

En lo referente a la clínica obsesiva, no se han apreciado diferencias significativas entre pacientes “esquizo-obsesivos” vs. TOC “puros”, tanto en la severidad/contenido de las obsesiones-compulsiones (de Haan et al., 2009; Güleç,

Günes, & Yenilmez, 2008; Özdemir, Turkel, Turksoy, & Üçok, 2003; Poyurovsky & Koran, 2005), como en el insight de dicha sintomatología (Güleç et al., 2008; Matsunaga et al., 2002). No obstante, un estudio halló un mayor insight sobre las ideas intrusivas en sujetos “esquizo-obsesivos” (Özdemir et al., 2003).

Por último, en cuanto a la sintomatología depresiva, existe consenso a la hora de constatar que los pacientes “esquizo-obsesivos” presentan más humor deprimido (Fawzi et al., 2007; de Haan et al., 2005; de Haan et al., 2013; Rajkumar et al., 2008; Seedat et al., 2007) y conductas parasuicidas (de Haan et al., 2013; Ongur & Goff, 2005) que los psicóticos sin comorbilidad. Esta tendencia es replicable incluso cuando se añade un tercer grupo comparativo con TOC “puro” (Güleç et al., 2008). La consistencia de estos resultados viene a plantear el papel de los correlatos neuroendocrinos afines al TOC y a la depresión (p.e. bajos niveles de serotonina y altos de glutamato), los cuales podrían estar explicando dicho solapamiento (Poyurovsky, Glick, & Koran, 2010).

En conclusión, desde un punto de vista psicopatológico, existen diferencias significativas entre pacientes “esquizo-obsesivos” y esquizofrénicos “puros”, manifestando los primeros una mayor sintomatología depresiva y negativa, hallazgo este último no claramente vinculado a un tipo específico de clínica obsesiva (TOC o SOC). En este contexto, otro de los objetivos de la investigación implementada fue determinar si en nuestro grupo de pacientes “esquizo-obsesivos” se confirmaban estas diferencias psicopatológicas respecto a los sujetos con trastornos psicóticos o con TOC “puro” (Artículo 2, ver apartado Resultados).

### 1.3.2. CURSO Y FUNCIONALIDAD PSICOSOCIAL

Respecto a la edad de inicio de la psicosis, no existen datos concluyentes cuando se comparan pacientes “esquizo-obsesivos” y esquizofrénicos sin comorbilidad.

Por una parte, algunas investigaciones señalan un debut más temprano del proceso psicótico en sujetos “esquizo-obsesivos” (Berman, Kalinowski, Berman, Lengua, & Green, 1995; Faragian et al., 2012; Fenton & McGlashan, 1986; Owashi et al., 2010; Poyurovsky et al., 2008, Üçok et al., 2011). Por otro lado, diversos estudios no han hallados diferencias inter-grupales (Güleç et al., 2008; Nechmad et al., 2003; Ohta et al., 2003). Como contrapunto, en cuanto a la edad de inicio de la sintomatología obsesivo-compulsiva, se ha evidenciado un comienzo más precoz en pacientes “esquizo-obsesivos” en comparación a personas con TOC “puro” (Eisen & Rasmussen, 1993; Özdemir et al., 2003).

En lo referente al grado de disfuncionalidad psicosocial, existe un amplio consenso a la hora de determinar que los sujetos “esquizo-obsesivos” presentan un peor funcionamiento psicosocial que los psicóticos “puros” (Güleç et al., 2008; Hwang & Opler, 2000; Lysaker, Lancaster, Nees, & Davis, 2004; Owashi et al., 2010; Poyurovsky et al., 2001; Tiryaki & Ozkorumak, 2010; Whitney et al., 2004), sobre todo si presentan comorbilidad con TOC vs. SOC (de Haan et al., 2013).

En relación al número y duración de las (re) hospitalizaciones, los resultados no son del todo consistentes. Diversas investigaciones señalan que los ingresos psiquiátricos son más largos en pacientes “esquizo-obsesivos” que en sujetos con psicosis “pura” (Berman et al., 1995; Hwang & Opler, 2000), sobre todo si presentan comorbilidad con TOC (vs. SOC) (Üçok et al., 2011). Sin embargo, otros estudios recientes indican que no hay diferencias inter-grupales en el número y duración de las (re) hospitalizaciones (de Haan et al., 2013; Güleç et al., 2008; Seedat et al., 2003).

En conclusión, existen algunas diferencias significativas inter-grupales en el curso y funcionamiento psicosocial, manifestando los pacientes “esquizo-obsesivos” un inicio más temprano de la psicopatología y una mayor interferencia psicosocial. En

general, el impacto de la sintomatología obsesiva sobre el funcionamiento diario de los sujetos “esquizo-obsesivos” es más negativo en presencia de TOC (vs. SOC). En este contexto, otro de los objetivos de la investigación realizada fue determinar si en nuestro grupo de pacientes “esquizo-obsesivos” se confirmaban estas diferencias en la calidad de vida y en el curso clínico en comparación a los sujetos con trastornos psicóticos o TOC “puro” (Artículo 2, ver apartado Resultados).

### 1.3.3. CORRELATOS NEUROPSICOLÓGICOS Y NEUROANATÓMICOS

Por lo que respecta a los correlatos neuropsicológicos, se dispone de multitud de estudios comparativos en relación a diferentes capacidades neurocognitivas, a saber: atención selectiva y sostenida, memoria visual/auditiva, habilidades viso-espaciales y diversas funciones ejecutivas (fluencia verbal, memoria de trabajo e inhibición de respuesta). En cuanto a la atención selectiva, no se han hallado diferencias entre pacientes psicóticos “puros” y “esquizo-obsesivos” (Tiryaki & Ozkorumak, 2010; Tumkaya et al., 2009). En lo referente a la atención sostenida, los pacientes “esquizo-obsesivos” presentan peor funcionamiento que sus homólogos sin comorbilidad (Lysaker et al., 2002; Whitney et al., 2004). En el ámbito de la memoria visual/auditiva, no se aprecian resultados concluyentes en relación a posibles diferencias inter-grupales (Lee et al., 2009; Lysaker et al., 2002; Tumkaya et al., 2009; Whitney et al., 2004). Por lo que respecta a las habilidades viso-espaciales, los sujetos “esquizo-obsesivos” ostentan una mayor capacidad que los esquizofrénicos “puros”, al menos durante el estadio inicial de la psicosis (Lee et al., 2009; Tumkaya et al., 2009). Por lo que concierne a la fluencia verbal, no hay resultados consistentes en una u otra dirección (Lee et al., 2009; Tiryaki & Ozkorumak, 2010). En cuanto a la memoria de trabajo, se produce una respuesta bifásica en pacientes “esquizo-obsesivos”: un mejor rendimiento que los esquizofrénicos “puros” durante los primeros años de evolución de la psicosis,

pero una merma mayor de dichas capacidades cuando se cronifica (Borkowska, Pilaczynska, & Rybakowski, 2003; Hwang & Opler, 2000; Lee et al., 2009; Lysaker et al., 2002; Tumkaya et al., 2009; Whitney et al., 2004). Por último, en relación a la inhibición de respuesta, los estudios tienden a señalar un peor funcionamiento en sujetos “esquizo-obsesivos” (Hermesh et al., 2003; Lysaker, Whitney, & Davis, 2009; Patel et al., 2010; Whitney et al., 2004). Cabe reseñar que, cuando en estos estudios comparativos se ha incluido un tercer grupo TOC “puro”, éste siempre ha manifestado un mejor rendimiento que ambas muestras de psicóticos en todas las funciones evaluadas (Borkowska et al., 2003; Tumkaya et al., 2009; Whitney et al., 2004).

En el ámbito de la neuroanatomía, se dispone de investigaciones que, valiéndose principalmente de técnicas de neuroimagen funcional y estructural, han comparado pacientes psicóticos “puros” y “esquizo-obsesivos” en diversas estructuras cortico-subcorticales. En cuanto al lóbulo frontal, se ha hallado que los sujetos “esquizo-obsesivos”, a diferencia de los esquizofrénicos “puros”, ostentan un tamaño de dicha área inversamente proporcional a la duración de la psicosis (Aoyama et al., 2000). Del mismo modo, la activación de su córtex dorsolateral izquierdo presenta una relación negativa con la intensidad de la clínica obsesivo-compulsiva (Levine, Gruber, Baird, & Yurgelun, 1998). Respecto al hipocampo, se ha constatado un menor tamaño en pacientes “esquizo-obsesivos” durante el estadio inicial de la psicosis (Aoyama et al., 2000). En lo referente a los ventrículos, se ha observado un ensanchamiento en pacientes “esquizo-obsesivos” con pocos años de evolución de la enfermedad, tanto en comparación a psicóticos (Goldstein et al., 1999; Iida, Matumura, & Aoyama, 1998) como sujetos TOC “puros” (Kurokawa et al., 2000). En cuanto al estriado, se dispone de evidencias indirectas que sugerirían una mayor disfuncionalidad de los ganglios de la base en pacientes “esquizo-obsesivos”, principalmente por la presencia de más

movimientos anormales inducidos (Bombin, Arango, & Buchanan, 2005; Mukhopadhaya et al., 2009; Tibbo et al., 2000) y no inducidos (Kruger et al., 2000; Mukhopadhaya et al., 2009; Ohta et al., 2003) por neurolépticos en dicho subgrupo. Por último, en relación al cerebelo, no se han obtenido diferencias inter-grupales concluyentes en las baterías neuropsicológicas que evalúan capacidad de secuenciación motora (Poyurovsky et al., 2007; Thomas & Tharyan, 2011; Sevincok, Akoglu, & Kokcu, 2007).

En conclusión, los pacientes “esquizo-obsesivos” suelen manifestar un peor funcionamiento neurocognitivo que las psicosis “puras”, principalmente en atención sostenida, inhibición de respuesta y memoria de trabajo. Sin embargo, el impacto de la clínica obsesiva se halla condicionado por los años de evolución de la psicosis, llegando a ejercer un efecto neuroprotector durante los estadios iniciales de la misma. En este marco, otro de los objetivos de la investigación realizada fue determinar si en nuestro grupo de pacientes “esquizo-obsesivos” cuya psicosis tenía una evolución media inferior a 15 años se evidenciaban diferencias en el perfil neuropsicológico en comparación a los sujetos con trastornos psicóticos o TOC “puros” (Artículo 3, ver apartado Resultados). Respecto a los correlatos neuroanatómicos, los pacientes “esquizo-obsesivos” presentan alteraciones funcionales y estructurales distintivas que afectan en mayor medida a la corteza frontal, el estriado, el hipocampo y los ventrículos.

#### 1.4. TRATAMIENTO DE LA SINTOMATOLOGÍA OBSESIVO-COMPULSIVA EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA

Respecto al tratamiento de los sujetos con sintomatología obsesiva y psicótica, una primera línea de investigación versa sobre el abordaje de la patología obsesiva

inducida por neurolepticos (Englisch et al., 2009), asunto de suma relevancia considerando la ratio costos-beneficios de mantener clozapina en un paciente psicótico refractario al tratamiento con otros antipsicóticos. Hasta el momento, se dispone de un único estudio prospectivo con control-placebo que señala que incorporar aripiprazol es efectivo en el tratamiento de la clínica obsesiva iatrogénica (Chang et al., 2008). Por otro lado, han de estimularse más ensayos con terapia electro-convulsiva con el fin de determinar su eficacia terapéutica para dicha clínica obsesiva iatrogénica (Rao et al., 2011).

Por lo que respecta al tratamiento de la sintomatología obsesiva primaria en pacientes “esquizo-obsesivos”, se ha obtenido una reducción significativa de la misma en diferentes ensayos clínicos a través del uso de antidepresivos (Berman et al., 1995; Poyurovsky et al., 1999b), antipsicóticos (McDougle, Epperson, Pelton, Wasyluk, & Price, 2000), eutimizantes (Poyurovsky et al., 2010; Rodríguez, Corcoran, & Simpson, 2010) y, de manera excepcional (estudio de casos), con terapia electro-convulsiva (Chaves, Crippa, Morais, & Zuardi, 2005; Hanisch, Friedemann, Piro, & Gutmann, 2009) y estimulación cerebral profunda (Plewnia et al., 2008). En este árbol de decisión, conviene reconsiderar el uso de antidepresivos como fármacos de primera elección cuando se valore que la clínica psicótica pudiera estar siendo exacerbada por su administración (Margetic, Aukst, & Javovljevic, 2008)

Cabe señalar que no se han llevado a cabo estudios destinados a evaluar el papel de la psicoterapia en el tratamiento del TOC en aquellos sujetos con trastorno psicótico comórbido. En este contexto, un objetivo complementario de nuestra investigación fue valorar un tratamiento psicológico para la clínica obsesivo-compulsiva en un paciente “esquizo-obsesivo”, realizando las oportunas adaptaciones para maximizar los logros terapéuticos (ver Apéndice 8.1).

## 2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Partiendo del marco teórico anteriormente expuesto, los objetivos y las hipótesis de la presente tesis doctoral son los siguientes:

### OBJETIVOS

**OBJETIVO 1:** Exponer un marco teórico actualizado e integrador acerca de los principales hallazgos epidemiológicos, etiopatogénicos y nosológicos relacionados con la comorbilidad entre TOC y trastorno psicótico (esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo) (**Artículo 1**).

**OBJETIVO 2:** Conocer el perfil psicopatológico y funcional de los sujetos diagnosticados de trastorno psicótico y TOC, contrastándolo con el de los sujetos afectados únicamente de alguno de los dos diagnósticos (**Artículos 2**).

**OBJETIVO 3:** Conocer el perfil neuropsicológico y las características del tratamiento de los sujetos diagnosticados de trastorno psicótico y TOC, contrastándolo con el de los sujetos afectados únicamente de alguno de los dos diagnósticos (**Artículo 3**).



## **HIPÓTESIS**

**HIPÓTESIS 1:** Los hallazgos empíricos previos indicarán que la co-ocurrencia entre TOC y trastorno psicótico constituye un fenómeno psicopatológico relevante, postulándose por ello una elevada prevalencia relativa, unos mecanismos etiopatogénicos multifactoriales y unas características clínicas distintivas en aquellos sujetos con esta comorbilidad.

**HIPÓTESIS 2:** Los sujetos “esquizo-obsesivos” manifestarán mayor severidad psicopatológica y funcional que los sujetos con trastorno psicótico y las personas con TOC.

**HIPÓTESIS 3:** Los sujetos “esquizo-obsesivos” manifestarán mayores déficits neurocognitivos, así como peor respuesta y confianza en el tratamiento, que los sujetos con trastorno psicótico y las personas con TOC.

### 3. MÉTODO

Con el fin de poner a prueba las hipótesis planteadas, se llevaron a cabo diferentes tipos de estudios que hacían uso de una metodología dispar, adaptada a los objetivos pretendidos en cada una de estas investigaciones.

#### **OBJETIVO 1 (Artículo 1)**

**Diseño:** se realizó una revisión sistemática de las principales líneas de investigación acerca de la comorbilidad entre TOC y esquizofrenia.

**Base de datos:** se utilizó PubMed durante el periodo comprendido entre 1980 y 2012.

**Palabras clave:** se emplearon /schizophrenia/, /obsessive-compulsive disorder/, /schizo-obsessive/, /psychotic/, /obsessive-compulsive disorder/.

#### **OBJETIVOS 2 y 3 (Artículos 2 y 3)**

**Diseño:** se llevó a cabo un estudio comparativo de corte transversal constituido por 3 muestras independientes.

**Participantes:** la muestra estaba constituida por pacientes adultos (18-65 años) procedentes de un centro de salud mental y un hospital de día, los cuales cumplían criterios DSM-IV (APA, 1994) de: TOC (n= 30), trastorno psicótico (esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo) (n=37) y TOC + trastorno psicótico (n=30). Criterios de exclusión: a) retraso mental, b) trastorno generalizado del desarrollo, c) abuso o dependencia de sustancias que no se hallara en remisión temprana, d) déficit sensorial relevante; trastorno mental orgánico; dificultades de comprensión y/o

expresión idiomática, e) otros trastornos con síntomas psicóticos (p.e. depresión psicótica, episodios maníacos con síntomas psicóticos, trastorno delirante, trastorno psicótico no especificado, trastorno psicótico inducido por sustancias) y f) síntomas obsesivo-compulsivo que no alcanzaran el umbral clínico (subclínico) y/o que se sospechase que hubieran sido inducidos por la administración de neurolépticos atípicos.

**Instrumentos:** los sujetos fueron evaluados a través de una batería de instrumentos psicométricos que valoraban su psicopatología, funcionalidad y neurocognición. Así mismo, se recogieron datos clínicos y del tratamiento implementado a través de la historia clínica de cada participante. Los principales instrumentos psicométricos empleados fueron: a) *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) (Peralta & Cuesta, 1994), b) *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder* (SUMD) (Ruiz et al., 2008), c) *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Y-BOCS) (Vega et al., 2002), d) *Brown Assessment of Beliefs Scale* (BABS) (Eisen et al., 1998), e) *Clinical Global Severity Scale* (CGI) (Guy, 2000), f) *Quality of Life Scale* (QLS) (Rodríguez et al., 1995), g) *Beck's Depression Inventory* (BDI) (Conde & Useros, 1975), h) *Wechsler Adult Intelligence Scale - Third Edition* (WAIS-III) (TEA, 1999), i) *Trail Making Test* (TMT) (Tombaugh, 2004) y j) *Verbal Fluency Test* (FAS) (Buriel et al., 2004).

**Procedimiento:** los pacientes eran inicialmente derivados por su profesional de referencia. Se concertaba telefónicamente una entrevista con cada sujeto. En este primer encuentro, se les explicaba la finalidad del estudio y se corroborará (o no) el diagnóstico psiquiátrico. Si aceptaban participar y su perfil clínico se adecuaba a los criterios del estudio, el sujeto cumplimentaba el consentimiento informado por escrito para su inclusión en el proyecto. En una segunda entrevista, se llevaba a cabo la evaluación psicométrica y neuropsicológica del paciente a lo largo de 90-120 minutos. Por último, el investigador recogía los datos clínicos pertinentes a través de la historia clínica.

## 4. RESULTADOS: COPIA DE LAS PUBLICACIONES

A continuación se exponen los artículos que detallan los principales resultados obtenidos en la presente tesis doctoral:

1. Frías, A., Palma, C. y Farriols, N. (2014). Comorbilidad entre trastorno obsesivo-compulsivo y esquizofrenia: prevalencia, teorías explicativas y estatus nosológico. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 42, 29-39.
2. Frías, A., Palma, C., Farriols, N., Salvador, A., Bonet, J. y Bernáldez, I. (en prensa). Psychopathology and quality of life among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: no evidence for a “schizo-obsessive” subtype. *Comprehensive Psychiatry*.
3. Frías, A., Palma, C., Farriols, N., Becerra, C., Álvarez, A. y Cañete, J. (en prensa). Neuropsychological profile and treatment-related features among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: Is there evidence for a “schizo-obsessive” subtype? *Psychiatry Research*.

### 4.1. COMORBILIDAD ENTRE TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO Y ESQUIZOFRENIA: PREVALENCIA, TEORÍAS EXPLICATIVAS Y ESTATUS NOSOLÓGICO

#### Revisión

<p>Álvaro Frias-Ibáñez<sup>1,2</sup>  Cárol Palma-Sevillano<sup>1,2</sup>  Núria Farríols-Hernando<sup>1,2</sup></p>	<p>Comorbilidad entre trastorno obsesivo-compulsivo y esquizofrenia: prevalencia, teorías explicativas y estatus nosológico</p> <p><sup>1</sup>FPCEE Blanquerna, Universidad Ramon-Llull, Barcelona  <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría, Hospital de Mataró, Barcelona</p>
--	---

**RESUMEN.** En el presente estudio teórico se revisan los principales hallazgos e investigaciones sobre la comorbilidad entre trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y esquizofrenia. Por una parte, se señala que la alta prevalencia de esta comorbilidad obedece tanto a factores de riesgo comunes (correlatos neuroanatómicos y neuropsicológicos) como a una relación causal entre ambas patologías mentales, precediendo generalmente el TOC a la psicosis. Por otro lado, se sostiene el estatus nosológico independiente de esta comorbilidad sobre la base de diversos criterios externos (síntomatología negativa, humor depresivo, disfuncionalidad psicosocial, correlatos neurobiológicos y neuropsicológicos), los cuales diferencian esta entidad clínica mixta de la esquizofrenia y el TOC por separado. Dichas conclusiones son discutidas considerando la falta de reconocimiento nosológico del denominado "trastorno esquizo-obsesivo".

Palabras clave: Trastorno esquizo-obsesivo, Esquizofrenia, Trastorno obsesivo-compulsivo, Comorbilidad, Estudio teórico

Actas Esp Psiquiatr 2014;42(1):28-38

#### Comorbidity between obsessive-compulsive disorder and schizophrenia: Prevalence, explanatory theories, and nosological status

**ABSTRACT.** This theoretical study reviews the main findings and research on comorbidity between obsessive-compulsive disorder (OCD) and schizophrenia. On the one hand, it is argued that high prevalence of comorbidity implies common risk factors (neuroanatomical and neuropsychological correlates) and a causal relationship between these mental illnesses, OCD usually preceding schizophrenia. On the other hand, independent nosological status of this "comorbidity" is supported on the basis of several external criteria (negative symptomatology, depressed mood, psychosocial impairment, neurobiological and neuropsychological correlates), which distinguish this mixed clinical entity from OCD and schizophrenia separately. These conclusions are discussed, considering the lack of recognition of "schizo-obsessive disorder" within the current diagnosis reference manuals.

Key words: Schizo-obsessive disorder, Schizophrenia, Obsessive-compulsive disorder, Comorbidity, Theoretical study

Correspondencia:  
Álvaro Frias Ibáñez  
Servicio de Psiquiatría  
Hospital de Mataró  
Ctra. Clrera s/n  
CP 08304, Mataró (Barcelona)  
Correo electrónico: afrias@csdm.cat

## INTRODUCCIÓN

La asociación entre trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y esquizofrenia dista de ser un fenómeno de reciente observación. Pese a que las primeras referencias se remontan a finales del siglo XIX<sup>1</sup>, no fue hasta el primer tercio del siglo XX cuando se consolidó la idea de esta ligazón. En dicho contexto, se postuló que la clínica obsesivo-compulsiva constituía parte de la fase prodrómica de las psicosis<sup>2,3</sup>, actuando a modo de "defensa neurótica" ante su incipiente irrupción<sup>4</sup>. Durante las décadas de los sesenta y setenta decreció el interés por esta área de estudio, principalmente al considerarse un fenómeno psicopatológico escasamente prevalente en los registros de casos implementados<sup>5</sup>. Con el advenimiento del DSM-III (1980), se empezaron a hacer investigaciones empíricas que cuestionaron la baja prevalencia de esta comorbilidad, así como la idea de que la patología obsesiva "protegiere" de la psicosis<sup>6</sup>. De igual manera, se flexibilizaron los modelos psicopatológicos previos, aceptándose la tesis de que algunas cogniciones pudieran fluctuar longitudinalmente entre lo intrusivo y delirante<sup>7</sup>. A partir de la década de los noventa, aumentó en mayor medida la sensibilidad hacia esta temática, en parte tras observarse que los neurolepticos atípicos inducían clínica obsesiva-compulsiva en sujetos esquizofrénicos<sup>8</sup>. Durante ese mismo período, se acuñaron términos afines tales como "TOC delirante"<sup>9</sup>, "delirios obsesivos"<sup>10</sup> o "esquizo-obsesivo"<sup>11</sup>. Desde inicios del siglo XXI y hasta la actualidad, la literatura científica se ha orientado a la validación de una nueva entidad clínica denominada "trastorno esquizo-obsesivo"<sup>12</sup>, propugnándose su inclusión en un continuo nosológico cuyos extremos sean representados por la esquizofrenia y el TOC<sup>13</sup>.

## METODOLOGÍA

En este contexto histórico general, la presente revisión tiene como objetivo principal ofrecer un marco descriptivo actualizado de las evidencias empíricas más relevantes en relación a la asociación entre TOC y esquizofrenia. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica a través de PubMed en el período comprendido entre 1980 y marzo del año 2012. Se utilizaron como palabras clave: *schizophrenia AND obsessive-compulsive disorder*; *schizo-obsessive*; *psychotic AND obsessive-compulsive disorder*. Las investigaciones recopiladas se reagruparon sobre la base de tres áreas fundamentales de estudio, a saber: 1) prevalencia de la comorbilidad, 2) teorías explicativas de la asociación TOC-esquizofrenia y 3) estatus nosológico de dicha comorbilidad.

## PREVALENCIA DE LA COMORBILIDAD ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA

La primera cuestión cardinal en el estudio de la comorbilidad entre TOC y esquizofrenia versa sobre la prevalencia

de esta asociación. En concreto, una parte notable de estas investigaciones busca: 1) determinar la magnitud de dicha comorbilidad y 2) precisar si su ratio es mayor de lo esperable por el mero azar (población general). Con dicho fin, se han realizado estudios empíricos en *muestras comunitarias* y *clínicas*, existiendo diferencias metodológicas que condicionan la generalización de los hallazgos obtenidos. Entre estas limitaciones procedimentales se halla la propia conceptualización de la clínica obsesiva, ya que una parte de los estudios analizados utilizan criterios diagnósticos DSM-IV a la hora de definirla (TOC), mientras que otras investigaciones consideran la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos (SOC) prominentes sobre la base de las puntuaciones alcanzadas en escalas, sea dicha clínica independiente o no de la patología psicótica.

Por lo que respecta a las investigaciones en *muestras comunitarias*, se sostiene que la prevalencia de dicha comorbilidad en sujetos con un diagnóstico primario de esquizofrenia se halla en un 12%<sup>14</sup>. Este dato es relevante dado que la prevalencia de TOC en población general se halla en un 0.8-2.5%<sup>15</sup>. Por otro lado, cuando se considera en dicha población la presencia de síntoma obsesivo-compulsivos (SOC) prominentes, la "comorbilidad" evidenciada se incrementa hasta un 25%<sup>16</sup>. Esta proporción de sujetos psicóticos con SOC es similar a la hallada en el conjunto de la población 21-24%<sup>17</sup>. Por lo tanto, los hallazgos en muestras comunitarias señalan que el hecho de padecer esquizofrenia aumenta el riesgo de padecer TOC (*versus* SOC) con una razón de probabilidad igual a 5.0-6.0.

En cuanto a los estudios de prevalencia en *muestras clínicas*, cabe distinguir aquéllos que se han realizado en sujetos con un diagnóstico primario de esquizofrenia y aquéllos que se han implementado en muestras TOC, siendo mucho más frecuentes los primeros. Respecto a los estudios en *muestras psicóticas*, la prevalencia de esta "comorbilidad" oscila en un 25-40% cuando se evalúa SOC<sup>18-20</sup>, mientras que se reduce a un 14-26% si se diagnostica TOC<sup>19,21-24</sup>. En conjunto, no se han observado diferencias significativas en la prevalencia de esta comorbilidad cuando se contrastan pacientes psicóticos: 1) procedentes de muestras comunitarias *versus* hospitalarias, 2) evaluados en diferentes períodos evolutivos de la enfermedad ("primeros episodios" *versus* pacientes "crónicos"), o 3) con criterios diagnósticos de dispar laxitud ("esquizofrenia" *versus* "espectro psicótico")<sup>25-27</sup>. Sin embargo, diversos estudios prospectivos en pacientes esquizofrénicos apuntan que la patología obsesiva comórbida se reduce o fluctúa durante el curso longitudinal de la psicosis<sup>28-30</sup>, evidenciándose en sólo la mitad de los pacientes (7-11%) tras cinco años de seguimiento<sup>31</sup>. Estos últimos hallazgos no excluyen el efecto terapéutico derivado de los tratamientos psicotrópicos administrados. En cuanto a los estudios en *muestras TOC*, la prevalencia de esquizofrenia se halla en el intervalo entre el 1-5%<sup>32-34</sup>. Cabe reseñar que la mayoría de investigaciones en esta población clínica han ido

encaminadas a determinar la presencia de rasgos esquizotípicos de la personalidad, habiéndose hallado dicha comorbilidad en un 15-35% de esta población<sup>35</sup>.

En conclusión, la comorbilidad entre TOC y esquizofrenia se sitúa por término medio en un 12-15% de los pacientes con un diagnóstico primario del espectro psicótico, siendo esta prevalencia seis veces mayor de lo esperable en población general.

### TEORÍAS EXPLICATIVAS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA

A lo largo del último siglo se han planteado diversos mecanismos etiopatogénicos para explicar la asociación entre TOC y esquizofrenia. En relación al concepto de comorbilidad, se han postulado principalmente dos modelos explicativos: 1) la posibilidad de que *un trastorno sea factor de riesgo para el otro* y 2) la asunción de unos *factores de riesgo comunes* para sendos trastornos mentales. Adicionalmente, desde una perspectiva evolutiva se ha formulado la hipótesis de que: 3) el TOC pudiera constituir parte integral del *pródromo psicótico*, remitiendo una vez éste eclosionara. Por último, se han llevado a cabo distintas investigaciones empíricas con sujetos esquizofrénicos cuya finalidad ha sido determinar si: 4) la patología obsesiva pudiera *irrupir o exacerbarse por la administración de neurolepticos*.

#### TOC como pródromo psicótico

El planteamiento teórico tradicional en relación a la asociación entre TOC y esquizofrenia viene representado por la hipótesis del *TOC como pródromo psicótico*. A pesar de que esta hipótesis se ha extendido hasta la actualidad de manera acrítica, algunas investigaciones empíricas se han llevado a cabo recientemente con vistas a dilucidar el papel del TOC como pródromo psicótico. Para corroborar esta teoría, dos condiciones han de cumplirse: 1) los sujetos con vulnerabilidad psicótica han de tener una alta prevalencia de TOC y 2) esta sintomatología obsesiva debe remitir (*versus* persistir) en mayor medida entre aquellos sujetos en los que finalmente se instaure el proceso psicótico. En relación a la primera premisa, se ha podido determinar transversalmente que un 20 por cien de los sujetos con riesgo ultra-alto de psicosis (RUAP) presentan TOC<sup>36,37</sup>. Sin embargo, en el único estudio prospectivo a largo plazo (siete años), no se ha observado una mayor probabilidad de padecer psicosis entre aquellos pacientes con RUAP en los que el TOC remitió posteriormente<sup>38</sup>.

En conclusión, existen evidencias empíricas preliminares para justificar que la clínica obsesivo-compulsiva se halla en una quinta parte de los sujetos con vulnerabilidad psicótica, pero no actúa como pródromo de un proceso esquizofrénico ulterior.

#### Un trastorno como factor de riesgo del otro

Dentro del área de investigación sobre comorbilidad entre TOC y esquizofrenia, una de las principales líneas de estudio versa sobre la posibilidad de que *uno de los trastornos se erija en factor de riesgo del otro*.

Respecto a esta hipótesis, la mayoría de investigaciones han ido encaminadas a determinar el papel del TOC como potencial factor de riesgo de la esquizofrenia. Para corroborar dicha condición, dos premisas han de cumplirse: 1) el TOC debe preceder habitualmente a la psicosis y 2) ha de persistir (*versus* remitir) en mayor medida entre aquellos sujetos que finalmente desarrollen un proceso psicótico. Con dicha finalidad, se han considerado dos tipos de muestras. Por una parte, pacientes con RUAP evaluados prospectivamente; por otro lado, sujetos con sendas patologías ya instauradas, los cuales son analizados retrospectivamente. En cuanto a los estudios en personas con vulnerabilidad psicótica (RUAP), los resultados vienen a señalar un efecto bifásico, a saber: un menor riesgo de padecer psicosis a medio plazo (un año) si en la evaluación inicial el sujeto es diagnosticado de TOC<sup>36</sup>, pero una mayor probabilidad de desarrollar un proceso psicótico a largo plazo (siete años) si la patología obsesiva persiste o incide<sup>38</sup>. En relación a los estudios con muestras de pacientes "mixtos" (comorbilidad TOC-esquizofrenia), los análisis retrospectivos son relativamente concluyentes, habiéndose observado que la patología obsesivo-compulsiva suele preceder a la psicosis<sup>34,39-43</sup>.

En conclusión, existen evidencias empíricas para propugnar que la sintomatología obsesivo-compulsiva persistente constituye un factor de riesgo para la esquizofrenia, ejerciendo su influjo de manera larvada o demorada tras un aparente efecto protector durante el curso inicial.

#### Factores de riesgo comunes

Al margen de que un trastorno pueda erigirse en factor de riesgo de otro, otra tesis postulada en lo referente a la comorbilidad entre esquizofrenia y TOC guarda relación con la presencia de *factores de riesgo comunes*, es decir, terceras variables afines a sendas patologías. Con dicha finalidad, se han emprendido multitud de investigaciones empíricas que, en conjunto, pueden englobarse en tres áreas básicas: *neuroendocrinología*, *neuroanatomía* y, por último, *neurocognición*. A nivel metodológico, dos tipos de procedimientos muestrales se han considerado para corroborar si existen similitudes entre TOC y esquizofrenia. Por una parte, investigaciones en las que se comparan directamente sujetos control *versus* esquizofrénicos *versus* personas con TOC. Por otro lado, estudios "independientes" donde se contrasta un grupo control bien con pacientes TOC, bien con sujetos esquizofrénicos.

### Neuroendocrinología

En el campo de la *neuroendocrinología*, la mayoría de estudios implementados son "independientes" y han tenido a la serotonina, la dopamina y el glutamato como principales neurotransmisores implicados. Los planteamientos etiopatogénicos postulados han procedido en gran parte de la respuesta evidenciada ante los psicofármacos administrados.

Por lo que respecta a la serotonina, los hallazgos en muestras TOC sugieren un déficit<sup>44,45</sup>, mientras que en la esquizofrenia, un aumento de su producción a nivel de córtex prefrontal<sup>46</sup>. En lo referente a la dopamina, se propugna un exceso dopaminérgico en los ganglios basales de sujetos con TOC<sup>47</sup>. Como contrapunto, en pacientes con esquizofrenia se aprecia una distribución bimodal, es decir, un aumento en la vía mesolímbica y un déficit en el córtex prefrontal<sup>48,49</sup>. Por último, en cuanto al glutamato, se sostiene un exceso del mismo a nivel de caudado y córtex prefrontal en sujetos con TOC<sup>50,51</sup>, mientras que en pacientes psicóticos se postula un déficit en el córtex prefrontal<sup>52</sup>.

En conjunto, todos los hallazgos expuestos refutan la idea de que TOC y esquizofrenia compartan una disfunción neuroendocrina similar. De hecho, manifiestan unos correlatos o funcionamiento neuroendocrino relativamente incompatible considerando la ratio serotonina/dopamina, sobre todo a nivel de receptores postsinápticos (5-HT)<sub>2</sub>/ D<sub>2</sub><sup>53</sup>.

### Neuroanatomía

En lo referente a la *neuroanatomía*, se dispone de estudios "independientes" y "comparativos" que han tenido como principales áreas de interés la corteza prefrontal, así como diversos núcleos subcorticales (núcleo caudado, tálamo, hipocampo y cerebelo).

Por lo que respecta al córtex prefrontal, se postula una hiperactivación de la corteza orbitofrontal en el TOC<sup>54</sup> y una hipoactivación de la corteza dorsolateral en pacientes con esquizofrenia<sup>55</sup>. En cuanto al núcleo caudado, se ha hallado una hiperactivación en sujetos con TOC<sup>56</sup>, mientras que en pacientes con esquizofrenia se ha sugerido una afectación del área dorsolateral<sup>57</sup>. Por lo que concierne al tálamo, existen evidencias que señalan que en ambas patologías hay una hipoactivación<sup>57,58</sup>, así como una menor asimetría del área pulvinar<sup>59</sup>. También se ha hallado una mayor deformación del área anterolateral en sujetos con TOC y del área posteriomedial en personas con esquizofrenia<sup>59</sup>. En lo referente al hipocampo, sendos trastornos presentan una reducción bilateral<sup>60</sup>. Adicionalmente, los pacientes con TOC presentan un ensanchamiento de la amígdala izquierda<sup>60</sup>. Por último, el cerebelo ha sido otra estructura evaluada y se dispone de hallazgos preliminares para sostener que existe una disfunción cerebelar en ambas patologías<sup>56,61</sup>.

En conclusión, ambas patologías presentan anomalías en los circuitos y estructuras fronto-estriatales, habiendo una notoria convergencia respecto a las alteraciones talámicas. Por otro lado, también se han hallado disfunciones estructurales afines en hipocampo y cerebelo. Estos hallazgos sugieren una aberración cerebral común a TOC y esquizofrenia.

### Neurocognición

En cuanto al funcionamiento *neurocognitivo* de pacientes con TOC y esquizofrenia, dada la ingente literatura sobre la materia, se han seleccionado únicamente aquellos estudios "comparativos" TOC *versus* esquizofrenia (*versus* controles). Las principales funciones evaluadas han sido: memoria visual/auditiva, habilidades viso-espaciales, velocidad de procesamiento y diversas competencias ejecutivas (fluencia verbal, memoria de trabajo e inhibición de respuesta).

Por lo que respecta a la capacidad de memoria auditiva/visual, ambas patologías presentan un déficit, si bien éste es de mayor intensidad en pacientes esquizofrénicos<sup>44,62</sup>. En cuanto a las habilidades viso-espaciales, apenas se han hallado diferencias entre ambos trastornos, si bien un estudio obtuvo que los pacientes con TOC rendían mejor que sujetos controles y esquizofrénicos en tareas que implicaban dicha habilidad<sup>62</sup>. En lo referente a la velocidad de procesamiento, ambas patologías conllevan un déficit, siendo esta desviación mayor en pacientes esquizofrénicos<sup>44,62</sup>. En relación a la memoria de trabajo, los resultados señalan que esta función está dañada en sujetos con esquizofrenia, pero no en pacientes con TOC<sup>44,63</sup>. Por último, en cuanto a la inhibición de respuesta, tanto las personas con TOC como con esquizofrenia manifiestan un menor rendimiento en las pruebas implementadas<sup>63,64</sup>.

En conclusión, ambas patologías presentan déficits en las capacidades memorísticas y en varias funciones frontales (velocidad de procesamiento, fluencia verbal e inhibición de respuesta). En conjunto, las diferencias neurocognitivas entre TOC y esquizofrenia son cuantitativas, habiendo una mayor intensidad de estas limitaciones en sujetos esquizofrénicos. En contraposición a los planteamientos tradicionales<sup>65</sup>, los estudios comparativos descartan que los déficits ejecutivos sean específicos para cada trastorno, a excepción de la memoria de trabajo.

En resumen, respecto a la hipótesis de los factores de riesgo comunes, existen correlatos neuroanatómicos (fronto-estriatales, hipocampales y cerebrales) y neuropsicológicos (memoria y funciones frontales) afines a ambas patologías, planteando la posibilidad de que exista una disfunción neurobiológica similar.

### TOC inducido por neurolépticos

Una línea de investigación de más reciente desarrollo guarda relación con la posible *inducción o exacerbación de*



*sintomatología obsesiva con la administración de antipsicóticos.* Hasta la actualidad, se han llevado a cabo distintas investigaciones con neurolépticos típicos, constatándose las propiedades anti-obsesivas de haloperidol como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con TOC refractario<sup>66,67</sup>. Sin embargo, han sido los neurolépticos atípicos los que han suscitado una mayor controversia, dada su particular farmacodinamia en comparación a sus homólogos tradicionales. Con dicho fin, diversos estudios transversales y prospectivos con sujetos psicóticos se han implementado, evaluando el riesgo relativo de presentar clínica obsesiva con la prescripción de un neuroléptico atípico versus otro antipsicótico (o placebo). Cabe reseñar que existen diferencias metodológicas que condicionan la generalización de estos resultados, sobre todo porque los pacientes de los ensayos prospectivos (versus transversales-retrospectivos) son monitorizados con dosis menores de antipsicótico durante periodos de evaluación (duración del tratamiento) más cortos.

Respecto a amisulpiride, existe un único estudio prospectivo que constata su capacidad anti-obsesiva<sup>68</sup>. Por lo que concierne a risperidona, se dispone de un ensayo prospectivo que atestigua una tendencia anti-obsesiva<sup>69</sup>, así como otras dos investigaciones comparativas que corroboran un mayor efecto anti-obsesivo en comparación a olanzapina<sup>70,71</sup>. En cuanto a olanzapina, se aprecian hallazgos divergentes. Por una parte, una notable capacidad pro-obsesiva en los estudios transversales en los que es comparado con clozapina<sup>71-73</sup>. Por otro lado, una ausencia de significación clínica en el único estudio prospectivo implementado<sup>74</sup>. Por último, en cuanto a clozapina, se aprecia una franca tendencia pro-obsesiva, constatable en mayor medida en los estudios transversales<sup>75,76</sup> que en los prospectivos<sup>77</sup>.

En conclusión, tanto clozapina como olanzapina son dos neurolépticos atípicos con especial potencial pro-obsesivo. En comparación con otros antipsicóticos, su mayor capacidad inductora se ha relacionado con una afinidad antagonista más notoria sobre los receptores serotoninérgicos (5-HT)<sub>2A</sub><sup>78-80</sup>. Por otro lado, las diferencias halladas entre estudios prospectivos versus transversales-retrospectivos sugieren que el potencial pro-obsesivo de ambos psicofármacos está modulado por la dosis y duración del tratamiento. De este modo, dosis más elevadas incrementan la afinidad antagonista sobre los receptores (5-HT)<sub>2A</sub><sup>81-83</sup>, mientras que tratamientos más prolongados ocasionan una regulación al alza en la expresión de estos mismos receptores<sup>29,73,77</sup>.

## ESTATUS NOSOLÓGICO DE LA COMORBILIDAD ENTRE TOC Y ESQUIZOFRENIA

Los hallazgos expuestos sobre prevalencia y etiopatogenia han ido abriendo una incipiente controversia en relación al *estatus nosológico* de estos pacientes con comorbilidad. En dicho contexto, se han llevado a cabo diferentes investi-

gaciones empíricas, mayoritariamente transversales, que han pretendido determinar si existen diferencias entre sujetos esquizofrénicos y "esquizo-obsesivos", incluyéndose en escasas ocasiones un tercer grupo comparativo de pacientes con TOC. Paralela a esta cuestión, dos líneas de debate adicionales se han desarrollado. La primera, en torno a la posibilidad de que esta psicopatología "mixta" constituya una *entidad clínica de buen o mal pronóstico/ajuste* en comparación a las psicosis "puras". La segunda, sobre la probabilidad de plantear varios *subtipos de sujetos "esquizo-obsesivos"* en función de los criterios adoptados para evaluar la sintomatología obsesiva (TOC versus SOC).

En dicho contexto, el objetivo general del presente apartado es ofrecer un marco descriptivo de los principales hallazgos. Para ello, se han dividido los resultados en función de tres criterios externos: *características psicopatológicas* (sintomatología psicótica, clínica obsesivo-compulsiva y humor depresivo); *curso y funcionalidad* (edad de inicio, disfuncionalidad psicosocial y rehospitalizaciones); *correlatos neuropsicológicos y neuroanatómicos*.

## Características psicopatológicas

En cuanto a la *sintomatología psicótica*, no se han hallado diferencias significativas consistentes entre la clínica productiva e *insight* de sujetos con esquizofrenia versus "esquizo-obsesivos"<sup>20,21,27,31,40,84,85</sup>. Respecto a la sintomatología negativa, se han evidenciado divergencias entre sujetos esquizofrénicos y "esquizo-obsesivos", si bien estos hallazgos están modulados por las características del grupo "mixto". De este modo, cuando los sujetos "esquizo-obsesivos" presentan comorbilidad con SOC, se ha constatado que estos pacientes suelen presentar más síntomas negativos<sup>26,86-89</sup>. Por el contrario, considerando pacientes "mixtos" con TOC, no se han observado diferencias significativas inter-grupos<sup>22,25,27,31,41,42,84</sup>. Con el fin de dilucidar esta cuestión, estudios más ambiciosos han contrastado directamente pacientes "mixtos" con SOC versus con TOC, añadiendo más confusión al hallar que los pacientes con comorbilidad TOC suelen tener más síntomas negativos que aquéllos con SOC<sup>23,30,76</sup>. Independientemente de ello, estas discrepancias vienen a señalar que las propias características de la patología obsesiva modulan el impacto que ésta ejerce sobre los síntomas negativos.

En lo referente a la *clínica obsesiva*, no se han apreciado diferencias significativas entre pacientes "mixtos" versus TOC "puros", tanto en la severidad/contenido de las obsesiones-compulsiones<sup>34,35,90,91</sup>, como en el *insight* de dicha sintomatología<sup>91,92</sup>. No obstante, un estudio halló un mayor *insight* sobre las ideas intrusivas en sujetos "esquizo-obsesivos"<sup>90</sup>.

Por último, en cuanto a la *sintomatología depresiva*, existe consenso a la hora de constatar que los pacientes

"mixtos" presentan más humor deprimido<sup>19,30,31,40,42</sup> y conductas parasuicidas<sup>31,71</sup> que los psicóticos sin comorbilidad. Esta tendencia es replicable incluso cuando se añade un tercer grupo comparativo con TOC "puro"<sup>91</sup>. La consistencia de estos resultados viene a plantear el papel de los correlatos neuroendocrinos afines a TOC y depresión (bajos niveles de serotonina y altos de glutamato), los cuales podrían estar explicando dicho solapamiento<sup>93</sup>.

En conclusión, desde un punto de vista psicopatológico, existen diferencias significativas entre pacientes "esquizo-obsesivos" y esquizofrénicos "puros", manifestando los primeros una mayor sintomatología depresiva y negativa, hallazgo este último más asociado a pacientes "mixtos" con TOC (*versus* SOC).

### Curso y funcionalidad psicosocial

Respecto a la *edad de inicio de la psicosis*, no existen datos concluyentes cuando se comparan pacientes "mixtos" y esquizofrénicos sin comorbilidad. Por una parte, algunas investigaciones señalan un debut más temprano del proceso psicótico en sujetos "esquizo-obsesivos"<sup>6,23,24,43,41,94</sup>. Por otro lado, diversos estudios no han hallado diferencias intergrupales<sup>26,39,91</sup>. Como contrapunto, en cuanto a la *edad de inicio de la sintomatología obsesivo-compulsiva*, se ha evidenciado un comienzo más precoz en pacientes "mixtos" en comparación a personas con TOC "puro"<sup>32,90</sup>.

En lo referente al *grado de disfuncionalidad psicosocial*, existe un amplio consenso a la hora de determinar que los sujetos "esquizo-obsesivos" presentan un peor funcionamiento psicosocial que los psicóticos "puros"<sup>20,23,25,64,87,91,95</sup>, sobre todo si presentan comorbilidad con TOC (*versus* SOC)<sup>91</sup>.

En relación al *número y duración de las (re)hospitalizaciones*, los resultados no son del todo consistentes. Diversas investigaciones señalan que los ingresos psiquiátricos son más largos en pacientes "mixtos" que en sujetos con psicosis "pura"<sup>87,94</sup>, sobre todo si presentan comorbilidad con TOC (*versus* SOC)<sup>94</sup>. Sin embargo, otros estudios recientes indican que no hay diferencias intergrupales en el número y duración de las re-hospitalizaciones<sup>31,40,91</sup>.

En conclusión, existen algunas diferencias significativas intergrupales en el curso y funcionamiento psicosocial, manifestando los pacientes "esquizo-obsesivos" un inicio más temprano de la psicopatología y una mayor interferencia psicosocial. En general, el impacto de la sintomatología obsesiva sobre el funcionamiento diario de los sujetos "mixtos" es más negativo en presencia de TOC (*versus* SOC).

### Correlatos neuropsicológicos y neuroanatómicos

Por lo que respecta a los *correlatos neuropsicológicos*, se dispone de multitud de estudios comparativos en relación

a diferentes capacidades neurocognitivas, a saber: atención selectiva y sostenida, memoria visual/auditiva, habilidades viso-espaciales y diversas funciones ejecutivas (fluencia verbal, memoria de trabajo e inhibición de respuesta). En cuanto a la atención selectiva, no se han hallado diferencias entre pacientes psicóticos "puros" y "mixtos"<sup>20,96</sup>. En lo referente a la atención sostenida, los pacientes "esquizo-obsesivos" presentan peor funcionamiento que sus homólogos sin comorbilidad<sup>64,88</sup>. En el ámbito de la memoria visual/auditiva, no se aprecian resultados concluyentes en relación a posibles diferencias intergrupales<sup>64,88,96,97</sup>. Por lo que respecta a las habilidades viso-espaciales, los sujetos "mixtos" ostentan una mayor capacidad que los esquizofrénicos "puros", al menos durante el estadio inicial de la psicosis<sup>96,97</sup>. Por lo que concierne a la fluencia verbal, no hay resultados consistentes en una u otra dirección<sup>20,97</sup>. En cuanto a la memoria de trabajo, se produce una respuesta bifásica en pacientes "mixtos": un mejor rendimiento que los esquizofrénicos "puros" durante los primeros años de evolución de la psicosis, pero una merma mayor de dichas capacidades cuando se cronifica<sup>64,87,88,96-98</sup>. Por último, en relación a la inhibición de respuesta, los estudios tienden a señalar un peor funcionamiento en sujetos "mixtos"<sup>64,99-101</sup>. Cabe reseñar que, cuando en estos estudios comparativos se ha incluido un tercer grupo TOC "puro", éste siempre ha manifestado un mejor rendimiento que ambas muestras de psicóticos en todas las funciones evaluadas<sup>64,96,98</sup>.

En el ámbito de la *neuroanatomía*, se dispone de investigaciones que, valiéndose principalmente de técnicas de neuroimagen funcional y estructural, han comparado pacientes psicóticos "puros" y "mixtos" en diversas estructuras cortico-subcorticales. En cuanto al lóbulo frontal, se ha hallado que los sujetos "esquizo-obsesivos", a diferencia de los esquizofrénicos "puros", ostentan un tamaño de dicha área inversamente proporcional a la duración de la psicosis<sup>96</sup>. Del mismo modo, la activación de su córtex dorsolateral izquierdo presenta una relación negativa con la intensidad de la clínica obsesivo-compulsiva<sup>102</sup>. Respecto al hipocampo, se ha constatado un menor tamaño en pacientes "mixtos" durante el estadio inicial de la psicosis<sup>96</sup>. En lo referente a los ventrículos, se ha observado un ensanchamiento en pacientes "esquizo-obsesivos" con pocos años de evolución de la enfermedad, tanto en comparación a psicóticos<sup>103,104</sup> como sujetos TOC<sup>105</sup> "puros". En cuanto al estriado, se dispone de evidencias indirectas que sugerirían una mayor disfuncionalidad de los ganglios de la base en pacientes "esquizo-obsesivos", principalmente por la presencia de más movimientos anormales inducidos<sup>16,83,106</sup> y no inducidos<sup>22,39,83</sup> por neurolepticos en dicho subgrupo. Por último, en relación al cerebelo, no se han obtenido diferencias intergrupales concluyentes en las baterías neuropsicológicas que evalúan capacidad de secuenciación motora<sup>47,107,108</sup>.

En conclusión, los pacientes "mixtos" suelen manifestar un peor funcionamiento neurocognitivo que las psicosis

"puras", principalmente en atención sostenida, inhibición de respuesta y memoria de trabajo. Sin embargo, el impacto de la clínica obsesiva se halla condicionado por los años de evolución de la psicosis, llegando a ejercer un efecto neuroprotector durante los estadios iniciales de la misma. Respecto a los correlatos neuroanatómicos, los pacientes "esquizo-obsesivos" presentan alteraciones funcionales y estructurales distintivas que afectan en mayor medida a la corteza frontal, el estriado, el hipocampo y los ventrículos.

## CONCLUSIONES

El presente estudio teórico ha tenido como objetivo revisar los principales hallazgos empíricos en relación a la comorbilidad entre TOC y esquizofrenia. Numerosas investigaciones en muestras de pacientes psicóticos señalan que la co-ocurrencia entre ambos trastornos se estima en un 12-15%<sup>14,23,24</sup>, reduciéndose a la mitad en el seguimiento a largo plazo<sup>31</sup>. En términos relativos, esta prevalencia es mucho mayor de lo esperable por el mero azar, observándose que, respecto a la población general, la probabilidad de presentar TOC es seis veces superior si se ha sido diagnosticado previamente de esquizofrenia u otra patología del espectro psicótico (p.e., trastorno esquizofreniforme o trastorno esquizoafectivo).

Ante esta elevada prevalencia, distintas hipótesis han sido propuestas como mecanismos explicativos, principalmente que: 1) un trastorno sea predisponente del otro y que 2) existan terceras variables comunes a sendas patologías. Sobre la primera cuestión, se ha hallado que la clínica obsesiva persistente actúa como factor de riesgo para la psicosis en sujetos con RUAP, ejerciendo su influjo de manera larvada o "demorada" tras un aparente efecto protector a corto plazo<sup>36,38</sup>. Estos resultados plantearían la idoneidad de implementar tratamientos profilácticos con esta clase de pacientes de "mal pronóstico". En lo referente a la segunda cuestión, existen diversos correlatos neuroanatómicos y neuropsicológicos comunes a ambas patologías<sup>44,59,60,62</sup>, los cuales sugerirían una aberración cerebral afín. A pesar de estos hallazgos, es preceptivo clarificar los mecanismos neuroendocrinos a partir de los cuales interactúan dos trastornos tan dispares a dicho nivel<sup>109</sup>.

En cuanto al diagnóstico diferencial, una fuente de comorbilidad espuria guarda relación con la potencial acción iatrogénica de clozapina y olanzapina<sup>76,77</sup>, especialmente a dosis elevadas y/o prescripción prolongada<sup>80,83</sup>. Esta posibilidad conviene explorarla en aquellos sujetos en los que la clínica obsesiva debute con posterioridad a la psicosis. En dicho marco, una línea de investigación promisoriosa versa sobre el tratamiento de la patología obsesiva inducida por neuroleptícos<sup>110</sup>, asunto de suma relevancia considerando el ratio costos-beneficios de mantener clozapina en un paciente psicótico refractario. Hasta el momento, se dispone de un

único estudio prospectivo con control-placebo que señala que incorporar aripiprazol es efectivo en el tratamiento de la clínica obsesiva iatrogénica<sup>111</sup>. Por otro lado, han de estimarse ensayos con terapia electroconvulsiva con el fin de determinar su eficacia terapéutica<sup>112</sup>.

A partir de los avances epidemiológicos y etiopatogénicos, numerosos estudios han sido diseñados para evaluar el estatus nosológico de dicha comorbilidad. Con este fin, se han comparado pacientes "mixtos" con sujetos esquizofrénicos y/o TOC "puros"<sup>20,23,64,91,95</sup>, hallándose que los primeros presentan: 1) más sintomatología negativa, 2) mayor humor depresivo, 3) mayor nivel de disfuncionalidad psicosisocial, 4) debut más temprano de la psicopatología, 5) más disfunciones neuroanatómicas desde el inicio de la enfermedad, y 6) unas capacidades neurocognitivas que se deterioran en mayor medida cuando se cronifica la psicosis. En conjunto, todas estas evidencias empíricas vienen a apoyar una entidad diagnóstica de nueva creación denominada "trastorno esquizo-obsesivo"<sup>113</sup>, constituyendo un constructo nosológico de peor ajuste y pronóstico que las psicosis y TOC "puros". A pesar de estos hallazgos, algunas cuestiones permanecen sin esclarecer en relación a las características distintivas de los pacientes "esquizo-obsesivos". La más importante estriba en la *respuesta diferencial* a las intervenciones psicofarmacológicas, variable no considerada en ningún ensayo prospectivo comparativo. Hasta el momento, la investigación terapéutica en pacientes "esquizo-obsesivos" ha ido orientada al tratamiento de la sintomatología obsesiva comórbida, habiéndose obtenido una reducción significativa de la misma a través del uso de antidepresivos<sup>94,114</sup>, antipsicóticos<sup>115</sup>, eutimizantes<sup>93,116</sup> y, de manera excepcional, con terapia electroconvulsiva<sup>117,118</sup> y estimulación cerebral profunda<sup>119</sup>. En este árbol de decisión, conviene reconsiderar el uso de antidepresivos como fármacos de primera elección cuando se valore que la clínica psicótica pudiera estar siendo exacerbada por su administración<sup>120</sup>.

Por último, un debate emergente trata sobre la posible existencia de varios subtipos de sujetos "esquizo-obsesivos". Con dicha finalidad, se han contrastado pacientes "mixtos" TOC *versus* SOC, hallándose divergencias tanto desde un punto de vista funcional como a nivel de gravedad/pronóstico clínico. En relación a la primera variable, las evidencias transversales (correlacionales) en muestras SOC vienen a plantear que los síntomas obsesivos tienden a estar asociados a la clínica psicótica, de manera que se establece una relación funcional entre ambos tipos de psicopatología (p.e. más compulsiones de lavado ante un delirio de infestación más intenso)<sup>20,71,121</sup>. Por el contrario, los sujetos "mixtos" con TOC manifiestan una clínica obsesiva independiente de la psicótica<sup>31,41,122</sup>. Por lo que respecta al segundo criterio, existen diversos hallazgos que confirman que la comorbilidad con TOC (*versus* SOC) supone un indicador de mayor severidad psicopatológica y psicosisocial<sup>23,24,30,75</sup>. En conjunto, estas diferencias entre subtipos abren el interrogante acerca de

si clínica SOC (*versus* TOC) pudiera constituir una suerte de mecanismo de afrontamiento o adaptación para hacer frente a los síntomas psicóticos.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Berrios GE. Obsessive-compulsive disorder: its conceptual history in France during the 19th century. *Comprehensive Psychiatry*. 1989;30:283-95.
2. Jahrreis W. Obsessions during schizophrenia. *Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1926;77:740-88.
3. Lewis A. Problems of obsessional illness. *Proc R Soc Med*. 1936;29:325-35.
4. Stengel EA. A study of some clinical aspects of the relationship between obsessional neurosis and psychotic reaction types. *Journal of Mental Science*. 1945;91:166-87.
5. Rosen I. The clinical significance of obsessions in schizophrenia. *Journal of Mental Science*. 1956;103:773-85.
6. Fenton WS, McGlashan TH. The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1986;143:1527-33.
7. Insel TR, Akiskal HS. Obsessive-compulsive disorder with psychotic features: A phenomenologic analysis. *Am J Psychiatry*. 1986;143:437-41.
8. Patil VJ. Development of transient obsessive-compulsive symptoms during treatment with clozapine. *Am J Psychiatry*. 1992;149:272.
9. O'Dwyer AM, Marks I. Obsessive-compulsive disorder and delusions revisited. *Br J Psychiatry*. 2000;176:281-4.
10. Porto L, Bermanzohn PC, Pollack S, Morrissey R, Siris SG. A profile of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *CNS Spectrums*. 1997;2:21-5.
11. Hwang MY, Opler LA. Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder: assessment and treatment. *Psychiatric Annals*. 1994;24:468-72.
12. Zohar J. Is there room for a new diagnostic subtype: the schizo-obsessive subtype? *CNS Spectr*. 1997;2:49-50.
13. Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment. *CNS Drugs*. 2004;18:989-1010.
14. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;45:1094-9.
15. Crino R, Slade T, Andrews G. The changing prevalence and severity of obsessive-compulsive disorder criteria from DSM-III to DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 2005;162(5):876-82.
16. Tibbo P, Kroetsch M, Chue P, Warneke L. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2000;34:139-46.
17. Fullana MA, Mataix-Cols D, Caspi A, Harrington H, Grisham JR, Moffitt TE, et al. Obsessions and compulsions in the community: prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions. *Am J Psychiatry*. 2009;166(3):329-36.
18. Jaydeokar S, Gore Y, Diwan P, Deshpande P, Desai N. Obsessive-compulsive symptoms in chronic schizophrenia: A new idea or and old belief? *Indian J Psychiat*. 1997;39(4):324-8.
19. Fawzi MH, Fawzi MM, Khedr HH, Fawzi MM. Tobacco smoking in Egyptian schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive symptoms. *Schizophr Res*. 2007;95:236-46.
20. Tiryaki A, Ozkorumak E. Do the obsessive-compulsive symptoms have an effect in schizophrenia? *Compr Psychiatry*. 2010;51(4):357-62.
21. Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999a;156:1998-2000.
22. Kruger S, Braunig P, Hoffer J, Shugar G, Borner I, Langkrar J. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia and significance of motor symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12:16-24.
23. Owashi T, Ota A, Otsubo T, Susa Y, Kamijima K. Obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive symptoms in Japanese inpatients with chronic schizophrenia a possible schizophrenic subtype. *Psychiatry Res*. 2010;179(3):241-6.
24. Üçok A, Ceylan ME, Tihan AK, Lapçin S, Ger C, Tükel R. Obsessive compulsive disorder and symptoms may have different effects on schizophrenia. *ProgNeuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(2):429-33.
25. Poyurovsky M, Hramenkov S, Isakov V, Rauchverger B, Modai I, Schneidman M, et al. Obsessive-compulsive disorder in hospitalized patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2001;102:49-57.
26. Nechmad A, Ratzoni G, Poyurovsky M, Meged S, Avidan G, Fuchs C, et al. Obsessive-compulsive disorder in adolescent schizophrenia patients. *Am J Psychiatry*. 2003;160:1002-4.
27. Byerly M, Goodman W, Acholonu W, Bugno R, Rush AJ. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: frequency and clinical features. *Schizophr Res*. 2005;76:309-16.
28. Craig T, Hwang MY, Bromet EJ. Obsessive-compulsive and panic symptoms in patients with first-admission psychosis. *Am J Psychiatry*. 2002;159(4):592-8.
29. de Haan L, Beuk N, Hoogenboom B, Dingemans P, Linszen D. Obsessive-compulsive symptoms during treatment with olanzapine andrisperidone: a prospective study of 113 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:104-7.
30. de Haan L, Hoogenboom B, Beuk N, van AT, Linszen D. Obsessive compulsive symptoms and positive, negative, and depressive symptoms in patients with recent-onset schizophrenic disorders. *Can J Psychiatry*. 2005;50:519-24.
31. de Haan L, Sterk B, Wouters L, Linszen DH. The 5-Year Course of Obsessive-Compulsive Symptoms and Obsessive-Compulsive Disorder in First-Episode Schizophrenia and Related Disorders. *Schizophr Bull*. En prensa.
32. Eisen JL, Rasmussen SA. Obsessive compulsive disorder with psychotic features. *J Clin Psychiatry*. 1993;54(10):373-9.
33. Thomsen PH, Jensen J. Obsessive-compulsive disorder: admission patterns and diagnostic stability. A case register study. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;90:19-24.
34. de Haan L, Dudek-Hodge C, Verhoeven Y, Denys D. Prevalence of psychotic disorders in patients with obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*. 2009;14(8):415-7.
35. Poyurovsky M, Koran LM. Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications. *J Psychiatr Res*. 2005;39:399-408.
36. Niendam TA, Berzaka J, Cannon TD, Bearden CE. Obsessive compulsive symptoms in the psychosis prodrome: Correlates of clinical and functional outcome. *Schizophr Res*. 2009;108(1-3):170-5.
37. Sterk B, Lankreijer K, Linszen DH, de Haan L. Obsessive-compulsive symptoms in first episode psychosis and in subjects at ultra-high risk for developing psychosis; onset and relationship to psychotic symptoms. *Aust N Z J Psychiatry*. 2011;45(5):400-6.
38. Fontenelle LF, Lin A, Pantelis C, Wood SJ, Nelson B, Yung AR. A longitudinal study of obsessive-compulsive disorder in individuals at ultra-high risk for psychosis. *J Psychiatr Res*.

- 2011;45(9):1140-5.
39. Ohta M, Kokai M, Morita Y. Features of obsessive-compulsive disorder in patients primarily diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;57:67-74.
  40. Seedat F, Roos JL, Pretorius HW, Karayiorgou M, Nel B. Prevalence and clinical characteristics of obsessive-compulsive disorder and obsessive compulsive symptoms in Afrikaner schizophrenia and schizoaffective disorder patients. *Afr J Psychiatry*. 2007;10:219-24.
  41. Poyurovsky M, Faragian S, Shabeta A, Kosov A. Comparison of clinical characteristics, co-morbidity and pharmacotherapy in adolescent schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*. 2008;159:133-9.
  42. Rajkumar RP, Janardhan YC, Kandavel T. Clinical profile of "schizo-obsessive" disorder: a comparative study. *Comprehensive Psychiatry*. 2008;49:262-8.
  43. Faragian S, Fuchs C, Pashinian A, Weizman R, Weizman A, Poyurovsky M. Age-of-onset of schizophrenic and obsessive-compulsive symptoms in patients with schizo-obsessive disorder. *Psychiatry Res*. 2012;197(1-2):19-22.
  44. Kim MS, Kang SS, Youn T, Kang DH, Kim JJ, Kwon JS. Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2003;123(2):109-23.
  45. Mundo E, Richter MA, Zai G, Sam F, McBride J, Macciardi F, et al. 5HT1D beta receptor gene implicated in the pathogenesis of obsessive-compulsive disorder: further evidence from a family-based association study. *Molecular Psychiatry*. 2002;7(7):805-9.
  46. Busatto GF, Kerwin RW. Perspectives on the role of serotonergic mechanisms in the pharmacology of schizophrenia. *J Psychopharmacol*. 1997;11:3-12.
  47. Thomas N, Tharyan P. Soft neurological signs in drug-free people with schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23(1):68-73.
  48. Toda M, Abi-Dargham A. Dopamine hypothesis of schizophrenia: Making sense of it all. *Current Psychiatry Reports*. 2007;9(4):329-36.
  49. Kuroki T, Nagao N, Nakahara T. Neuropharmacology of second-generation antipsychotic drugs: a validity of the serotonin-dopamine hypothesis. *Progress in Brain Research*. 2008;172:199-212.
  50. Coric V, Taskiran S, Pittenger C, Wasylink S, Mathalon DH, Valentine G, et al. Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label trial. *Biological Psychiatry*. 2005;58(5):424-8.
  51. Bhattacharyya S, Chakraborty K. Glutamatergic dysfunction- newer targets for anti-obsessional drugs. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2007;2:47-55.
  52. Sodhi M, Wood KH, Meador-Woodruff J. Role of glutamate in schizophrenia: integrating excitatory avenues of research. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2008;8(9):1389-406.
  53. Tibbo P, Warneke L. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: epidemiologic and biologic overlap. *J Psychiatry Neurosci*. 1999;24:15-24.
  54. Saxena S, Brody AL, Ho ML, Alborzian S, Maidment KM, Zohrabi N, et al. Differential cerebral metabolic changes with paroxetine treatment of obsessive compulsive disorder vs major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(3):250-61.
  55. Hill K, Mann L, Laws KR, Stephenson CM, Nimmo-Smith I, McKenna PJ. Hypofrontality in schizophrenia: a meta-analysis of functional imaging studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2004;110(4):243-56.
  56. Pujol J, Soriano-Mas C, Alonso P, Cardoner N, Menchón JM, Deus J, et al. Mapping structural brain alterations in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(7):720-30.
  57. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, Maziotta JC, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*. 1992;49:681-9.
  58. Andreasen NC. The role of the thalamus in schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 1997;42(1):27-33.
  59. Kang DH, Kim SH, Kim CW, Choi JS, Jang JH, Jung MH, et al. Thalamus surface shape deformity in obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. *Neuroreport*. 2008;19(6):609-13.
  60. Kwon JS, Shin YW, Kim CW, Kim YI, Youn T, Han MH, et al. Similarity and disparity of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia in MR volumetric abnormalities of the hippocampus-amygdala complex. *Neuro Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:962-4.
  61. Andreasen NC, Pierson R. The role of the cerebellum in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2008;64(2):81-8.
  62. Martin V, Huber M, Rief W, Exner C. Comparative cognitive profiles of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2008;23:487-500.
  63. Abbruzzese M, Bellodi L, Ferri S, Scarone S. Frontal lobe dysfunction in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: A neuropsychological study. *Brain Cognition*. 1995;27:202-12.
  64. Whitney KA, Fastenau PS, Evans JD, Lysaker PH. Comparative neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder and schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. *Schizophr Res*. 2004;69:75-83.
  65. Chamberlain SR, Blackwell AD, Fineberg NA, Robbins TW, Sahakian BJ. The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(3):399-419.
  66. Li X, May RS, Tolbert LC, Jackson WT, Flournoy JM, Baxter LR. Risperidone and haloperidol augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder: a crossover study. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(6):736-43.
  67. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2006;11(7):622-32.
  68. Kim SW, Shin IS, Kim JM, Yang SJ, Hwang MY, Yoon JS. Amisulpride improves obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia patients taking atypical antipsychotics: an open-label switch study. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(3):349-52.
  69. Veznedaroglu B, Ercan ES, Kayahan B, Varan A, Bayraktar E. Reduced short-term obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients treated with risperidone: a single-blind prospective study. *Hum Psychopharmacol*. 2003;18(8):635-40.
  70. van Nimwegen L, de Haan L, van Bevern N, Laan W, van den Brink W, Linszen D. Obsessive-compulsive symptoms in a randomized, double-blind study with olanzapine or risperidone in young patients with early psychosis. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(2):214-8.
  71. Ongur D, Goff DC. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: associated clinical features, cognitive function and medication status. *Schizophr Res*. 2005;75:349-62.
  72. Mahendran R, Liew E, Subramaniam M. De novo emergence of obsessive-compulsive symptoms with atypical antipsychotics in asian patients with schizophrenia or schizoaffective disorder:

- a retrospective, cross-sectional study. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(4):542-5.
73. Schirmbeck F, Esslinger C, Rausch F, Englisch S, Meyer-Lindenberg A, Zink M. Antiserotonergic antipsychotics are associated with obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Psychol Med*. 2011;41(11):2361-73.
  74. Baker RW, Ames D, Umbricht DS, Chengappa KN, Schooler NR. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a comparison of olanzapine and placebo. *Psychopharmacol Bull*. 1996;32(1):89-93.
  75. Galvez-Buccollini JA, Fiestas F, Herrera P, Vega-Dienstmaier JM, Guimas B, Mazzotti G. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia during treatment with clozapine and conventional antipsychotic drugs. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32(4):211-5.
  76. Sa AR, Hounie AG, Sampaio AS, Arrais J, Miguel EC, Elkis H. Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol. *Compr Psychiatry*. 2009;50(5):437-42.
  77. Lin SK, Su SF, Pan CH. Higher plasma drug concentration in clozapine-treated schizophrenic patients with side effects of obsessive/compulsive symptoms. *Ther Drug Monit*. 2006;28(3):303-7.
  78. de Haan L, Oekeneva A, Van Amelsvoort T, Linszen D. Obsessive-compulsive disorder and treatment with clozapine in 200 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *Eur Psychiatry*. 2004;19(8):524.
  79. Kwon JS, Joo YH, Nam HJ, Lim M, Cho EY, Jung MH, et al. Association of the glutamate transporter gene SLC1A1 with atypical antipsychotics-induced obsessive-compulsive symptoms. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1233-41.
  80. Kim SW, Shin IS, Kim JM, Youn T, Yang SJ, Hwang MY, et al. The 5-HT2 receptor profiles of antipsychotics in the pathogenesis of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Clin Neuropharmacol*. 2009;32(4):224-6.
  81. Reznik I, Yavin I, Stryjer R, Spivak B, Gonen N, Strous R, et al. Clozapine in the treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia patients: a case series study. *Pharmacopsychiatry*. 2004;37(2):52-6.
  82. Lim M, Park DY, Kwon JS, Joo YH, Hong KS. Prevalence and clinical characteristics of obsessive-compulsive symptoms associated with atypical antipsychotics. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(6):712-3.
  83. Mukhopadhyaya K, Krishnaiah R, Taye T, Nigam A, Bailey AJ, Sivakumaran T, et al. Obsessive-compulsive disorder in UK clozapine-treated schizophrenia and schizoaffective disorder: a cause for clinical concern. *J Psychopharmacol*. 2009;23(1):6-13.
  84. Sevincok L, Akoglu A, Topaloglu B, Aslantas H. Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;58:274-9.
  85. Faragian S, Kurs R, Poyurovsky M. Insight into obsessive-compulsive symptoms and awareness of illness in adolescent schizophrenia patients with and without OCD. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2008;39:39-48.
  86. Aoyama F, Iida J, Inoue M, Iwasaka H, Sakiyama S, Hata K, et al. Brain imaging in childhood- and adolescent-onset schizophrenia associated with obsessive-compulsive symptoms. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;102(1):32-7.
  87. Hwang MY, Opler LA. Management of schizophrenia with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Ann*. 2000;30:23-8.
  88. Lysaker PH, Bryson GJ, Marks KA, Greig TC, Bell MD. Association of obsessions and compulsions in schizophrenia with neurocognition and negative symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002;14:449-53.
  89. Cunill R, Castells X, Simeon D. Relationships between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis inschizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(1):70-82.
  90. Özdemir O, Turkel R, Turksoy NI, Üçok A. Clinical characteristics in obsessive-compulsive disorder with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*. 2003;44(4):311-6.
  91. Güleç G, Günes E, Yenilmez C. Comparison of patients with schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, and schizophrenia with accompanying obsessive-compulsive symptoms. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2008;19(3):247-56.
  92. Matsunaga H, Kiriike N, Matsui T, Oya K, Iwasaki Y, Koshimune K, et al. Obsessive-compulsive disorder with poor insight. *Compr Psychiatry*. 2002;43:150-7.
  93. Poyurovsky M, Glick I, Koran LM. Lamotrigine augmentation in schizophrenia and schizoaffective patients with obsessive-compulsive symptoms. *J Psychopharmacol*. 2010;24(6):861-6.
  94. Berman I, Kalinowski A, Berman SM, Lengua J, Green AI. Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 1995;36:6-10.
  95. Lysaker PH, Lancaster RS, Nees MA, Davis LW. Patterns of obsessive-compulsive symptoms and social function in schizophrenia. *Psychiatry Research*. 2004;125:139-46.
  96. Tumkaya S, Karadag F, Oguzhanoglu NK, Tekkanat C, Varma G, Ozdel O, et al. Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: A neuropsychological comparison. *Psychiatry Research*. 2009;165:38-46.
  97. Lee MJ, Shin YB, Sunwoo YK, Jung SH, Kim WH, Kang MH, et al. Comparative Analysis of Cognitive Function in Schizophrenia with and without Obsessive Compulsive Disorder. *Psychiatry Investig*. 2009;6(4):286-93.
  98. Borkowska A, Pilaczynska E, Rybakowski JK. The frontal lobe neuropsychological tests in patients with schizophrenia and/or obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*. 2003;15(3):359-62.
  99. Hermesh H, Weizman A, Gur S, Zalsman G, Shiloh R, Zohar J, et al. Alternation learning in OCD/ schizophrenia patients. *European Neuropsychopharmacology*. 2003;13:87-91.
  100. Lysaker PH, Whitney KA, Davis LW. Associations of executive function with concurrent and prospective reports of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009;21(1):38-42.
  101. Patel DD, Laws KR, Padhi A, Farrow JM, Mukhopadhyaya K, Krishnaiah R, et al. The neuropsychology of the schizo-obsessive subtype of schizophrenia: a new analysis. *Psychological Medicine*. 2010;40:921-33.
  102. Levine JB, Gruber SA, Baird AA, Yurgelun-Todd D. Obsessive-compulsive disorder among schizophrenic patients: An exploratory study using functional magnetic resonance imaging data. *Comprehensive Psychiatry*. 1998;39(5):308-11.
  103. Iida J, Matumura K, Aoyama F. Cerebral MRI findings in childhood-onset schizophrenia, comparison of patients with prodromal obsessive-compulsive symptoms and those without symptoms. *Recent Prog Child Adolesc Psychiatry*. 1998;2:75-83.
  104. Goldstein JM, Goodman JM, Seidman LJ, Kennedy DN, Makris N, Lee H, et al. Cortical abnormalities in schizophrenia identified by structural magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(6):537-47.
  105. Kurokawa K, Nakamura K, Sumiyoshi T, Hagino H, Yotsutsuji T, Yamashita I, et al. Ventricular enlargement in schizophrenia spectrum patients with prodromal symptoms of obsessive-

- compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 2000;99(2):83-91.
106. Bombin I, Arango C, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia: two decades later. *Schizophr Bull.* 2005;31:962-77.
107. Sevincok L, Akoglu A, Kokcu F. Suicidality in schizophrenic patients with and without obsessive-compulsive disorder. *Schizophrenia Research.* 2007;90:198-202.
108. Poyurovsky M, Faragian S, Pashinian A, Levi A, Viosburd A, Stryer R, et al. Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2007;19:145-50.
109. Venkatasubramanian G, Rao NP, Behere RV. Neuroanatomical, neurochemical, and neurodevelopmental basis of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Indian J Psychol Med.* 2009;31(1):3-10.
110. Englisch S, Esslinger C, Inta D, Weinbrenner A, Peus V, Gutschalk A, et al. Clozapine-induced obsessive-compulsive syndromes improve in combination with aripiprazole. *Clin Neuropharmacol.* 2009;32(4):227-9.
111. Chang JS, Ahn YM, Park HJ, Lee KY, Kim SH, Kang UG, et al. Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(5):720-31.
112. Rao NP, Antony A, Raveendranathan D, Venkatasubramanian G, Behere RV, Varambally SS, et al. Successful use of maintenance electroconvulsive therapy in the treatment of clozapine-associated obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a case report. *J ECT.* 2011;27(1):37-8.
113. Attademo L, De Giorgio G, Quartesan R, Moretti P. Schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: from comorbidity to schizo-obsessive disorder. *Riv Psichiatr.* 2012;47(2):106-15.
114. Poyurovsky M, Isakov V, Harmonikov S, Modai I, Rachberger B, Schneidman M, et al. Fluvoxamine treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients: an add-on open study. *International Clinical Psychopharmacology.* 1999b;14:95-100.
115. McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasyluk S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry.* 2000;57:794-801.
116. Rodriguez CI, Corcoran C, Simpson HB. Diagnosis and treatment of a patient with both psychotic and obsessive-compulsive symptoms. *Am J Psychiatry.* 2010;167(7):754-61.
117. Chaves MP, Crippa JA, Morais SL, Zuardi AW. Electroconvulsive therapy for coexistent schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(4):542-3.
118. Hanisch F, Friedemann J, Piro J, Gutmann P. Maintenance electroconvulsive therapy for comorbid pharmacotherapy-refractory obsessive-compulsive and schizoaffective disorder. *Eur J Med Res.* 2009;14(8):367-8.
119. Plewnia C, Schober F, Rilk A, Buchkremer G, Reimold M, Wächter T, et al. Sustained improvement of obsessive-compulsive disorder by deep brain stimulation in a woman with residual schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2008;11(8):1181-3.
120. Margetic B, Aukst-Margetic B, Jakovljevic M. Aggravation of schizophrenia by clomipramine in a patient with comorbid obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull.* 2008;41(2):9-11.
121. Guillem F, Satterthwaite J, Pampoulova T, Stip E. Relationship between psychotic and obsessive compulsive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2009;115(2-3):358-62.
122. Sevincok L, Akoglu A, Aslantas H. Schizo-obsessive and obsessive-compulsive disorder: Comparison of clinical characteristics and neurological soft signs. *Psychiatry Research.* 2006;145:241-8.

## ***4.2. PSYCHOPATHOLOGY AND QUALITY OF LIFE AMONG PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDER AND OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER: NO EVIDENCE FOR A “SCHIZO-OBSESSIVE” SUBTYPE***

Ms. Ref. No.: COMPRPSYCHIATRY-D-14-00087R1

Title: Psychopathology and quality of life among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: no evidence for a "schizo-obsessive" subtype  
Comprehensive Psychiatry

Dear Dr. Alvaro Frías,

Your manuscript has been reviewed by Comprehensive Psychiatry. This is an important contribution to the field, and I am happy to let you know that it has been accepted for publication.

You will be hearing directly from our publisher, Elsevier, regarding a copyright release and galleys of your manuscript.

When your paper is published on ScienceDirect, you want to make sure it gets the attention it deserves. To help you get your message across, Elsevier has developed a new, free service called AudioSlides: brief, webcast-style presentations that are shown (publicly available) next to your published article. This format gives you the opportunity to explain your research in your own words and attract interest. You will receive an invitation email to create an AudioSlides presentation shortly. For more information and examples, please visit <http://www.elsevier.com/audioslides>.

Thank you for submitting your paper to Comprehensive Psychiatry.

Best wishes,

sincerely yours,

Heidi Brandli  
Managing Editor

on behalf of:

David Dunner, MD  
Editor-in-Chief  
Comprehensive Psychiatry

<b>Article:</b>	<b>Psychopathology and quality of life among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: no evidence for a “schizo-obsessive” subtype</b>
<b>Corresponding author:</b>	<b>Dr. Álvaro Frías</b>
<b>E-mail address:</b>	<b>afrias@csgdm.cat</b>
<b>Journal:</b>	<b>Comprehensive Psychiatry</b>
<b>Our reference:</b>	<b>YCOMP51273</b>
<b>PII</b>	<b>S0010-440X(14)00071-6</b>
<b>DOI:</b>	<b>10.1016/j.comppsy.2014.03.016</b>



**Psychopathology and quality of life among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: no evidence for a “schizo-obsessive” subtype**

Álvaro Frías<sup>a,b,\*</sup>, Cárol Palma<sup>a,b</sup>, Núria Farriols<sup>a,b</sup>, Ana Salvador<sup>b</sup>, Judit Bonet<sup>b</sup>, Inma Bernáldez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> FPCEE Blanquerna, Ramon-Llull University, Barcelona 08022, Spain

<sup>b</sup> Department of Psychiatry, Hospital of Mataró, Mataró 08304, Spain

---

**\*Corresponding author:** Álvaro Frías, FPCEE Blanquerna, Císter st. 34, 08022, Barcelona, Spain. Phone number: +34 93 7417700. Email address: afrias@csdm.cat

## **Psychopathology and quality of life among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: no evidence for a “schizo-obsessive” subtype**

### **ABSTRACT**

**Background:** Epidemiological studies have found that obsessive-compulsive disorder (OCD) is estimated to occur in up to 12% of patients with schizophrenia. Furthermore, several etiopathogenic mechanisms have been postulated for understanding this co-occurrence. Whether this subgroup of “schizo-obsessive” patients may be posed as a clinical entity with a distinct psychopathological and functioning profile remains unclear.

**Method:** A sample of adult patients who met DSM-IV criteria for both schizophrenia/schizoaffective disorder and OCD ( $n=30$ ) was compared with a “non-OCD schizophrenic” group ( $n=37$ ) and another subset of “non-schizophrenic OCD” patients ( $n=30$ ). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD), the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS), the Brown Assessment of Beliefs Scale (BABS), the Clinical Global Severity scale (CGI), the Quality of Life Scale (QLS), and the Beck’s Depression Inventory (BDI) were used.

**Results:** We found that “schizo-obsessive” subjects did not show significant differences in any outcome measures when compared to the “non-OCD schizophrenic” group. Furthermore, statistical analyses also revealed that the “non-schizophrenic OCD” group tended to have lower severity of psychopathology as well as greater quality of life than both psychotic groups.

**Conclusions:** These findings indicate that comorbidity between schizophrenia/schizoaffective disorder and OCD does not comprise a distinct clinical entity, particularly when compared to “non-OCD schizophrenia” disorder. Discrepancies among previous studies may be justified by methodological divergences.

**Keywords:** Schizophrenia, Obsessive-compulsive disorder, Schizo-obsessive, Psychopathology, Quality of life, Comorbidity

## **1. Introduction**

### **1.1. Background**

Despite being a research topic since the 19<sup>th</sup> century, the relationship between schizophrenia and obsessive-compulsive disorder (OCD) has attained an increasing recognition during the last 15-years (1). Epidemiological studies have found that OCD is estimated to occur in up to 12% of patients with schizophrenia, depending on the type of sample (clinical vs. community), setting (outpatient vs. inpatient), design study (cross-sectional vs. prospective), or assessment instruments (clinical interview vs. questionnaires) (2). Overall, this prevalence of OCD in schizophrenic patients is over 5-fold higher than the expected in non-schizophrenic subjects (3), raising some concerns regarding its etiopathogenic mechanisms and nosological status (4).

To date, several explanations have been suggested for understanding this co-occurrence. For instance, as traditional postulates argued, OCD may be characterized as a prodrome of psychoses (5,6). On the other hand, one disorder might cause or increase the risk for the other, especially OCD within the subjects at high-risk for psychosis (7,8). Moreover, both disorders may share common or underlying risk factors such as neuropsychological and biological domains (9-11). Finally, some current research postulate that the development of obsessive-compulsive symptoms (OCS) in schizophrenia may be associated with effects of atypical antipsychotic medications, mainly clozapine and olanzapine (12-14).

Irrespective of these possible theories, whether this subgroup of “schizo-obsessive” patients may pose as a clinical entity with a distinct psychopathological and functioning profile remains unclear (15-18). Overall, cross-sectional studies have usually obtained that “schizo-obsessive” patients display more negative symptomatology and depressed mood, poorer quality of life, or more self-harm attempts (19-23). Nevertheless, several methodological discrepancies

among the studies have precluded conclusive assertions so far, namely: type of psychotic patients recruited (schizophrenic vs. psychotic spectrum disorders), duration of psychosis (first-episodes vs. chronic psychosis), and cut-off levels for obsessive symptomatology (OCS vs. OCD) (24,25). Furthermore, previous studies fail to include a “non-schizophrenic OCD” subgroup, which may provide some evidences to what extent “schizo-obsessive” patients are more closely aligned either to schizophrenia or to OCD (26,27).

## **1.2. Aim and hypothesis**

Within this controversial framework, our study sought to delineate the i) sociodemographic, ii) psychopathological, iii) clinical and iv) quality of life profile of this putative “schizo-obsessive” group and compare it with a control group of patients with a primary diagnosis of schizophrenia spectrum disorder without OCD (“non-OCD schizophrenia”) and another group of subjects with a primary diagnosis of OCD without schizophrenia spectrum disorder (“non-schizophrenic OCD”). Therefore, we expected to find that “schizo-obsessive” patients exhibited more severe symptomatology, worse clinical course and quality of life compared to the other groups, providing support for deeming this subgroup as a distinct clinical entity on the basis of the results obtained.

## **2. Method**

### **2.1. Participants**

Patients were referred to us by clinicians from outpatient and partial-hospitalization services of the Department of Psychiatry at the Hospital of Mataró (Barcelona), between November 2011 and February 2013. Overall, 113 individuals who were potentially suitable for the the study were recruited. Sixteen subjects of them did not join the research due to personal decision (refused to participate) or exclusion criteria. Finally, 97 patients comprise the sample and were

allocated to one of the three groups by meeting DSM-IV criteria (28) for i) “non-schizophrenic OCD” ( $n=30$ ), ii) “non-OCD schizophrenia” ( $n=37$ , 30 schizophrenic along with 7 schizoaffective patients), and iii) OCD plus schizophrenia spectrum disorder, henceforth “schizo-obsessive” disorder ( $n=30$ , 25 schizophrenic along with 5 schizoaffective patients). Patients from these 3 groups aged 18 to 65 years-old and were matched for age, sex, OCD and/or psychosis age of onset, and also duration of full and untreated psychosis (DUP) (except for “non-schizophrenic OCD” group). All patients continued to receive treatment as usual. Dosage of antipsychotic medications for the 3 groups was converted to chlorpromazine equivalents using widely adopted methods (29).

For OCD diagnosis in “schizo-obsessive” group, it was required that the patients had to be aware of the senseless or unreasonable nature of the obsessions and/or compulsions at some point during the course of the disorder. Likewise, we included “schizo-obsessive” patients with at least some obsessions and/or compulsions not related to delusions or hallucinations. Furthermore, “schizo-obsessive” patients who underwent psychopharmacological treatment with atypical antipsychotics did not record onset and/or exacerbation of OCD symptoms because of these psychotropic drugs. Exclusion criteria for all 3 groups included mental retardation, pervasive developmental disorder, delusional disorder, bipolar disorder, organic disorders, and substance abuse or dependence (except for nicotine).

The study was approved by the Institutional Review Board of the hospital, and informed consent was obtained from all patients after a full explanation of the nature of the study.

## **2.2. Clinical assessment**

A DSM-IV diagnoses of schizophrenia/schizoaffective disorder and/or OCD were established using the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I) (30).

Severity of positive and negative symptoms for schizophrenia/schizoaffective disorder was assessed with a Spanish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

(31), which has already shown to be a reliable instrument for assessing psychotic symptom severity (32). Furthermore, to assess global aspects of awareness of schizophrenia/schizoaffective disorder, a Spanish adaptation of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD) was administered (33,34). For the purpose of the present study we used the 3 global SUMD subscales to assess the awareness of mental disorder, the awareness of the effects of medication, and also the awareness of the social consequences of mental disorder. Scores for each of the SUMD items range from 1 (“aware”) to 5 (“severely unaware”). Assessment of inter-rater reliability using the Spanish version scale has been in the excellent to good range with intraclass correlations ranging from 0.75 to 0.99.

A Spanish version of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) was used to determine the severity and content of any current OC symptom (35,36), which has already shown to be a reliable instrument for assessing OCD symptom severity among schizophrenic patients (37). Likewise, insight into OCD was assessed using a Spanish translation of the Brown Assessment of Beliefs Scale (BABS), a 7-item, semi-structured, clinician administered scale (38). The BABS assesses insight dimensionally and includes the following components: conviction, perception of others’ views, explanation of differing views, fixity of beliefs, attempts to disprove beliefs, insight and referential thinking (this item is not included in the total score). Each item is rated from 0 to 4, with higher scores indicating poorer insight. A sum of the 6 items represents a total score (range 0–24). Assessment of inter-rater reliability has been in the excellent range with intraclass correlations ranging from 0.95 to 0.96.

For the 3 groups, the current severity of the illness was assessed with a Spanish translation of the Clinical Global Severity scale (CGI) (39). Quality of life was measured using a Spanish version of the Quality of Life Scale (QLS) (40), which has exhibited a strong internal consistency reliability (Cronbach's alpha= 0.96) (41). Also, all 3 samples were given the Spanish version of the 13-item short form of Beck’s Depression Inventory (BDI) (42), which has shown to be a reliable instrument for assessing depressed mood severity (43).

All participants were interviewed directly by the authors of the manuscript, who are clinically experienced in both schizophrenia spectrum disorders and OCD and were trained in the use of the rating instruments.

### **2.3. Statistical analysis**

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, Version 20.0). We used analysis of variance (ANOVA), T-test and chi-square to compare the groups for significant differences, depending on the variables used in the analyses. In order to avoid spurious positives, P values were adjusted for the number of comparisons with Bonferroni's method when appropriate. P values of less than 0.05 were considered significant. A vast majority of values were presented as mean\_S.D.

## **3. Results**

### **3.1. Sociodemographic variables**

The sociodemographic variables of “non-OCD schizophrenic”, “schizo-obsessive”, and “non-schizophrenic OCD” patients are shown in Table 1. “Schizo-obsessive” patients did not differ significantly from those of the “non-OCD schizophrenic” and/or “non-schizophrenic OCD” groups in terms of sex, age, age at onset of psychosis, age at onset of OCD, duration of psychosis, and DUP. Regarding the education level of total sample, 34.02 % had primary education, 53.7% secondary, and 12.37 % tertiary. Roughly four-fifths of subjects with tertiary education were “non-schizophrenic OCD” patients (83.33 %). Thus, this group exhibited a significantly higher education level than both psychotic groups ( $P<0.001$ ). Particularly, there were no differences between both psychotic groups for this variable. Similar results were obtained for the level of employment. Hence, a significant difference was observed between the “non-schizophrenic OCD” group and both psychotic groups ( $P=0.003$ ). Specially, both

psychotic groups showed no statistical difference related to the occupancy level. Finally, most subjects in the whole sample were single (75.25 %), with the highest percentage in the “non-OCD schizophrenic” group, followed by “schizo-obsessive” patients and then the “non-schizophrenic OCD” subjects. Conversely, “non-schizophrenic OCD” patients encompassed the highest percentage within the people married (78.57 %). Overall, the differences among the 3 groups were significant for the marital status ( $P=0.001$ ). However, both psychotic groups were statistically comparable with regard to the marital status.

### **3.2. Psychopathological variables**

The psychopathological variables of the “non-OCD schizophrenic”, “schizo-obsessive”, and “non-schizophrenic OCD” are illustrated in Table 2. Unlike PANSS positive, the “schizo-obsessive” group displayed a trend towards a higher scores in the PANSS negative relative to the “non-OCD schizophrenic” group. Differences were not statistically significant for both types of symptoms subscale. Overall, scores for positive and negative symptoms ranged from 10<sup>th</sup> to 40<sup>th</sup> percentile. Likewise, awareness of psychotic illness as ascertained by the SUMD did not vary substantially between both psychotic groups for each of the 3-items measured, either “awareness of mental disorder”, “awareness of the need for treatment”, or “awareness of the consequences of the disease”. Overall, “schizo-obsessive” y “non-OCD schizophrenic” patients manifested partial awareness of illness, with mean scores ranging from 1.97 to 2.80.

Concerning OCD severity as measured by the Y-BOCS, no significant differences were also found between “schizo-obsessive” and “non-schizophrenic OCD” patients with respect to global, obsession, and compulsion severity scores. Overall, the mean scores for total Y-BOCS (17.93-18.67) lied in moderated severity levels. However, qualitative analyses regarding the content for obsessions and compulsions found that hoarding obsessions were more likely in the “schizo-obsessive” group ( $P=0.038$ ), whereas symmetry obsessions were more frequently in the “non-OCD schizophrenic” group ( $P=0.015$ ). Conversely, awareness of the OCD



symptomatology as ascertained by the BABS showed that “non-schizophrenic OCD” patients evidenced more insight into their intrusions and compulsions than the “schizo-obsessive” counterparts, according to the total scale score ( $P=0.004$ ) and most of the subscales assessed, namely: “perceptions of different points of view” ( $P=0.033$ ), “fixity of beliefs” ( $P=0.043$ ), “degree of insight” ( $P=0.031$ ), and “attempts to disprove beliefs” ( $P=0.004$ ). In contrast, “perception of others’ view” as well as “conviction” were akin for both groups. Overall, both groups exhibited good to fair insight.

Finally, one-way analysis of variance revealed no significant differences between the 3 groups for depressive mood as measured by the BDI. Overall, the 3 groups exhibited moderate scores in the BDI, with a slightly more severe intensity for the “schizo-obsessive” group ( $12.23 \pm 7.43$ ). Similarly, clinical severity as ascertained by the CGI failed to obtain statistically significant differences using one-way analysis of variance. Concretely, the 3 groups manifested a mild clinical severity for their illness, although the “schizo-obsessive” group tended to show higher clinical severity than the “non-OCD schizophrenic” and “non-schizophrenic OCD” subjects ( $4.57 \pm 0.72$ ).

### **3.3. Quality of life and clinical variables**

The functioning level of the “non-OCD schizophrenic”, “schizo-obsessive”, and “non-schizophrenic OCD” patients are shown in Table 3. Quality of life as ascertained by the QLS was higher in the “non-schizophrenic OCD” group, followed by the “non-OCD schizophrenic” group, and finally the “schizo-obsessive” group. One-way analysis of variance revealed statistically significant between groups in the total scale score ( $P<0.001$ ), “intrapsychic factors” ( $P=0.005$ ), “interpersonal relationships” ( $P=0.014$ ), “instrumental role” ( $P<0.001$ ), and also in the “use of common objects and activities” ( $P<0.001$ ). Notwithstanding, after employing the Bonferroni correction for the number of variables analyzed, there were not statistical differences between both psychotic groups in any of the QLS subscales. In addition, Bonferroni correction

confirmed a statistically significant higher functioning in the “non-schizophrenic OCD” group compared to both psychotic groups in the “intrapsychic factors” ( $P<0.001$ ), the “instrumental role” ( $P<0.001$ ), and the “use of common objects and activities” ( $P<0.001$ ). Conversely, the “interpersonal relationships” subscale confirmed the differences between the “non-schizophrenic OCD” and the “schizo-obsessive” group ( $P=0.023$ ), but not with the “non-OCD schizophrenic” group.

Regarding the clinical variables, we observed a greater risk for all variables assessed in the “schizo-obsessive” group (Table 3). Conversely, the “non-schizophrenic OCD” group obtained substantially lower averages in most of these variables, except for “previous suicide attempts”, which were fewer in the “non-OCD schizophrenic” group. One-way analysis of variance found statistically significant differences between groups for “number of hospitalizations” ( $P<0.001$ ), “psychiatric emergencies” ( $P=0.005$ ), and “previous suicide attempts” ( $P=0.033$ ). However, “length of hospitalizations” did not differ statistically between groups. After performing Bonferroni correction, results indicated that statistical differences were solely obtained between “non-schizophrenic OCD” and “schizo-obsessive” patients for the “number of hospitalizations” ( $P<0.001$ ) and “psychiatric emergencies” ( $P=0.003$ ) as well as between “non schizophrenic OCD” and “non-OCD schizophrenic” groups for “number of hospitalizations” ( $P=0.025$ ). No statistically significant differences were found between psychotic groups. Finally, one-way analysis of variance revealed statistically significant differences among the 3 groups in chlorpromazine equivalent doses ( $F=2.969$ ,  $P=0.05$ , 95% CI). Bonferroni multiple comparisons solely indicated differences between the “non-schizophrenic OCD” group and the “schizo-obsessive” group ( $P=0.05$ ). No significant differences were shown between both psychotic groups, in spite of obtaining a slightly higher chlorpromazine equivalent dose within the “schizo-obsessive” group

## 4. Discussion

Our study sought to delineate the sociodemographic, clinical, and quality of life profile of “schizo-obsessive” patients by comparing them with a group of “non-OCD schizophrenic” subjects and another group with “non-schizophrenic OCD”. Regarding this main goal, we hypothesized that “schizo-obsessive” patients would show more severe psychopathology and lesser level of functioning than the other groups. Overall, the results obtained from our research did not support this hypothesis completely because the “schizo-obsessive” tended to display higher severity of psychopathology and poorer quality of life, but failed to reach statistically significant differences compared to “non-OCD schizophrenic” subjects when the 3 groups were contrasted all together.

### - Sociodemographic variables

Concerning the sociodemographic features, the “schizo-obsessive” subjects had a lower degree of education, lesser rates of employment, and living fewer times with a partner than “non schizophrenic OCD” subjects. However, both psychotics groups did not differ statistically in these variables. Particularly, this last result contradicts most of studies that have revealed more rates of single or separated status among the “schizo-obsessive” patients than within the “non-OCD/OCS schizophrenic” subjects (18,44,45). One possible explanation may be that subjects referred to our research were younger than those assigned to the other cross-sectional studies, precluding the cumulative degree of expressed emotion that could increase the likelihood of breakups.

### - Psychopathological variables

Concerning the psychotic symptomatology and insight into psychosis, there were no statistically significant differences between both psychotic groups. These findings are in line with most previous studies that recruited “schizo-obsessive” patients with a OCD diagnosis (16,25,46-52), in contrast with those which collected “schizo-obsessive” subjects with OCS (17,19,53-55). Despite these previous results, to date those studies that have already included direct

comparative analyses between “schizo-obsessive” patients with OCD vs. OCS have not yet obtained consistent evidences regarding more negative symptomatology among the “schizo-obsessive” subjects with OCD instead of OCS (14,18,24). With regard to the obsessive-compulsive features, our study did not find statistically differences between “schizo-obsessive” patients and “non schizophrenic” OCD subjects respecting the severity of the symptomatology. This finding agrees with a majority of previous studies (27,56-58). Conversely, we found substantially higher rates of symmetry obsessions among the “non-schizophrenic OCD” patients as well as hoarding obsessions within the “schizo-obsessive” subjects. This striking result is partially consistent with other studies (49). Concerning insight into OCD, we obtained that “schizo-obsessive” subjects had a statistically lesser degree of insight than “non-schizophrenic OCD” patients. This result is in line with some studies (59) and in contrast with other ones (27,56). Unfortunately, these previous research measured the insight into OCD as ascertained by a single item of the Y-BOCS instead of a multidimensional approach as assessed by the BABS. Therefore, there are methodological flaws that undermine the contrastation of results. Concerning the depressed mood, surprisingly we found no statistically significant differences among the 3 groups. This result contradicts most previous studies that demonstrated a statistically higher depressed mood in the “schizo-obsessive” group than in “non-OCD schizophrenic” and/or OCD patients (16,21,24,25,27,45). Finally, in accordance with some of the previous studies, there were no statistically significant differences among the 3 groups concerning the global severity of the psychopathology as measured by the CGI (49,60,61).

#### - Quality of life and clinical variables

Regarding the quality of life, our study found that “schizo-obsessive” patients did not differ statistically compared to “non-OCD schizophrenic” patients, though they evidenced a greater impairment than “non-schizophrenic OCD” subjects. This finding contradicts previous studies that pointed out a lower quality of life among the “schizo-obsessive” subjects than in “non-OCD/OCS schizophrenic” patients (18,22,23,25,27,48,54,62). This unexpected result suggests that OCD does not exert a marked role, either protective or deleterious, in the global adaptation

of our schizophrenic sample. In addition, we assessed clinical variables such as “number/length of hospitalizations”, “psychiatric emergencies”, and “previous suicide attempts” among the 3 groups. Despite the fact that “non-schizophrenic OCD” were the subset of subjects with the lesser attendance rates to these psychiatric settings, our research failed to obtain statistically significant differences between both psychotic groups in these variables. The lack of differences in number of hospitalizations and psychiatric emergencies is in accordance with some studies (25,27,45) and in contrast with other ones (8,44,54). Particularly, “schizo-obsessive” subjects did not commit statistically more suicide attempts than “non-OCD schizophrenic” patients, either. This concrete finding contradicts all the evidences found so far (20,25,49), although is a consistent result with the absence of psychopathological and quality of life differences between both psychotic groups as observed in our study.

#### **4.1. Strengths and weaknesses**

This research has several limitations. For instance, we did not assess anxiety state, which may have yielded some statistically significant differences between both psychotic groups (63). In addition, we gathered data from medical charts. Thus, retrospective bias cannot rule out. This constraint must encourage prospective follow-up studies about this topic (24,25,64). Finally, we assessed insight into OCD by using a scale (BABS) not previously adapted to Spanish samples. Therefore, we carried out an accurate translation of the BABS for our purpose.

This study also has some strengths. Firstly, we employed subjects referred from outpatient as well as partial-hospitalization psychiatric settings. Concerning this topic, there is sparse research that comprises patients from different settings (25,65). Likewise, psychotic patients were not limited to schizophrenia diagnosis and also covered subjects with schizoaffective disorder. Furthermore, the total sample size (almost 100 patients) was quite higher than most of the previous studies (21,22,50). Overall, these conditions enhance the external validity of our findings. Secondly, we included a third group of patients with a “non-

schizophrenic OCD”, in line with few studies identified to date (23,26,27). Thirdly, we measured insight into psychosis and OCD from a multidimensional approach as only one study undertook previously (51). Furthermore, we assessed severity as well as content of psychosis and OCD. Overall, these variables have allowed us to depict a more comprehensive portrait of “schizo-obsessive” subjects. Finally, as any previous study have not ever controlled, subjects for the 3 groups were matched for age, sex, OCD and/or psychosis age of onset, and also duration of psychosis and DUP (except for “non-schizophrenic OCD” group). By considering these potential confounding variables, the internal validity of our findings is suitable.

#### **4.2. Conclusion**

This study highlights that comorbidity between schizophrenia spectrum disorders and OCD does not comprise a distinct clinical entity on the basis of the results obtained, particularly when compared to “non-OCD schizophrenic” subjects. Our findings also point out methodological divergences should be taken into account when contrasting results from different research about this issue.

#### **Acknowledgments**

The authors would like to appreciate the clinicians who referred patients from outpatient and partial-hospitalization services of the Department of Psychiatry at the Hospital of Mataró (Barcelona) to join this research.

## References

1. Swets M, Dekker J, van Emmerik K, Smid GE, Smit F, de Haan L, et al. The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates. *Schizophr Res* 2014;152:458-468.
2. Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment. *CNS Drugs* 2004;18:989-1010.
3. Crino R, Slade T, Andrews G. The changing prevalence and severity of obsessive-compulsive disorder criteria from DSM-III to DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2005;162:876-882.
4. Frías A, Palma C, Farriols N. Comorbidity between obsessive-compulsive disorder and schizophrenia: prevalence, explanatory theories, and nosological status. *Actas Esp Psiquiatr* 2014; 42:29-39.
5. Fontenelle LF, Lin A, Pantelis C, Wood SJ, Nelson B, Yung AR. A longitudinal study of obsessive-compulsive disorder in individuals at ultra-high risk for psychosis. *J Psychiatr Res* 2011;45:1140-1145.
6. Sterk B, Lankreijer K, Linszen DH, de Haan L. Obsessive-compulsive symptoms in first episode psychosis and in subjects at ultra-high risk for developing psychosis: onset and relationship to psychotic symptoms. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:400-406.
7. Niendam TA, Berzaka J, Cannon TD, Bearden CE. Obsessive compulsive symptoms in the psychosis prodrome: Correlates of clinical and functional outcome. *Schizophr Res* 2009;108:170–175.
8. Üçok A, Ceylan ME, Tihan AK, Lapçin S, Ger C, Tükel R. Obsessive-compulsive disorder and symptoms may have different effects on schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35:429-433.

9. Kwon JS, Shin YW, Kim CW, Kim YI, Youn T, Han MH, et al. Similarity and disparity of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia in MR volumetric abnormalities of the hippocampus-amygdala complex. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:962–964.
10. Kang DH, Kim SH, Kim CW, Choi JS, Jang JH, Jung MH, et al. Thalamus surface shape deformity in obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. *Neuroreport* 2008;19:609-613.
11. Martin V, Huber M, Rief W, Exner C. Comparative cognitive profiles of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 2008;23:487–500.
12. Lin SK, Su SF, Pan CH. Higher plasma drug concentration in clozapine-treated schizophrenic patients with side effects of obsessive/compulsive symptoms. *Ther Drug Monit* 2006;28:303-307.
13. Mahendran R, Liew E, Subramaniam M. De novo emergence of obsessive-compulsive symptoms with atypical antipsychotics in asian patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a retrospective, cross-sectional study. *J Clin Psychiatry* 2007;68:542-545.
14. Sa AR, Hounie AG, Sampaio AS, Arrais J, Miguel EC, Elkis H. Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol. *Compr Psychiatry* 2009;50:437-442.
15. Zohar J. Is there room for a new diagnostic subtype: the schizo-obsessive subtype? *CNS Spectr* 1997;2:49-50.
16. Rajkumar RP, Reddy YC, Kandavel T. Clinical profile of “schizo-obsessive” disorder: a comparative study. *Compr Psychiatry* 2008;49:262–268.



17. Cunill R, Castells X, Simeon D. Relationships between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009;70:70-82.
18. Ohashi T, Ota A, Otsubo T, Susa Y, Kamijima K. Obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive symptoms in Japanese inpatients with chronic psychosis—a possible schizophrenic subtype. *Psychiatry Res* 2010;179:241-246.
19. Nechmad A, Ratzoni G, Poyurovsky M, Meged S, Avidan G, Fuchs C, et al. Obsessive-compulsive disorder in adolescent schizophrenia patients. *Am J Psychiatry* 2003;160:1002-1004.
20. Ongur D, Goff DC. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: associated clinical features, cognitive function and medication status. *Schizophr Res* 2005;75:349-362.
21. Fawzi MH, Fawzi MM, Khedr HH, Fawzi MM. Tobacco smoking in Egyptian schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive symptoms. *Schizophr Res* 2007;95:236-246.
22. Tiryaki A, Ozkorumak E. Do the obsessive-compulsive symptoms have an effect in schizophrenia? *Compr Psychiatry* 2010;51:357-362.
23. Whitney KA, Fastenau PS, Evans JD, Lysaker PH. Comparative neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder and schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. *Schizophr Res* 2004;69:75-83.
24. de Haan L, Hoogenboom B, Beuk N, van AT, Linszen D. Obsessive compulsive symptoms and positive, negative, and depressive symptoms in patients with recent-onset schizophrenic disorders. *Can J Psychiatry* 2005;50:519-524.

25. de Haan L, Sterk B, Wouters L, Linszen DH. The 5-year course of obsessive-compulsive symptoms and obsessive-compulsive disorder in first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013; 39:151-160.
26. Tumkaya S, Karadag F, Oguzhanoglu NK, Tekkanat C, Varma G, Ozdel O, et al. Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: A neuropsychological comparison. *Psychiatry Res* 2009;165:38-46.
27. Güleç G, Günes E, Yenilmez C. Comparison of patients with schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, and schizophrenia with accompanying obsessive-compulsive symptoms. *Turk Psikiyatri Derg* 2008;19:247-256.
28. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4<sup>th</sup> ed.). Washington, DC: Author; 1994.
29. Gardner DM, Murphy AL, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini RJ. International consensus study of antipsychotic dosing. *Am J Psychiatry* 2010;167:686-693.
30. First MB, Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I). Research Version. New York: Biometrics Research Department, New York Psychiatric Institute; 1995.
31. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-276.
32. Peralta V, Cuesta MJ. (1994). Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients. *Actas Esp Psiquiatr* 1994;22:171-177.
33. Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry* 1993;150:873-879.

34. Ruiz AI, Pousa E, Duñó R, Crosas JM, Cuppa S, García-Ribera C. Spanish adaptation of the Scale to assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD). *Actas Esp Psiquiatr* 2008; 36:11-19.
35. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale–Brown Obsessive–Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006-1011.
36. Vega JM, Sal HJ, Mazzotti G, Vidal H, Guimas B, Adrianzén C, et al. Validation of a version in Spanish of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; 30:30-35.
37. Boyette L, Swets M, Meijer C, Wouters L, G R O U P Authors. Factor structure of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) in a large sample of patients with schizophrenia or related disorders and comorbid obsessive-compulsive symptoms. *Psychiatry Res* 2011;186:409-413.
38. Eisen JL, Phillips KA, Baer L, Beer DA, Atala KD, Rasmussen SA. The Brown Assessment of Beliefs Scale: reliability and validity. *Am J Psychiatry* 1998;155:102–108.
39. Guy W. *Clinical Global Impressions (CGI) Scale*. Washington, DC: Psychiatric Measures; 2000.
40. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT. The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophr Bull* 1984;10:338-398.
41. Rodríguez A, Rodríguez A, Jarne A, Soler R, Miarons R, Grau A. Factorial study and adaptation of the Scale of Quality of Life in Schizophrenia (QLS). *Rev Psicol Gen Apli* 1995;48:353-364.
42. Beck AT, Beck RW. Screening depressed patients in family practice: a rapid technic. *Postgrad Med J* 1972;52:81-85.

43. Conde V, Useros E. Spanish adaptation of the Beck's depression behavioral assessment scale. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am* 1975;12:217-236.
44. Berman I, Kalinowski A, Berman SM, Lengua J, Green AI. Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1995;36:6-10.
45. Seedat F, Roos JL, Pretorius HW, Karayiorgou M, Nel B. Prevalence and clinical characteristics of obsessive-compulsive disorder and obsessive compulsive symptoms in Afrikaner schizophrenia and schizoaffective disorder patients. *Afr J Psychiatry* 2007;10:219-224.
46. Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999;156:1998-2000.
47. Kruger S, Braunig P, Hoffler J, Shugar G, Borner I, Langkrar J. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia and significance of motor symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:16-24.
48. Poyurovsky M, Hramenkov S, Isakov V, Rauchverger B, Modai I, Schneidman M, et al. Obsessive-compulsive disorder in hospitalized patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Res* 2001;102: 49-57.
49. Sevincok L, Akoglu A, Topaloglu B, Aslantas H. Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58:274-279.
50. Byerly M, Goodman W, Acholonu W, Bugno R, Rush AJ. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: frequency and clinical features. *Schizophr Res* 2005;76:309-316.
51. Faragian S, Kurs R, Poyurovsky M. Insight into obsessive-compulsive symptoms and awareness of illness in adolescent schizophrenia patients with and without OCD. *Child Psychiatry Hum Dev* 2008;39:39-48.

52. Poyurovsky M, Faragian S, Shabeta A, Kosov A. Comparison of clinical characteristics, co-morbidity and pharmacotherapy in adolescent schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2008;159:133-139.
53. Aoyama F, Iida J, Inoue M, Iwasaka H, Sakiyama S, Hata K, et al. Brain imaging in childhood- and adolescent-onset schizophrenia associated with obsessive-compulsive symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102:32-37.
54. Hwang MY, Opler LA. Management of schizophrenia with obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Ann* 2000;30:23-28.
55. Lysaker PH, Bryson GJ, Marks KA, Greig TC, Bell MD. Association of obsessions and compulsions in schizophrenia with neurocognition and negative symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002;14:449-453.
56. Özdemir O, Turkel R, Turksoy N, Üçok A. Clinical characteristics in obsessive-compulsive disorder with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2003;44: 311-316.
57. Poyurovsky M, Koran LM. Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications. *J Psychiatr Res* 2005;39:399-408.
58. de Haan L, Dudek-Hodge C, Verhoeven Y, Denys D. Prevalence of psychotic disorders in patients with obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr* 2009;14:415-417.
59. Matsunaga H, Kiriike N, Matsui T, Oya K, Iwasaki Y, Koshimune K, et al. Obsessive-compulsive disorder with poor insight. *Compr Psychiatry* 2002;43:150-157.

60. Poyurovsky M, Faragian S, Pashinian A, Levi A, Viosburd A, Stryjer R, et al. Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007;19:145-150.
61. Thomas N, Tharyan P. Soft neurological signs in drug-free people with schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23:68-73.
62. Lysaker PH, Lancaster RS, Nees MA, Davis LW. Patterns of obsessive-compulsive symptoms and social function in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2004;125:139-146.
63. Lysaker PH, Whitney KA, Davis LW. Associations of executive function with concurrent and prospective reports of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009;21:38-42.
64. de Haan L, Beuk N, Hoogenboom B, Dingemans P, Linszen D. Obsessive-compulsive symptoms during treatment with olanzapine and risperidone: a prospective study of 113 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *J Clin Psychiatry* 2002;63:104-107.
65. Ohta M, Kokai M, Morita Y. Features of obsessive-compulsive disorder in patients primarily diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003;57:67-74.

Table 1

Sociodemographic comparison among schizophrenic, schizo-obsessive, and OCD patients

Variables	Non-OCD schizophrenia (N=37)	Schizo-obsessive (N=30)	Non-schizophrenic OCD (N=30)	Statistics	P values
	$\overline{n/mean (SD)}$	$n/mean (SD)$	$\overline{n/mean (SD)}$		
Sex (M/F)	22/15	16/14	12/18	$\chi^2=2.567$	0.277
Age, years	32.41 (10.09)	37.03 (14.40)	31.9 (8.93)	$F=1.929$	0.151
Age at onset of psychosis, years	20.78 (6.43)	20.03 (8.28)	-	$t=-1.851$	0.069
Age at onset of OCD, years	-	20.69 (11.52)	19.04 (7.39)	$t=-0.642$	0.523
Duration of psychosis, years	12.19 (8.77)	17.07 (11.52)	-	$t=-1.772$	0.081
DUP, years	2.78 (4.49)	6.53 (11.28)	-	$t=-1.514$	0.135
Education level					
Primary	13	16	4	$\chi^2=23.605$	0.000
Secondary	23	13	16		
Tertiary	1	1	10		
Marital status					
Single	33	22	18	$\chi^2=22.149$	0.001
Married	1	2	11		
Separated	3	5	1		
widowed	0	1	0		
Occupation					
Student	5	2	5	$\chi^2=19.882$	0.003
Employee	3	4	12		
Unemployed	10	10	9		
Retired due to disability	19	14	4		

DUP, duration untreated schizophrenia; OCD, obsessive-compulsive disorder

Table 2

Psychopathological comparison among schizophrenic, schizo-obsessive, and OCD patients

Variables	Non-OCD schizophrenia (N= 37)	Schizo-obsessive (N= 30)	Non-schizophrenic OCD (N=30)	Statistics	P values
	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)		
PANSS Positive	15.49 (5.03)	16.63 (7.01)	-	t=-0.752	0.455
Delusions	2.86 (1.53)	3.5 (1.9)	-	t=-1.051	0.135
Disorganization	2.16 (1.06)	2.3 (1.23)	-	t=-0.49	0.626
Hallucinations	2.32 (1.41)	2.57 (1.88)	-	t=-0.6	0.55
Hyperactivity	2.19 (0.99)	2.07 (1.17)	-	t=0.463	0.65
Grandiosity	1.57 (0.76)	1.50 (0.76)	-	t=0.36	0.715
Suspiciousness	2.38 (1.13)	2.87 (1.73)	-	t=-1.383	0.171
Hostility	1.86 (1.05)	1.83 (1.08)	-	t=0.12	0.95
PANSS Negative	19.78 (6.16)	23.10 (10.23)	-	t=-1.640	0.106
Blunted affect	2.65 (1.33)	2.93 (1.38)	-	t=-0.83	0.405
Emotional withdrawal	2.76 (1.34)	3.23 (1.38)	-	t=-1.427	0.158
Poor rapport	2.97 (1.21)	3.2 (1.24)	-	t=-0.753	0.454
Social withdrawal	3.27 (1.5)	3.8 (1.5)	-	t=-0.428	0.158
Difficulty abstract thinking	2.65 (1.03)	3.03 (1.51)	-	t=-1.32	0.191
Lack spontaneity	3 (1.22)	3.07 (1.38)	-	t=-0.209	0.835
Stereotyped thinking	2.41 (1.3)	2.93 (1.38)	-	t=-1.64	0.106
SUMD					
Awareness mental disorder	2.32 (1.56)	2.80 (1.47)	-	t=-1.271	0.208
Awareness treatment	2.27 (1.40)	2.03 (1.21)	-	t=0.727	0.470
Awareness consequences	2.08(1.29)	1.97 (1.12)	-	t=0.380	0.705
BDI	8.27 (6.08)	12.23 (7.43)	10.03 (9.02)	F=2.309	0.105
CGI severity	4.16 (0.86)	4.57 (0.72)	4.17 (0.87)	F=2.444	0.092
Y-BOCS Obsession	-	9.8 (4.61)	10.1 (4.15)	t=-0.265	0.792
Aggression (%)	-	53.3	36.7	χ²=1.684	0.194



Contamination (%)	-	66.7	53.3	$\chi^2=1.11$	0.292
Sexual (%)	-	86.7	76.7	$\chi^2=1.002$	0.317
Hoarding (%)	-	73.3	93.3	$\chi^2=4.32$	0.038
Religion (%)	-	90	90	$\chi^2=0.000$	1
Symmetry (%)	-	90	41.3	$\chi^2=5.963$	0.015
Somatic (%)	-	83.3	70	$\chi^2=1.491$	0.222
Y-BOCS Compulsion	-	9 (3.99)	8.17 (5.2)	$t=-0.696$	0.489
Washing (%)	-	80	50	$\chi^2=5.934$	0.015
Checking (%)	-	63.3	40	$\chi^2=3.27$	0.071
Repeating (%)	-	76.7	60	$\chi^2=1.926$	0.165
Counting (%)	-	86.7	86.7	$\chi^2=0.000$	1
Ordering (%)	-	96.7	83.3	$\chi^2=2.963$	0.085
Hoarding (%)	-	83.3	93.3	$\chi^2=1.456$	0.228
Y-BOCS Total	-	18.67 (7.54)	17.93 (8.66)	$t=-0.350$	0.728
<b>BABS</b>					
Conviction	-	1.5 (1.52)	1.6 (4.73)	$t=-0.11$	0.913
Perception others	-	0.7 (0.91)	0.37 (0.85)	$t=-1.461$	0.149
Perception different views	-	1.37 (1.45)	0.67 (0.99)	$t=-2.81$	0.033
Fixity believes	-	1.47 (1.40)	0.8 (1.06)	$t=-2.07$	0.043
Attempt disprove	-	3.07 (1.17)	1.97 (1.65)	$t=-2.976$	0.004
Insight	-	1.43 (1.50)	0.7 (1.02)	$t=-2.211$	0.031
BABS Total	-	9.4 (6.48)	5.03 (4.78)	$t=-2.967$	0.004

---

BABS, Brown Assessment of Beliefs Scale; BDI, Beck Depression Inventory; CGI, Clinical Global Impression; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; SUMD, Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder; Y-BOCS, Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale

Table 3

Comparison of quality of life and clinical variables among schizophrenic, schizo-obsessive, and OCD patients

Variables	Non-OCD schizophrenia (N= 37)	Schizo-obsessive (N= 30)	Non-schizophrenic OCD (N=30)	Statistics	P values
	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)		
QLS					
Intrapsychic foundations	23.62 (9.50)	21.47 (8.97)	29.3 (9.57)	F=5.652	0.005 <sup>a</sup>
Interpersonal relations	20.76 (11.33)	19.07 (10.28)	26.93 (10.70)	F=4.453	0.014 <sup>b</sup>
Instrumental role	7.22 (5.50)	5.5 (4.46)	11.97 (5.83)	F=12.038	0.000 <sup>a</sup>
Objects and activities	8.03 (2.47)	7.03 (2.68)	9.53 (2.12)	F=10.066	0.000 <sup>a</sup>
QLS Total	58.14 (25.73)	53.27 (21.17)	78.27 (21.54)	F=10.005	0.000 <sup>a</sup>
No. hospitalizations	1.14 (1.29)	1.73 (2.24)	0.13 (0.57)	F=8.572	0.000
Length hospitalizations, months	1.35 (2.21)	1.77 (8.28)	0.57 (2.59)	F=2.05	0.134
Emergencies	2.78 (2.64)	4.43 (6.96)	0.73 (1.36)	F=5.664	0.005
Previous suicide attempts	0.19 (0.39)	1.53 (3.83)	0.33 (0.88)	F=3.55	0.033

QLS, Quality of Life Scale

<sup>a</sup> p<0.001 vs. OCD group

<sup>b</sup> p<0.05 in OCD group vs schizo-obsessive

***4.3. NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE AND TREATMENT-RELATED FEATURES AMONG PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDER AND OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER: IS THERE EVIDENCE FOR A "SCHIZO-OBSESSIVE" SUBTYPE?***

Ms. Ref. No.: PSY-D-14-00113R2

Title: Neuropsychological profile and treatment-related features among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: Is there evidence for a "schizo-obsessive" subtype?

Psychiatry Research

Dear Dr. Alvaro Frías,

I am pleased to confirm that your paper "Neuropsychological profile and treatment-related features among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: Is there evidence for a "schizo-obsessive" subtype?" has been accepted for publication in Psychiatry Research.

When your paper is published on ScienceDirect, you want to make sure it gets the attention it deserves. To help you get your message across, Elsevier has developed a new, free service called AudioSlides: brief, webcast-style presentations that are shown (publicly available) next to your published article. This format gives you the opportunity to explain your research in your own words and attract interest. You will receive an invitation email to create an AudioSlides presentation shortly. For more information and examples, please visit <http://www.elsevier.com/audioslides>.

Thank you for submitting your work to this journal.

With kind regards,

Monte Buchsbaum, M.D.

Editor-in-Chief

Psychiatry Research

**Article:** Neuropsychological profile and treatment-related features among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: Is there evidence for a "schizo-obsessive" subtype?

**Corresponding author:** Dr. Alvaro Frías

**E-mail address:** [afrias@csdm.cat](mailto:afrias@csdm.cat)

**Journal:** Psychiatry Research

**Our reference:** PSY8556

**PII:** S0165-1781(14)00824-5

**DOI:** 10.1016/j.psychres.2014.10.003

**Neuropsychological profile and treatment-related features among patients with comorbidity between schizophrenia spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: Is there evidence for a “schizo-obsessive” subtype?**

Álvaro Frías<sup>a,b\*</sup>, Cárol Palma<sup>a,b</sup>, Núria Farriols<sup>a,b</sup>, Carolina Becerra<sup>b</sup>, Ana Álvarez<sup>b</sup>, José Cañete<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *FPCEE Blanquerna, Ramon Llull University, Barcelona, Spain*

<sup>b</sup> *Department of Psychiatry, Hospital of Mataró, Mataró, Spain*

---

**\*Corresponding author:** Álvaro Frías, FPCEE Blanquerna, Císter 34, 08022, Barcelona, Spain. Phone: +34 93 7417700. Email: afrias@csdm.cat

## **ABSTRACT**

Epidemiological studies have found that obsessive-compulsive disorder (OCD) is estimated to occur in 12% of patients with schizophrenia. Whether this “schizo-obsessive” subgroup may be posited as a clinical entity with a distinct neuropsychological profile and treatment-related features remains unclear. A sample of 30 patients who met DSM-IV criteria for both schizophrenia/schizoaffective disorder and OCD was compared with 30 OCD subjects and with 37 patients with schizophrenia/schizoaffective disorder. Neuropsychological domains were measured by the Wechsler Adult Intelligence Scale - Third Edition (WAIS-III), the Trail Making Test (TMT), and the verbal fluency test (FAS). Treatment-related variables were assessed with the Clinical Global Improvement scale (CGI), the Drug Attitude Inventory (DAI), and dosage/type of antipsychotic medications. One-way analysis of variance revealed statistically significant differences among the 3 groups in “working memory,” “block design,” “semantic fluency,” TMT-A, and TMT-B. However, the Bonferroni correction showed no statistical differences between both psychotic groups. Additionally, there were no significant differences among the 3 groups in the CGI and DAI, although “schizo-obsessive” patients tended to display slightly higher scores on these variables than the other groups. Overall, these findings do not support the hypothesis that comorbidity between schizophrenia spectrum disorders and OCD may reflect a distinct clinical entity. However, further research with larger sample sizes and a more comprehensive clinical assessment are needed. Our findings also underscore the fact that divergences among assessment instruments, as well as confounding variables, may influence results on neuropsychological domains.

**KEYWORDS:** Psychoses, Nosology, Neuropsychology, Treatment

## **1. Introduction**

Despite having been a research topic since the 19<sup>th</sup> century, the relationship between schizophrenia and obsessive-compulsive disorder (OCD) has only attained increasing recognition in the last 15 years (Poyurovsky et al., 2012; Schirmbeck and Zink, 2013; Frías et al., 2014). Epidemiological studies have found that obsessive-compulsive symptoms (OCS) are estimated to occur in up to 30% of patients with schizophrenia, while OCD affects roughly 12% of this group (de Haan et al., 2013; Swets et al., 2014). Overall, these prevalences are over 5 times higher than expected in subjects without schizophrenia, raising concerns regarding its etiopathogenic mechanisms and nosological status (Crino et al., 2005).

To date, several explanations have been suggested as ways of understanding this co-occurrence. Firstly, OCD/OCS may be part of early stage of psychotic illness, specifically during the ARMS (at-risk mental state) (Schirmbeck and Zink, 2013). Secondly, both types of mental disorders may represent a comorbid condition due to underlying risk factors such as neuropsychological impairments (Abbruzzese et al., 1995; Kim et al., 2003; Martin et al., 2008) or one disorder being a risk factor for the other (Schirmbeck and Zink, 2013). Finally, some current research postulates that the development of OCS in schizophrenia may be associated with atypical antipsychotic effects (Baker et al., 1996; Lin et al., 2006; Gálvez et al., 2004; van Nimwegen et al., 2008; Sa et al., 2009; Schirmbeck and Zink, 2012).

Regardless of these possible theories, whether this subgroup of “schizo-obsessive” patients may be considered a clinical entity with a distinct profile remains unclear (Attademo et al., 2012; Docherty et al., 2012). Specifically, data from neuropsychological studies have yielded inconsistent results so far (Meijer et al., 2013;

Michalopoulou et al., 2014). It has been suggested that these discrepancies may be partially accounted for by divergences related to neuropsychological test selection as well as confounding variables assessment (Cunill et al., 2013). By improving these methodological constraints, findings from neuropsychological studies may provide reliable evidence that could shed further light on the nosological status of “schizo-obsessive” patients (Poyurovsky et al., 2012). Furthermore, previous studies have failed to assess treatment-related features within this subgroup, which may also provide additional evidence regarding to what extent “schizo-obsessive” patients may be an independent clinical entity.

### *1.1. Aims and hypotheses*

Within this framework, our study seeks to outline the neuropsychological profile of this putative “schizo-obsessive” group and compare it with a control group of patients with a primary diagnosis of schizophrenia spectrum disorder without OCD and another group of subjects with a primary diagnosis of OCD without schizophrenia spectrum disorder. Given the methodological limitations referred in most previous research, we aimed at controlling for the effect of confounding variables on the neuropsychological results. Hence, in accordance with similar studies (Patel et al., 2010; Michalopoulou et al., 2014), we expected to find that “schizo-obsessive” patients exhibited greater impairment in certain neuropsychological outcome measures compared to the other groups after controlling for the modulating effect of both depressed mood and type/dosage of antipsychotic medications. Furthermore, considering the lack of data concerning treatment-related features, a secondary goal was to display the treatment-related features within the “schizo-obsessive” group and compare them with subjects diagnosed with either schizophrenia or OCD alone. As some previous research has

pointed out a higher number of hospitalizations among “schizo-obsessive” subjects (Berman et al., 1995; Üçok et al., 2011), we hypothesized that these patients may be less responsive and reliant on medication than the other groups.

## **2. Method**

### *2.1. Participants*

Patients were referred to us by clinicians from the outpatient and partial-hospitalization services of the Department of Psychiatry at the Hospital of Mataró (Barcelona) between November 2011 and February 2013. Overall, 113 individuals who were potentially suitable for the study were recruited. Sixteen of them did not join it due to personal decisions (6 patients were unwilling to participate) or exclusion criteria (according to clinical chart reviews, 10 patients reported the onset of OCD immediately following atypical antipsychotic prescriptions). Finally, the sample was comprised of 97 patients who were assigned to one of the three groups according to DSM-IV criteria (APA, 1994): (i) “OCD” ( $n=30$ ), (ii) “schizophrenia” ( $n=37$ , 30 patients with schizophrenia along with 7 subjects with schizoaffective disorder), and (iii) “schizo-obsessive” disorder ( $n=30$ , 25 patients with schizophrenia plus OCD along with 5 subjects with schizoaffective disorder plus OCD). According to DSM-IV criteria, for OCD diagnosis in the “schizo-obsessive” group the patients had to recognize that their obsessions or compulsions were excessive or unreasonable at some point during the course of the disorder. Likewise, the content of the obsessions or compulsions could not be restricted to psychotic symptoms, and the disturbance could not be due to the direct physiological effects of antipsychotic treatments. Thus, according to clinical records, “schizo-obsessive” patients who initiated OCD after the psychotic disorder did not evidence



their onset immediately following antipsychotic treatment (within the first 6 months). Exclusion criteria for all 3 groups included mental retardation, pervasive developmental disorder, delusional disorder, bipolar disorder, organic disorders, and substance abuse or dependence (except for nicotine).

Patients from these 3 groups were 18 to 65 years old and were matched for age, gender, age at the onset of OCD and/or psychosis, and duration of full and untreated psychosis (DUP) (see Table 1). All patients continued to receive treatment as usual.

The study was approved by the hospital's Institutional Review Board, and informed consent was obtained from all patients after a full explanation of the nature of the study.

## *2.2. Measures*

Demographic information was obtained from the patients' charts, as well as via interviews with patients and their families when data were either no longer available or were contradictorily registered in clinical records. Particularly, DUP was operationalised as the time interval between the onset of psychotic symptoms and the onset of treatment (Dell'osso & Altamura, 2010).

### *2.2.1. Clinical assessments*

DSM-IV diagnoses of schizophrenia/schizoaffective disorder and/or OCD were established using the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I) (APA, 1994; First et al., 1995). Severity of positive and negative symptoms for schizophrenia/schizoaffective disorder was assessed with a Spanish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al., 1987), which has already been shown to be a reliable instrument for assessing the severity of psychotic symptoms

(Peralta & Cuesta, 1994). In addition, a Spanish version of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) was used to determine the severity and content of any current OC symptoms (Goodman et al., 1989; Vega et al., 2002). Finally, all 3 samples were administered the Spanish version of the 13-item short form of Beck's Depression Inventory (BDI) (Beck & Beck, 1972), which has been shown to be a reliable instrument for assessing the severity of depressed moods (internal consistency  $\alpha = 0.90$ ) (Conde & Useros, 1975).

### *2.2.2. Neuropsychological assessments*

Subjects from all 3 groups were administered a comprehensive battery of neuropsychological tests. We prioritized tests that had been validated on Spanish samples. The assessment was comprised of measurements of memory, attention, visual spatial skills, processing speed, cognitive shifting abilities, and working memory. We strove to enhance the convergent validity of our findings by comparing results from different neuropsychological tests designed to partially assess the same neurocognitive targets (e.g., processing speed was measured by two tests). Firstly, the Spanish version of the Wechsler Adult Intelligence Scale - Third Edition (WAIS-III) (Wechsler, 1997; TEA, 1999) was partially applied to estimate visual spatial skills ("block design" subtest), working memory ("working memory" subindex, which was comprised of the "digit span" subtest plus the "arithmetic" subtest plus the "letter-number sequencing" subtest), and concentration ("digit span" subtest). Standardized scores were calculated as described in the manual by using either scaled scores or intelligence quotient (IQ), depending on the measure. Additionally, we included a Spanish version of the Trail Making Test (TMT), which included the same letters and numbers as the English version (Tombaugh, 2004; Cherner et al., 2008). The TMT consists of two parts (A & B) and is used to assess processing speed, visual spatial skills (part A), cognitive

shifting abilities, and working memory (part B). In part A, participants have to connect consecutively numbered circles from 1 to 25 as quickly as possible. Part B requires subjects to connect 25 consecutively numbered and lettered circles by alternating between the two sequences. The key measures are the time (in seconds) needed by the patient to complete each part of the test. Finally, the Spanish version of the Verbal Fluency Test (FAS) (Kempler et al., 1998; Buriel et al., 2004) was administered. FAS is composed of 2 parts (Phonemic & Semantic) and requires subjects to recall as many words as possible within 1 minute, beginning with either a given letter (e.g., F-A-S) or a given category (e.g., animals). The performance measure is the total number of words for each part. FAS is used to assess verbal memory as well as processing speed.

### *2.2.3. Treatment-related features assessments*

For the 3 groups, the patients' response to treatment was assessed by their clinicians through the Spanish translation of the Clinical Global Impression, Improvement scale (CGI) (Guy, 2000; Suzuki et al., 2012). Dosage of antipsychotic medications for all 3 groups was converted to chlorpromazine equivalents using widely adopted methods (Gardner et al., 2010). Similarly, we recorded the type of antipsychotic by distinguishing between first and second generation antipsychotics (FGA/SGA). It should be noted that some "OCD" subjects may receive adjunctive antipsychotic therapy for treatment-refractory OCD (Dold et al., 2013). Likewise, we registered antidepressant drugs by recording the type of these psychotropic medications for each patient. We also assessed reliance on medication with a Spanish translation of the Drug Attitude Inventory (DAI) (Hogan et al., 1983). DAI comprises 10 items with dichotomous responses (true vs. false). Scores range from 10 to 20; the higher the score, the greater the reliance on medication. Finally, we established therapy attendance by the

percentage of outpatient sessions attended since the beginning of treatment, according to the clinical charts (McIvor et al., 2004).

All the participants were interviewed directly by the authors of the manuscript, who are clinically experienced in both schizophrenia spectrum disorders and OCD and were trained in the use of the neuropsychological and rating instruments.

### *2.3. Statistical analysis*

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, Version 18.0). We used analysis of variance (ANOVA), T-test, chi-square and Classification and Regression Tree (CART) analysis to compare the groups for significant differences depending on the variables included in the analyses. In order to avoid spurious positives, P values were adjusted for the number of comparisons with Bonferroni's method, when appropriate. Due to the inequality of variance for some variables, it should be noted that we previously performed Kruskal-Wallis variance analysis, which yielded the same results as observed using the one-way ANOVA. To assess the impact of education level, depressive mood, obsessive-compulsive symptomatology, psychotic symptom severity, and dosage/type of antipsychotic medications on the neuropsychological results, analyses of covariance (MANCOVA) were also conducted. P values of less than 0.05 were considered significant. A vast majority of values were presented as mean and plus/minus S.D. According to other similar studies (Whitney et al., 2004; Schirmbeck et al., 2013), we chose to use "processing speed" (TMT-A), "working memory" (TMT-B), and "visual spatial skills" (block design" subtest) as the co-primary endpoints. Thus, we estimated power and the standardized difference (effect size) between the 3 groups by using

partial Eta-squared ( $\eta^2$ ). In addition, we calculated the same data for both psychotic groups by using Cohen's *d*.

### **3. Results**

#### *3.1. Psychopathological variables*

The psychopathological variables of “schizophrenia,” “schizo-obsessive,” and “OCD” are illustrated in Table 2. Unlike PANSS positive, the “schizo-obsessive” group displayed a trend towards a higher scores in the PANSS negative compared to the “schizophrenia” group. Differences were not statistically significant for both types of symptom subscales. Concerning OCD severity as measured by the Y-BOCS, no significant differences were found between “schizo-obsessive” and “OCD” patients with respect to global, obsession, and compulsion severity scores. Finally, one-way analysis of variance revealed no significant differences between the 3 groups for depressive mood, although “schizo-obsessive” patients were prone to display more severe depressive mood than the other groups.

#### *3.2. Neuropsychological assessment*

The neuropsychological results of “schizophrenia,” “schizo-obsessive,” and “OCD” patients are shown in Table 3. Overall, “OCD” patients exhibited better performance than both psychotic groups in all outcome measures. Concretely, one-way analysis of variance revealed statistically significant differences among the 3 groups on the “working memory” subindex ( $F=3.533$ ,  $P=0.033$ ), “block design” ( $F=5.271$ ,  $P=0.007$ ), “semantic fluency” ( $F=0.024$ ,  $P=3.868$ ), TMT-A ( $F=4.887$ ,  $P=0.01$ ), and TMT-B ( $F=5.712$ ,  $P=0.005$ ). Despite the fact that the “schizo-obsessive” group displayed a

trend towards a worse performance on these tasks than the “schizophrenia” group (except for “semantic fluency”), the Bonferroni correction showed no statistical differences between both psychotic groups in any of these neuropsychological tests. Similarly, no significant differences between both psychotic groups were also found after removing “OCD” subjects from the whole sample (see Table 4). In addition, the Bonferroni correction confirmed significantly higher performance in the “OCD” group compared to the “schizophrenia” group on “semantic fluency” ( $P=0.022$ ), “block design” ( $P=0.050$ ) and TMT-B ( $P=0.05$ ). Furthermore, the Bonferroni correction also showed significantly higher performance in the “OCD” group compared to the “schizo-obsessive” group on the “working memory” subindex ( $P=0.04$ ), TMT-A ( $P=0.008$ ), “block design” ( $P=0.008$ ) and TMT-B ( $P=0.004$ ). Overall, these results were replicated after removing schizoaffective patients from the sample, except for “phonemic fluency,” which became significant ( $P= 0.015$ ). Finally, the study had medium-high power to detect a low effect size for the co-primary endpoints. Specifically, data obtained for the 3 groups were as follows: TMT-A ( $\eta^2=0.094$ , power 79%), TMT-B ( $\eta^2=0.108$ , power 85%) and “block design” ( $\eta^2=0.101$ , power 64%). Moreover, we conducted a second analysis for both psychotic groups. In this case, the study had low power to detect a low effect size for the co-primary endpoints. Data resulted for both psychotic groups were as follows: TMT-A (Cohen’s  $d=0.25$ , power 18.2%), TMT-B (Cohen’s  $d=0.22$ , power 15.2%) and “block design” (Cohen’s  $d=0.20$ , power 13%). Finally, greater neurocognitive performance in “OCD” patients when compared to both psychotic groups was confirmed using Classification and Regression Tree (CART) analysis ( $F=7.993$ ,  $P=0.020$ ) (see Figure 1).

To evaluate the effect of psychopathological variables and antipsychotic medications on the neuropsychological results, analysis of covariance (MANCOVA) was performed to

verify the influence of these variables on the differences found among the 3 groups. Wilks's Lambda statistic was chosen to assess the multivariate contrasts of the dependent variables from the model, and the Test of Between-Subjects Effects was performed as well. The effect of chlorpromazine equivalent doses did not account for the results on either the neuropsychological tests scores or the group differences ( $F=1.102$ ,  $P=0.376$ ,  $\eta^2=0.157$ ). Similarly, the type of antipsychotic medication did not influence results on any neuropsychological tests ( $F=1.02$ ,  $P=0.431$ ,  $\eta^2=0.109$ ). Furthermore, the effect of depressive mood did not justify the findings in almost any of the neuropsychological tasks, except for the TMT-A ( $F=4.167$ ,  $P=0.045$ ,  $\eta^2=0.058$ ). However, Wilks's Lambda test showed no significant interference from BDI scores on overall cognitive performance ( $F=0.942$ ,  $P=0.502$ ,  $\eta^2=0.138$ ). Moreover, PANSS positive symptoms did not influence neuropsychological findings ( $F=1.208$ ,  $P=0.307$ ,  $\eta^2=0.183$ ), whereas PANSS negative symptoms ( $F=4.238$ ,  $P=0.000$ ,  $\eta^2=0.44$ ) affected the "phonemic fluency" ( $P=0.027$ ), TMT-B ( $P=0.012$ ) and "working memory" ( $P=0.015$ ) subindexes. With respect to obsessive-compulsive symptom severity, Y-BOCS total ( $F=0.034$ ,  $P=0.96$ ,  $\eta^2=0.07$ ), Y-BOCS Obsession ( $F=0.3$ ,  $P=0.968$ ,  $\eta^2=0.067$ ) and Y-BOCS Compulsion ( $F=0.39$ ,  $P=0.94$ ,  $\eta^2=0.08$ ) did not determine neuropsychological results. Finally, education level ( $F=3.03$ ,  $P=0.003$ ,  $\eta^2=0.26$ ) influenced results on "phonemic fluency" ( $P=0.000$ ), TMT-B ( $P=0.002$ ) and "block design" ( $P=0.004$ ).

### *3.3. Psychopharmacological medications and treatment-related variables*

The psychopharmacological medications and the treatment-related variables of "schizophrenia," "schizo-obsessive," and "OCD" patients are shown in Table 4. One-way analysis of variance revealed statistically significant differences among the 3

groups in chlorpromazine equivalent doses ( $F=2.969$ ,  $P=0.05$ ). Bonferroni multiple comparisons solely indicated differences between the “OCD” group and the “schizo-obsessive” group ( $P=0.05$ ). No significant differences were found between both psychotic groups, despite a slightly higher chlorpromazine equivalent dose in the “schizo-obsessive” group. With respect to the type of antipsychotic medications, we observed statistically significant differences among the 3 groups ( $P=0.000$ ), with similar percentage of “schizo-obsessive” and “schizophrenia” patients taking FGA (0% vs. 8.1%) and SGA (83.3% vs. 73%) though. Specifically, rates of “schizo-obsessive” ( $n=14$ ) and “schizophrenia” ( $n=10$ ) patients undergoing treatment with olanzapine or clozapine alone were similar ( $\chi^2=0.697$ ,  $P=0.404$ ). Concerning the use of antidepressants, we obtained statistically significant differences among the 3 groups ( $P=0.000$ ), with the highest percentage of patients taking antidepressants in the “OCD” group (100%), closely followed by “schizo-obsessive” patients (93%) and then, to a far lesser degree, “schizophrenia” subjects (41%). Concretely, we observed differences between the “OCD” and the “schizo-obsessive” patients regarding the type of antidepressants used. For instance, “OCD” subjects were more likely to undergo treatment with escitalopram (16.7% vs. 6.7%) and paroxetine (13.3% vs. 3.3%) alone than their psychotic counterparts, while “schizo-obsessive” patients tended to use clomipramine (20% vs. 6.7%) and sertraline (23.3% vs. 0%) alone more often.

Regarding treatment-related variables, the “schizo-obsessive” patients tended to display better scores in all the outcome measures. However, one-way analysis of variance did not find statistically significant differences among the 3 groups in CGI improvement score, therapy attendance rate, and DAI score. Notwithstanding, significant differences between both psychotic groups were found in CGI improvement ( $t=-2.06$ ,  $P=0.046$ ) and DAI ( $t=-2.048$ ,  $P=0.045$ ) scores after removing “OCD” subjects from the whole sample



(see Table 6). Altogether, these findings were replicated after removing schizoaffective patients from the whole sample across these variables, namely: CGI improvement ( $F=0.625$ ;  $P=0.078$ ;  $\eta^2=0.079$ ), therapy attendance rate ( $F=0.487$ ;  $P=0.893$ ;  $\eta^2=0.063$ ) and DAI ( $F=0.634$ ;  $P=0.78$ ;  $\eta^2=0.08$ ).

## 4. Discussion

Our study intended to establish the neuropsychological profile as well as treatment-related features of “schizo-obsessive” patients by comparing them with a group of “schizophrenia” subjects and another “OCD.” group. Regarding these objectives, we hypothesized that “schizo-obsessive” patients (i) showed more severe impairments in some of the neurocognitive domains and (ii) were less compliant and responsive to treatment than the other groups. Overall, the results obtained from our research did not completely support these hypotheses because the “schizo-obsessive” patients tended to display greater neuropsychological disabilities but failed to reach statistically significant differences compared to “schizophrenia” patients. In addition, “schizo-obsessive” patients did not show lower compliance and more resistance to treatment than the other groups. As expected, “OCD” subjects displayed better performance on neuropsychological tests than both psychotic groups.

### 4.1. Neuropsychological domains

Regarding the neuropsychological tests, our study found that “schizo-obsessive” patients showed greater impairment in all neuropsychological tasks than “OCD” subjects, in most cases yielding statistically significant differences. As expected, this

finding is in accordance with previous studies that have included an “OCD” group to assess the neuropsychological profile of “schizo-obsessive” subjects (Borkowska et al., 2003; Whitney et al., 2004; Tumkaya et al., 2009). Conversely, “schizo-obsessive” subjects did not differ statistically from “schizophrenia” patients. Concerning visual spatial skills, the absence of statistically significant differences between both psychotic groups is in line with some studies (Borkowska et al., 2003; Tumkaya et al., 2009; Tiryaki and Ozkorumak, 2010; Michalopoulou et al., 2014) but in contrast to others, either in favor (higher scores) of “schizo-obsessive” subjects (Lee et al., 2009; Schirmbeck et al., 2013) or against them (Berman et al., 1998). Regarding working memory, the lack of statistically significant differences between both psychotic groups is consistent with similar research (Berman et al., 1998; Tumkaya et al., 2009; Tiryaki and Ozkorumak, 2010). However, other studies that assessed this domain using the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) or the Stroop test yielded divergent findings (Hwang et al., 2000; Lysaker et al., 2002; Borkowska et al., 2003; Whitney et al., 2004; Lee et al., 2009; Schirmbeck et al., 2013; Michalopoulou et al., 2014). With regard to processing speed, the lack of statistically significant differences between both psychotic groups is in accordance with most previous research (Berman et al., 1998; Lee et al., 2009; Tumkaya et al., 2009; Tiryaki and Ozkorumak, 2010), with the exception of some studies (Schirmbeck et al., 2013; Michalopoulou et al., 2014). Concerning cognitive shifting abilities, the absence of statistically significant differences between both psychotic groups is in line with most previous research (Berman et al., 1998; Tumkaya et al., 2009; Tiryaki and Ozkorumak, 2010), with the exception of one study as well (Schirmbeck et al., 2013). Notwithstanding, studies which used other neuropsychological tests (e.g., alternation learning tasks, continuous performance test [CPT], go-no go test and WCST) have obtained inconsistent results (Hwang et al.,

2000; Lysaker et al., 2002; Borkowska et al., 2003; Hermesh et al., 2003; Whitney et al., 2004; Lysaker et al., 2009; Patel et al., 2010; Michalopoulou et al., 2014). Regarding concentration, the absence of statistically significant differences between both psychotic groups is in accordance with the sole previous study (Tumkaya et al., 2009) on this topic. Conversely, research using the Stroop test has not yielded convergent results (Tumkaya et al., 2009; Tiryaki and Ozkorumak, 2010; Michalopoulou et al., 2014). Concerning verbal memory, our findings are consistent with prior studies which used the same neuropsychological test (Lee et al., 2009; Tiryaki and Ozkorumak, 2010). Similarly, research with the same purpose using the Wechsler Memory Scale (WMS) or the California Verbal Learning Test (CVLT) have yielded similar results (Whitney et al., 2004; Lee et al., 2009; Tumkaya et al., 2009). Overall, dosage/type of antipsychotic did not account for the findings. Conversely, both depressive mood and negative symptom severity affected between-group differences on processing speed (TMT-A) and working memory (TMT-B), respectively. These last findings are highly remarkable as both variables are involved in neuropsychological deficits among patients with schizophrenia (Möser et al., 2006; González-Ortega et al., 2013). Thus, we cannot rule out that the absence of significant differences between both psychotic groups in these co-primary endpoints may be partially determined by these covariate variables.

#### *4.2. Psychopharmacological medications and treatment-related variables*

Concerning dosage and type of antipsychotic medications, our study showed that there were no statistically significant differences between both psychotic groups. This finding agrees with previous studies that have recorded chlorpromazine equivalent doses (Hwang et al., 2000; Ohta et al., 2003; Lee et al., 2009) as well as the type of

antipsychotics (FGA vs. SGA) (Owashi et al., 2010; Michalopoulou et al., 2014). Overall, mean doses from these studies ranged from 334 mg/day to 1020 mg/day for both psychotic groups. Hence, our sample falls within the milder antipsychotic doses (523-572 mg/day), probably reflecting lower symptom severity than the other samples (Hwang et al., 2000). As expected for their OCD comorbidity, more “schizo-obsessive” patients were treated with antidepressant medications than “schizophrenia” subjects (100% vs. 40%). However, this uneven intake of antidepressants may also have affected our results by altering potential differences on baseline depression severity between both psychotic groups. Finally, our study failed to show more refractory response and lower therapy attendance, as well as reliance on medication among the “schizo-obsessive” subjects. Rather, these patients tended to display slightly higher scores on these variables than the other groups, suggesting a higher “need for care” among the “schizo-obsessive” subjects. Regarding this concern, no related studies were found in the literature.

#### *4.3. Strengths and weaknesses*

This research has several limitations. For instance, we did not assess state of anxiety, which may act as a confounding variable on neuropsychological performance (Patel et al., 2010). In addition, we cannot rule out the inclusion of antipsychotic-induced OCD within the “schizo-obsessive” group due to potential retrospective bias. This constraint should encourage prospective follow-up studies about this topic (Poyurovsky et al., 2012; de Haan et al., 2013; Schirmbeck et al., 2013). Furthermore, unlike other studies, we did not assess visual memory as well as sustained attention (Lysaker et al., 2002; Whitney et al., 2004; Schirmbeck et al., 2013; Michalopoulou et al., 2014). Moreover, effect sizes and/or power of our neuropsychological measures were low. Thus, we

cannot reject significant differences on other neurocognitive domains and avoid the risk of committing type II error as well. Finally, functional neuroimaging studies as well as endophenotype research should be encouraged in order to assess neurobiological correlates (Docherty et al., 2012; Bleich-Cohen et al., 2014).

This study also has several strengths. Firstly, our subjects were referred from outpatient as well as partial-hospitalization psychiatric settings. Concerning this, there is sparse research with patients from different settings (Hermesh et al., 2003). Furthermore, the total sample size (almost 100 patients) was the highest used in any neuropsychological study about this issue to date. Overall, these conditions enhance the external validity of our findings. Secondly, we included a third group of “OCD” patients, in line with a few neuropsychological studies conducted so far (Whitney et al., 2001; Borkowska et al., 2003; Tumkaya et al., 2009). Thirdly, we controlled for the effects of depressed mood and antipsychotic doses on neuropsychological results. To our knowledge, only a few previous studies had controlled the modulating effect of depressed mood (Patel et al., 2010) as well as dosage/type of antipsychotics (Michalopoulou et al., 2014) on neuropsychological performance. Finally, unlike previous studies, the subjects for both psychotic groups were matched for duration of psychosis and DUP, among other factors. With regard to this, it should be pointed out that both variables exert a noticeable effect on cognitive development (Gaynor et al., 2009; Lewandowski et al., 2011). By considering these potential confounding variables, the internal validity of our findings is appropriate.

#### 4.4. Conclusions

- Neuropsychological and treatment findings from this study do not support that comorbidity between schizophrenia spectrum disorders and OCD may be a distinct clinical entity. However, further research with larger sample sizes and a more comprehensive clinical assessment is needed.
- Divergences among the assessment instruments, as well as confounding variables, should be considered when contrasting results related to neuropsychological domains

### **Acknowledgments**

The authors would like to thank the clinicians who referred patients from outpatient and partial-hospitalization services of the Department of Psychiatry at the Hospital of Mataró (Barcelona) to join this research. The authors also declare no conflicts of interest.

### **References**

- Abbruzzese, M., Bellodi, L., Ferri, S., Scarone, S., 1995. Frontal lobe dysfunction in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: A neuropsychological study. *Brain and Cognition* 27, 202-212.
- American Psychiatric Association, 1994. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4<sup>th</sup> ed.). Author, Washington, DC.
- Attademo, L., De Giorgio, G., Quartesan, R., Moretti, P., 2012. Schizophrenia and

- obsessive-compulsive disorder: from comorbidity to schizo-obsessive disorder. *Rivista di Psichiatria* 47, 106-115.
- Baker, R.W., Ames, D., Umbricht, D.S., Chengappa, K.N., Schooler, N.R., 1996. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a comparison of olanzapine and placebo. *Psychopharmacology Bulletin* 32, 89-93.
- Beck, A.T., Beck, R.W., 1972. Screening depressed patients in family practice: a rapid technique. *Postgraduate Medicine* 52, 81-85.
- Berman, I., Kalinowski, A., Berman, S.M., Lengua, J., Green, A.I., 1995. Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 36, 6-10.
- Berman, I., Merson, A., Viegner, B., Losonczy, M.F., Pappas, D., Green, A.I., 1998. Obsessions and compulsions as a distinct cluster of symptoms in schizophrenia: a neuropsychological study. *Journal of Nervous and Mental Disease* 186, 150-156.
- Bleich-Cohen, M., Hendler, T., Weizman, R., Faragian, S., Weizman, A., Poyurovsky, M., 2014. Working memory dysfunction in schizophrenia patients with obsessive-compulsive symptoms: an fMRI study. *European Psychiatry* 29, 160-166.
- Borkowska, A., Pilaczynska, E., Rybakowski, J.K., 2003. The frontal lobe neuropsychological tests in patients with schizophrenia and/or obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 15, 359-362.
- Buriel, Y., Gramunt, N., Bohm, P., Rodes, E., Pena-Casanova, J., 2004. Verbal fluency-normative pilot study in a Spanish sample of young adults (20-49 years).

Neurología 19, 153-159.

- Cherner, M., Suarez, P., Posada, C., Fortuny, L.A., Marcotte, T., Grant, I., Heaton, R., 2008. Equivalency of Spanish language versions of the trail making test part B including or excluding "CH". *Clinical Neuropsychology* 22, 662-665.
- Conde, V., Useros, E., 1975. Spanish adaptation of the Beck's depression behavioural assessment scale. *Revista de Psiquiatría y Psicología Médica de Europa y América Latina* 12, 217-236.
- Crino, R., Slade, T., Andrews, G., 2005. The changing prevalence and severity of obsessive-compulsive disorder criteria from DSM-III to DSM-IV. *American Journal of Psychiatry* 162, 876-882.
- Cunill, R., Huerta-Ramos, E., Castells, X., 2013. The effect of obsessive-compulsive symptomatology on executive functions in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research* 210, 21-28.
- Dell'osso, B., Altamura, A.C., 2010. Duration of untreated psychosis and duration of untreated illness: new vistas. *CNS Spectrums* 15, 238-246.
- de Haan, L., Sterk, B., Wouters, L., Linszen, D.H., 2013. The 5-year course of obsessive-compulsive symptoms and obsessive-compulsive disorder in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 39, 151-160.
- Docherty, A.R., Coleman, M.J., Tu, X., Deutsch, C.K., Mendell, N.R., Levy, D.L., 2012. Comparison of putative intermediate phenotypes in schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder: examining evidence for the schizo-obsessive subtype. *Schizophrenia Research* 140, 83-86.
- Dold, M., Aigner, M., Lanzenberger, R., Kasper, S., 2013. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive



- disorder: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 16, 557-574.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W., 1995. Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I). Research Version. Biometrics Research Department, New York Psychiatric Institute, New York.
- Frías, A., Palma, C., Farriols, N., 2014. Comorbidity between obsessive-compulsive disorder and schizophrenia: prevalence, explanatory theories, and nosological status. *Actas Españolas de Psiquiatría* 42, 29-39.
- Gálvez, J.A., Fiestas, F., Herrera, P., Vega-Dienstmaier, J.M., Guimas, B., Mazzotti, G., 2004. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia during treatment with clozapine and conventional antipsychotic drugs. *Actas Españolas de Psiquiatría* 32, 211-215.
- Gardner, D.M., Murphy, A.L., O'Donnell, H., Centorrino, F., Baldessarini, R.J., 2010. International consensus study of antipsychotic dosing. *American Journal of Psychiatry* 167, 686-693.
- Gaynor, K., Dooley, B., Lawlor, E., Lawoyin, L.R., O'Callaghan, E., 2009. Cognitive deterioration and duration of untreated psychosis. *Early Intervention in Psychiatry* 3, 157-160.
- González-Ortega, I., de Los Mozos, V., Echeburúa, E., Mezo, M., Besga, A., Ruiz de Azúa, S., González-Pinto, A., Gutierrez, M., Zorrilla, I., González-Pinto, A., 2013. Working memory as a predictor of negative symptoms and functional outcome in first episode psychosis. *Psychiatry Research* 206, 8-16.
- Goodman, W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure, C., Fleischmann, R.L., Hill, C.L., Heninger, G.R., Charney, D.S., 1989. The Yale-Brown Obsessive-

- Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry* 46, 1006-1011.
- Guy, W., 2000. *Clinical Global Impressions (CGI) Scale*. Psychiatric Measures, Washington, DC.
- Hermesh, H., Weizman, A., Gur, S., Zalsman, G., Shiloh, R., Zohar, J., Gross-Isseroff, R., 2003. Alternation learning in OCD/schizophrenia patients. *European Neuropsychopharmacology* 13, 87–91.
- Hogan, T.P., Awad, A.G., Eastwood, R.A., 1983. Self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychological Medicine* 13, 177–183.
- Hwang, M.Y., Morgan, J.E., Losonczy, M.F., 2000. Clinical and neuropsychological profiles of OC schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 12, 91-94.
- Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 13, 261-276.
- Kempler, D., Teng, E.L., Dick, M., Taussig, I.M., Davis, D.S., 1998. The effects of age, education, and ethnicity on verbal fluency. *Journal of the International Neuropsychological Society* 4, 531-538.
- Kim, M.S., Kang, S.S., Youn, T., Kang, D.H., Kim, J.J., Kwon, J.S., 2003. Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research* 123, 109-123.
- Lee, M.J., Shin, Y.B., Sunwoo, Y.K., Jung, S.H., Kim, W.H., Kang, M.H., Lee, J.S., Bae, J.N., Kim, C.E., 2009. Comparative analysis of cognitive function in

schizophrenia with and without obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Investigation* 6, 286–293.

Lewandowski, K.E., Cohen, B.M., Ongur, D., 2011. Evolution of neuropsychological dysfunction during the course of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychological Medicine* 41, 225-241.

Lin, S.K., Su, S.F., Pan, C.H., 2006. Higher plasma drug concentration in clozapine-treated schizophrenic patients with side effects of obsessive/compulsive symptoms. *Therapeutic Drug Monitoring* 28, 303-307.

Lysaker, P.H., Bryson, G.J., Marks, K.A., Greig, T.C., Bell, M.D., 2002. Association of obsessions and compulsions in schizophrenia with neurocognition and negative symptoms. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 14, 449-453.

Lysaker, P.H., Whitney, K.A., Davis, L.W., 2009. Associations of executive function with concurrent and prospective reports of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 21, 38-42.

Martin, V., Huber, M., Rief, W., Exner, C., 2008. Comparative cognitive profiles of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology* 23, 487–500.

McIvor, R., Ek, E., Carson, J., 2004. Non-attendance rates among patients attending different grades of psychiatrist and a clinical psychologist within a community mental health clinic. *Psychiatric Bulletin* 28, 5-7.

Meijer, J.H., Swets, M., Keeman, S., Nieman, D.H., Meijer, C.J., GROUP investigators, 2013. Is a schizo-obsessive subtype associated with cognitive impairment?

Results from a large cross-sectional study in patients with psychosis and their unaffected relatives. *Journal of Nervous and Mental Disease* 201, 30-35.

Michalopoulou, P.G., Konstantakopoulos, G., Typaldou, M., Papageorgiou, C., Christodoulou, G.N., Lykouras, L., Oulis, P., 2014. Can cognitive deficits differentiate between schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms? *Comprehensive Psychiatry* 55, 1015-1021.

Möser, C., Krieg, J.C., Zihl, J., Lautenbacher, S., 2006. Attention and memory deficits in schizophrenia: the role of symptoms of depression. *Cognitive and Behavioral Neurology* 19, 150-156.

Ohta, M., Kokai, M., Morita, Y., 2003. Features of obsessive-compulsive disorder in patients primarily diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 57, 67-74.

Owashi T, Ota A, Otsubo T, Susa Y, Kamijima K., 2010. Obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive symptoms in Japanese inpatients with chronic schizophrenia - a possible schizophrenic subtype. *Psychiatry Research* 179, 241-246.

Patel, D.D., Laws, K.R., Padhi, A., Farrow, J.M., Mukhopadhaya, K., Krishnaiah, R, Fineberg, N.A., 2010. The neuropsychology of the schizo-obsessive subtype of schizophrenia: a new analysis. *Psychological Medicine* 40, 921-933.

Peralta, V., Cuesta, M.J., 1994. Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients. *Actas Españolas de Psiquiatría* 22, 171-177.

- Poyurovsky, M., Zohar, J., Glick, I., Koran, L.M., Weizman, R., Tandon, R., Weizman, A., 2012. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: implications for future psychiatric classifications. *Comprehensive Psychiatry* 53, 480-483.
- Sa, A.R., Hounie, A.G., Sampaio, A.S., Arrais, J., Miguel, E.C., Elkis, H., 2009. Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol. *Comprehensive Psychiatry* 50, 437-442.
- Schirmbeck, F., Rausch, F., Englisch, S., Eifler, S., Esslinger, C., Meyer-Lindenberg, A., Zink, M., 2013. Stable cognitive deficits in schizophrenia patients with comorbid obsessive-compulsive symptoms: a 12-month longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin* 39, 1261-1271.
- Schirmbeck, F., Zink, M., 2012. Clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a critical review. *Current Neuropharmacology* 10, 88-95.
- Schirmbeck, F., Zink, M., 2013. Comorbid obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: contributions of pharmacological and genetic factors. *Frontiers in Pharmacology* 4, 1-14.
- Suzuki, T., Remington, G., Mulsant, B.H., Uchida, H., Rajji, T.K., Graff-Guerrero, A., Mimura, M., Mamo, D.C., 2012. Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: a review and recommendation. *Psychiatry Research* 197, 1-6.
- Swets, M., Dekker, J., van Emmerik, K., Smid, G.E., Smit, F., de Haan, L., Schoevers, R.A., 2014. The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates. *Schizophrenia Research* 152, 458-468.
- TEA Ediciones, 1999. WAIS III: Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition.

Author, Madrid.

- Tiryaki, A., Ozkorumak, E., 2010. Do the obsessive-compulsive symptoms have an effect in schizophrenia? *Comprehensive Psychiatry* 51, 357-362.
- Tombaugh, T.*, 2004. Trail Making Test A & B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology* 19, 203-214.
- Tumkaya, S., Karadag, F., Oguzhanoglu, N.K., Tekkanat, C., Varma, G., Ozdel, O., Ateşçi, F., 2009. Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: A neuropsychological comparison. *Psychiatry Research* 165, 38-46.
- Üçok, A., Ceylan, M.E., Tihan, A.K., Lapçin, S., Ger, C., Tükel, R., 2011. Obsessive compulsive disorder and symptoms may have different effects on schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 35, 429-433.
- van Nimwegen, L., de Haan, L., van Beveren, N., Laan, W., van den Brink, W., Linszen, D., 2008. Obsessive-compulsive symptoms in a randomized, double-blind study with olanzapine or risperidone in young patients with early psychosis. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 28, 214-218.
- Vega, J.M., Sal, H.J., Mazzotti, G., Vidal, H., Guimas, B., Adrianzén, C., Vivar, R., 2002. Validation of a version in Spanish of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Actas Españolas de Psiquiatría* 30, 30-35.
- Wechsler, D., 1997. *Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition*. The Psychological Corporation, San Antonio.
- Whitney, K.A., Fastenau, P.S., Evans, J.D., Lysaker, P.H., 2004. Comparative neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder and

schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. Schizophrenia Research 69, 75-83.

Table 1  
Sociodemographic comparison among schizophrenia, schizo-obsessive, and OCD patients

Variables	Schizophrenia (N=37) n/mean (SD)	Schizo- obsessive (N=30) n/mean (SD)	OCD (N=30) n/mean (SD)	Statistics	df	P values
Sex (M/F)	22/15	16/14	12/18	$\chi^2=2.567$	2	0.277
Age, years	32.41 (10.09)	37.03 (14.40)	31.9 (8.93)	$F=1.929$	2	0.151
Age at onset of psychosis, years	20.78 (6.43)	20.03 (8.28)	-	$t=-1.851$	1	0.069
Age at onset of OCD, years	-	20.69 (11.52)	19.04 (7.39)	$t=-0.642$	2	0.523
Duration of psychosis, years	12.19 (8.77)	17.07 (11.52)	-	$t=-1.772$	1	0.081
DUP, years	2.78 (4.49)	6.53 (11.28)	-	$t=-1.514$	1	0.135
Education level						
Primary	13	16	4	$\chi^2=23.605$	4	0.000
Secondary	23	13	16			
Tertiary	1	1	10			
Marital status						
Single	33	22	18	$\chi^2=22.149$	6	0.001
Married	1	2	11			
Separated	3	5	1			
Widowed	0	1	0			
Occupation						
Student	5	2	5	$\chi^2=19.882$	6	0.003
Employee	3	4	12			
Unemployed	10	10	9			
Retired due to disability	19	14	4			

DUP, duration untreated schizophrenia; OCD, obsessive-compulsive disorder; SD, standard deviation



Table 2

Psychopathological comparison among schizophrenia, schizo-obsessive, and OCD patients

Variables	Schizophrenia	Schizo-obsessive	OCD	Statistics	df	P values
	(N= 37)	(N= 30)	(N=30)			
	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)			
PANSS Positive	15.49 (5.03)	16.63 (7.01)	-	$t=-0.752$	1	0.455
PANSS Negative	19.78 (6.16)	23.10 (10.23)	-	$t=-1.640$	1	0.106
BDI	8.27 (6.08)	12.23 (7.43)	10.03 (9.02)	$F=2.309$	2	0.105
Y-BOCS Obsession	-	9.8 (4.61)	10.1 (4.15)	$t=-0.265$	1	0.792
Y-BOCS Compulsion	-	9 (3.99)	8.17 (5.2)	$t=-0.696$	1	0.489
Y-BOCS Total	-	18.67 (7.54)	17.93 (8.66)	$t=-0.350$	1	0.728

PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; BDI, Beck Depression Inventory; OCD, obsessive-compulsive disorder; Y-BOCS, Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; SD, standard deviation

Table 3

Neuropsychological comparison among schizophrenia, schizo-obsessive, and OCD patients

Scales	Schizophrenia (N=37) mean (SD)	Schizo- obsessive (N=30) mean (SD)	OCD (N=30) mean (SD)	Statistics	P values	df	P values with Bonferroni correction	Size effect ( $\eta^2$ )
FAS-Phonemic (raw score)	27.78 (11.89)	28.33 (14.02)	34.4 (11.69)	$F=2.693$	0.073	2		0.054
FAS-Semantic (raw score)	15.92 (4.92)	17 (5.95)	19.77 (6.38)	$F=3.868$	0.024	2	0.022 <sup>a</sup>	0.076
Working memory subindex (IQ score)	85.95 (12.95)	83.53 (17.41)	94.53 (20.38)	$F=3.553$	0.033	2	0.04 <sup>b</sup>	0.070
Block design (scaled score)	7.89 (3.30)	7.2 (3.45)	9.93 (3.48)	$F=5.271$	0.007	2	0.050 <sup>a</sup> 0.008 <sup>b</sup>	0.101
Digit span (scaled score)	8.7 (2.72)	8.47 (2.83)	9.5 (3.68)	$F=0.93$	0.398	2		0.019
TMT-A (seconds)	36.86 (14.91)	41.43 (20.2)	29.77 (6.38)	$F=4.887$	0.01	2	0.008 <sup>b</sup>	0.094
TMT-B (seconds)	92.14 (40.81)	104.27 (64.42)	64.97 (26.87)	$F=5.712$	0.005	2	0.05 <sup>a</sup> 0.008 <sup>b</sup>	0.108

<sup>a</sup>  $p < 0.05$  between OCD and schizophrenia group in Bonferroni correction

<sup>b</sup>  $p < 0.05$  between OCD and schizophrenia (with OCD) group in Bonferroni correction

IQ, intelligence quotient; TMT, Trail Making Test; OCD, obsessive-compulsive disorder; SD, standard deviation

Table 4

Neuropsychological comparison among schizophrenia and schizo-obsessive patients

Scales	Schizophrenia	Schizo-obsessive	Statistics	df	P values
	(N=37)	(N=30)			
	mean (SD)	mean (SD)			
FAS-Phonemic (raw score)	27.78 (11.89)	28.33 (14.02)	$t=-1.74$	65	0.863
FAS-Semantic (raw score)	15.92 (4.92)	17 (5.95)	$t=-0.814$	65	0.419
Working memory subindex (IQ score)	85.95 (12.95)	83.53 (17.41)	$t=0.65$	65	0.518
Block design (scaled score)	7.89 (3.30)	7.2 (3.45)	$t=0.834$	65	0.407
Digit span (scaled score)	8.7 (2.72)	8.47 (2.83)	$t=0.344$	65	0.732
TMT-A (seconds)	36.86 (14.91)	41.43 (20.2)	$t=-1.064$	65	0.291
TMT-B (seconds)	92.14 (40.81)	104.27 (64.42)	$t=-0.896$	65	0.375

IQ, intelligence quotient; TMT, Trail Making Test; OCD, obsessive-compulsive disorder; SD, standard deviation

Table 5

Psychopharmacological and treatment-related variables comparison among schizophrenia, schizo-obsessive, and OCD patients

Variables	Schizophrenia (N= 37) n/mean (SD)	Schizo- obsessive (N=30) n/mean (SD)	OCD (N=30) n/mean (SD)	Statistics	df	P values
CGI improvement	2.30 (1.26)	2.97 (1.37)	2.93 (1.43)	F=2.660	2	0.075
Therapy attendance (%)	91.41 (11.61)	91.7 (9.51)	90.73 (13.12)	F=0.056	2	0.946
DAI	15.76 (2.66)	16.97 (20.42)	16.83 (3.48)	F=1.949	2	0.148
Type of antipsychotic (%)				$\chi^2=75.706$	6	0.000
FGA	3 (8.1)	0 (0)	0 (0)			
SGA	27 (73)	25 (83.3)	6 (20)			
Both	7 (18.9)	5 (16.7)	0 (0)			
None	0 (0)	0 (0)	24 (80)			
CPZ Eq. (mg/day)	523.61 (297.6)	572.72 (588.2)	102.33 (35.44)	F=2.969	2	0.058
Antipsychotics (%)				$\chi^2=84.827$	20	0.000
None	0 (0)	0 (0)	24 (80)			
Olanzapine	8 (21.6)	9 (30)	3 (10)			
Quetiapine	1 (2.7)	1 (3.3)	0 (0)			
Amisulpiride	1 (2.7)	1 (3.3)	1 (3.3)			
Paliperidone	2 (5.4)	2 (6.7)	0 (0)			
Risperidone	3 (8.1)	0 (0)	1 (3.3)			
Aripiprazol	2 (5.4)	2 (6.7)	1 (3.3)			
Pimozide	1 (2.7)	0 (0)	0 (0)			
Clozapine	2 (5.4)	5 (16.7)	0 (0)			
Perphenazine	1 (2.7)	0 (0)	0 (0)			
Combined	15 (40.5)	10 (33.3)	0 (0)			

Antidepressants (%)

None	22 (59.5)	2 (6.7)	0 (0)	$\chi^2=72.585$	18	0.000
Fluvoxamine	0 (0)	6 (20)	7 (23.3)			
Clomipramine	3 (8.1)	2 (6.7)	6 (20)			
Escitalopram	1 (2.7)	5 (16.7)	2 (6.7)			
Sertraline	0 (0)	0 (0)	7 (23.3)			
Paroxetine	4 (10.8)	4 (13.3)	1 (3.3)			
Citalopram	0 (0)	3 (10)	1 (3.3)			
Fluoxetine	1 (2.7)	2 (6.7)	0 (0)			
Trazodone	2 (5.4)	0 (0)	0 (0)			
Combined	4 (10.8)	6 (20)	6 (20)			

---

CGI, Clinical Global Impression; DAI, Drug Attitude Inventory; FGA, First Generation Antipsychotics; SGA, Second Generation Antipsychotics; CPZ Eq, chlorpromazine equivalent; OCD, obsessive-compulsive disorder; SD, standard deviation

Table 6

Psychopharmacological and treatment-related variables comparison among schizophrenia and schizo-obsessive patients

Variables	Schizophrenia (N= 37) n/mean (SD)	Schizo-obsessive (N=30) n/mean (SD)	Statistics	df	P values without Bonferroni correction	P values with Bonferroni correction
CGI improvement	2.30 (1.26)	2.97 (1.37)	t=-2.06	65	0.046	0.092
Therapy attendance (%)	91.41 (11.61)	91.7 (9.51)	t=-0.112	65	0.911	
DAI	15.76 (2.66)	16.97 (20.42)	t=-2.048	65	0.045	0.09
Type of antipsychotic (%)						
FGA	3 (8.1)	0 (0)	$\chi^2=2.708$	2	0.258	
SGA	27 (73)	25 (83.3)				
Both	7 (18.9)	5 (16.7)				
None	0 (0)	0 (0)				
CPZ Eq. (mg/day)	523.61 (297.6)	572.72 (588.2)	t=-0.443	65	0.659	
Antipsychotics (%)						
None	0 (0)	0 (0)	$\chi^2=7.697$	9	0.565	
Olanzapine	8 (21.6)	9 (30)				
Quetiapine	1 (2.7)	1 (3.3)				
Amisulpiride	1 (2.7)	1 (3.3)				
Paliperidone	2 (5.4)	2 (6.7)				
Risperidone	3 (8.1)	0 (0)				
Aripiprazol	2 (5.4)	2 (6.7)				
Pimozide	1 (2.7)	0 (0)				
Clozapine	2 (5.4)	5 (16.7)				
Perphenazine	1 (2.7)	0 (0)				
Combined	15 (40.5)	10 (33.3)				

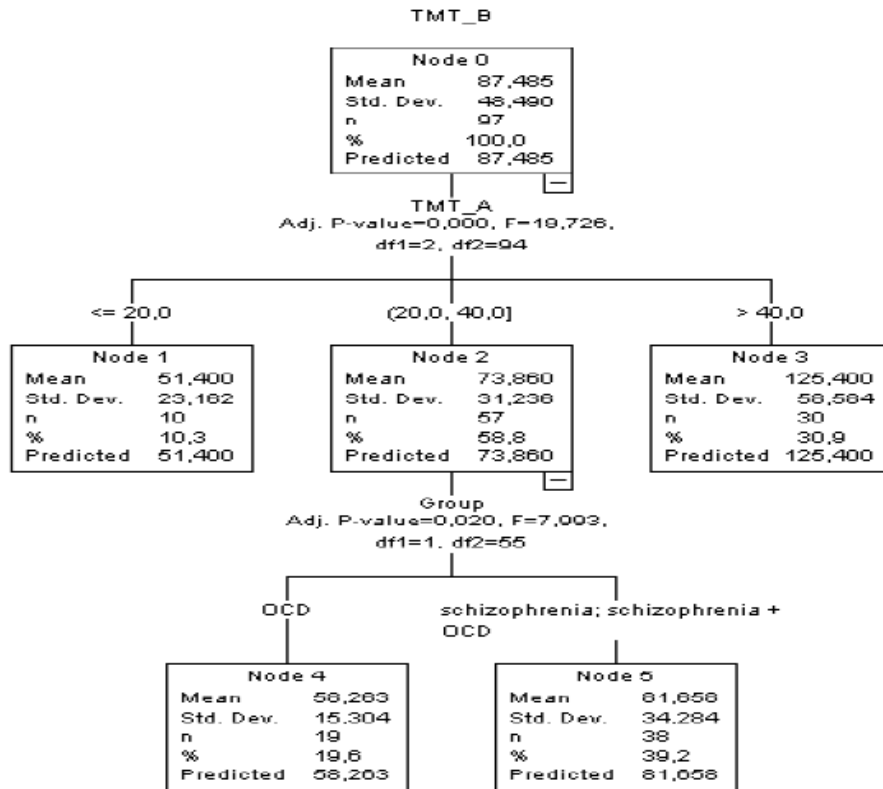
Antidepressants (%)			$\chi^2=30.872$	8	0.000
None	22 (59.5)	2 (6.7)			
Fluvoxamine	0 (0)	6 (20)			
Clomipramine	3 (8.1)	2 (6.7)			
Escitalopram	1 (2.7)	5 (16.7)			
Sertraline	0 (0)	0 (0)			
Paroxetine	4 (10.8)	4 (13.3)			
Citalopram	0 (0)	3 (10)			
Fluoxetine	1 (2.7)	2 (6.7)			
Trazodone	2 (5.4)	0 (0)			
Combined	4 (10.8)	6 (20)			

---

CGI, Clinical Global Impression; DAI, Drug Attitude Inventory; FGA, First Generation Antipsychotics; SGA, Second Generation Antipsychotics; CPZ Eq, chlorpromazine equivalent; OCD, obsessive-compulsive disorder; SD, standard deviation

Figure 1

Neuropsychological comparison between OCD patients and both psychotic groups using CART analysis



CART, Classification and Regression Tree; OCD, obsessive-compulsive disorder; Std.Dev., standard deviation; TMT, Trail Making Test



## 5. DISCUSIÓN

Los principales aspectos teórico-prácticos objeto de discusión con motivo de las hipótesis planteadas en la presente tesis doctoral son:

**HIPÓTESIS 1:** *Los hallazgos empíricos previos indicarán que la co-ocurrencia entre TOC y trastorno psicótico constituye un fenómeno psicopatológico relevante, postulándose por ello una elevada prevalencia relativa, unos mecanismos etiopatogénicos multifactoriales y unas características clínicas distintivas en aquellos sujetos con esta comorbilidad.*

Los hallazgos empíricos recogidos en nuestra revisión sistemática constatan una mayor prevalencia de TOC en pacientes con trastorno psicótico en comparación a la población general (12% vs. 2%) (Swets et al., 2014). Por lo que respecta a los planteamientos etiopatogénicos que den cuenta de dicha co-ocurrencia, la revisión sistemática efectuada pone de relieve la falta de una relación biunívoca y consistente entre clínica obsesivo-compulsiva y trastorno psicótico (Frommhold, 2006). Por una parte, no se han obtenido evidencias empíricas consistentes acerca de la hipótesis del TOC como pródrómo psicótico. Hasta el momento, los pocos estudios prospectivos llevados a cabo sugieren que la irrupción de esta clínica obsesivo-compulsiva no es tanto un garante o defensa contra la clínica psicótica, como una posible señal o factor de riesgo de lo que luego ha de venir. El esclarecimiento de esta disyuntiva por parte de futuras investigaciones podría tener importantes implicaciones terapéuticas en el ámbito de la prevención primaria, planteando si el tratamiento antipsicótico profiláctico pudiera demorar la irrupción de un trastorno psicótico entre aquellos sujetos TOC con riesgo de psicosis (antecedentes familiares de esquizofrenia). Por otra parte, en la revisión sistemática

realizada también se indicó la posible presencia de factores de riesgo comunes, resaltando las discrepancias entre los hallazgos neuroendocrinos (en contra) y los de neuroimagen (a favor). Ello sugiere que ambos tipos de trastornos mentales pudieran compartir algunas alteraciones neurobiológicas que dieran cuenta de esta comorbilidad. No obstante, resulta intrigante advertir cómo dos trastornos que aparentemente implican un funcionamiento neuroendocrino tan dispar puedan co-ocurrir con tanta frecuencia. Esta aparente paradoja no hace sino indicarnos lo lejos que se está de alcanzar un conocimiento pormenorizado de la acción de los neurotransmisores en el sistema nervioso central (Zink, Englisch, & Dressing, 2008). Una última hipótesis explicada en la revisión sistemática guarda relación con la inducción de clínica obsesivo-compulsiva por el tratamiento prolongado con neurolépticos atípicos, sobre todo clozapina y olanzapina (Doyle, Chorcorain, Griffith, Trimble, & O'Callaghan, 2014). Dado que los estudios retrospectivos y prospectivos en pacientes “esquizo-obsesivos” señalan que el TOC tiende a preceder al trastorno psicótico, esta hipótesis podría ser plausible entre aquellos pacientes con un trastorno psicótico crónico que desarrollan la sintomatología obsesivo-compulsiva de novo con posterioridad. Por lo tanto, esta posible fuente de comorbilidad espúrea ha de considerarse en muestras de pacientes psicóticos procedentes principalmente de unidades de larga estancia. La última línea de investigación analizada guarda relación con el estatus nosológico de los pacientes con dicha comorbilidad, área temática que ha supuesto el cuerpo fundamental del presente trabajo de tesis doctoral. En la revisión sistemática efectuada se destacó que los sujetos “esquizo-obsesivos” suelen presentar mayor severidad psicopatológica (p.e. sintomatología negativa, humor depresivo) y disfuncionalidad psicosocial que los pacientes con trastorno psicótico “puro”. En conjunto, los hallazgos destacados en esta revisión sistemática confirman la hipótesis inicialmente planteada acerca de la

relevancia epidemiológica, etiopatogénica y nosológica de la comorbilidad entre TOC y trastorno psicótico.

En cuanto a las implicaciones clínicas de los hallazgos apuntados en esta revisión sistemática, cabe señalar en primer lugar la pertinencia de explorar activamente cualquier sintomatología obsesivo-compulsiva que pudiera presentar un paciente con un diagnóstico primario de trastorno psicótico. En segundo lugar, el clínico no ha de asumir que la presencia de esta clínica obsesivo-compulsiva sea siempre sinónimo de comorbilidad, descartando un potencial artefacto iatrogénico o bien su naturaleza prodrómica autolimitada. Por último, a la hora de abordar un paciente con esta comorbilidad se sugiere que sea considerado como “algo más que un paciente psicótico”, puesto que estos sujetos parecen presentar unas características distintivas que apuntan a una mayor gravedad clínica y limitación funcional.

**HIPÓTESIS 2 y 3:** *Los sujetos “esquizo-obsesivos” manifestarán mayor severidad psicopatológica y funcional, así como mayores déficits neurocognitivos y menor respuesta y confianza en el tratamiento, que los sujetos con trastorno psicótico y las personas con TOC.*

En lo referente a este segundo y tercer objetivo, cabe señalar que los hallazgos obtenidos en el estudio comparativo implementado contradicen una mayoría de los resultados previamente encontrados en muestras de pacientes “esquizo-obsesivos”. De este modo, las hipótesis planteadas en relación a las características distintivas de los sujetos “esquizo-obsesivos” no se ven confirmadas en la presente tesis doctoral cuando dichos sujetos son comparados con pacientes diagnosticados únicamente de trastorno psicótico. En términos generales, nuestra muestra de pacientes “esquizo-obsesivos”

tiende a obtener peores puntuaciones en una mayor parte dominios evaluados, a saber: severidad psicopatológica, nivel de disfuncionalidad psicosocial, gravedad clínica y déficits neurocognitivos. Sin embargo, estas diferencias respecto a los sujetos con trastorno psicótico no alcanzan significación estadística en ninguna de las principales áreas o dominios indicados. De manera adicional, los sujetos “esquizo-obsesivos” tienden a presentar mayor respuesta y confianza en el tratamiento. En conjunto, la discrepancia entre nuestros hallazgos y las evidencias procedentes de estudios previos plantean varias hipótesis que podrían justificar o integrar datos aparentemente contradictorios. Sobre esta cuestión, cabe reseñar que inicialmente se hizo un primer análisis estadístico con un tamaño muestral menor ( $n=20$  en cada grupo) y los resultados se acercaron a la significación estadística en mayor medida que los datos que finalmente se obtuvieron. Es decir, a medida que se aumentaba el tamaño muestral, menor era la significación estadística alcanzada. Esta tendencia no viene sino a señalar la necesidad de realizar estudios comparativos con un mayor tamaño muestral, puesto que una gran mayoría de los estudios analizados no llegan a reclutar subgrupos de sujetos “esquizo-obsesivos” con una  $n$  superior a 50. Además, la discrepancia identificada entre el estudio comparativo realizado y las investigaciones previas es si cabe más relevante puesto que se produce en el marco de una optimización de la validez interna y externa, a saber: 1) inclusión de un tercer grupo con TOC “puro”, 2) muestra procedente de diferentes dispositivos (ambulatorio y hospitalización parcial), 3) control de variables contaminadoras (p.e. humor depresivo, tratamiento psicofarmacológico, duración de psicosis tratada y no tratada), 4) evaluación de múltiples variables dependientes (psicopatología, funcionalidad, curso clínico, neuropsicología, tratamiento). Adicionalmente, conviene señalar que la muestra reclutada estaba comprendida por 3 grupos clínicos con edades medias comprendidas entre los 31-37 años y con 10-15 años

de evolución de la clínica psicótica. Este dato es relevante si se consideran las principales fuentes de comorbilidad espúrea susceptibles de haber sido incluidas en una mayoría de estudios previos. Por una parte, en muestras de “primeros episodios” (1-3 años de evolución), clínica obsesivo-compulsiva prodrómica autolimitada a nivel evolutivo. Por otro lado, en muestras de pacientes “crónicos” (más de 15-20 años de evolución), clínica obsesivo-compulsiva inducida por el tratamiento prolongado con neurolépticos atípicos. Es por ello que la franja de edad y años de evolución de la psicosis del estudio comparativo realizado sería la más idónea para evaluar de manera fehaciente la comorbilidad entre TOC y trastornos psicóticos. A nivel metodológico, una cuestión adicional hace hincapié en las diferencias entre los hallazgos neuropsicológicos obtenidos por el estudio comparativo implementado y los evidenciados en investigaciones previas. En concreto, se constata una disparidad en relación las pruebas neuropsicológicas aplicadas para evaluar funciones neurocognitivas concretas. En consecuencia, un dominio neurocognitivo evaluado (p.e. memoria de trabajo) ofrece resultados desiguales en función del tipo de prueba/s neuropsicológica/s utilizada/s (p.e. WCST, tarea de Stroop, subíndice WAIS-III). Estas divergencias han de ser consideradas por las futuras investigaciones, siendo preceptivo incluir tanto diferentes tests neuropsicológicos como pruebas de neuroimagen a la hora de evaluar una función neurocognitiva determinada (Bleich-Cohen et al., 2014). Por último, si como se ha sugerido, la comorbilidad entre TOC y trastorno psicótico pudiera no estar representando una categoría nosológica distintiva (Docherty et al., 2012; Meijer et al., 2013), el estudio de los pacientes “esquizo-obsesivos” ha de ir orientado a valorar las diferencias clínicas, neurocognitivas y funcionales identificables entre los subtipos de pacientes “esquizo-obsesivos”, es decir, entre aquéllos cuya clínica obsesivo-compulsiva pudiera estar (SOC) o no (TOC) relacionada con la sintomatología

psicótica. Por lo que respecta a esta cuestión, algunos estudios pioneros que comparan directamente ambos subtipos de sujetos “esquizo-obsesivos” señalan que la co-ocurrencia con SOC (vs. TOC) es un indicador de menor severidad clínica y funcional (Cunill, Huertas, & Castells, 2013). Estos hallazgos preliminares han de ser confirmados por próximas investigaciones con el fin de dilucidar si la clínica SOC pudiera constituir una suerte de mecanismo de adaptación o afrontamiento ante los síntomas psicóticos (p.e. mayores compulsiones de comprobación ante una mayor severidad de la sintomatología delirante persecutoria).

En cuanto a las implicaciones clínicas de nuestros hallazgos, destacamos varios apartados. El primero guarda relación con el menor *insight* sobre la clínica TOC observada en sujetos “esquizo-obsesivos”. Para tener en cuenta este planteamiento, una de las premisas que ha de considerar el clínico es que la sintomatología TOC observada en pacientes con (vs. “sin”) patología del espectro psicótico está asociada a un menor grado de *insight* (Pelizza & Pupo, 2013). Esto no viene sino a indicar la necesidad de potenciar las intervenciones psicoterapéuticas de naturaleza (meta) cognitiva en esta clase de pacientes (Belloch et al., 2011). Una segunda cuestión derivada de nuestros hallazgos es que los pacientes “esquizo-obsesivos” muestran un mayor compromiso con el tratamiento pautado (p.e. mayor porcentaje de asistencia a las visitas programadas y mayor confianza en la medicación). Este hecho, unido a una tendencia a presentar mayor número de urgencias psiquiátricas e intentos (para) suicidas, hace de este perfil de paciente un firme candidato para poder obtener beneficios adicionales si son incluidos con carácter preferente en programas TMS (trastorno mental severo) (Schinnar, Rothbard, Kanter, & Jung, 1990). Una última implicación clínica de nuestros hallazgos partiría del hecho de que estos pacientes también tienden a presentar peor nivel de funcionalidad psicosocial y mayor severidad de los déficits cognitivos que los

pacientes únicamente diagnosticados de trastorno psicótico. Puesto que existe una amplia literatura en relación al papel de los déficits cognitivos en las limitaciones funcionales de los pacientes psicóticos, este subgrupo de sujetos “esquizo-obsesivos” podrían obtener beneficios adicionales de participar en terapias de remediación cognitiva (Weisbrod, Aschenbrenner, Pfüller, Kaiser, & Roesch-Ely, 2014).

En cuanto al tratamiento psicoterapéutico, decidimos realizar adicionalmente un estudio de caso (ver Apéndice 8.1) dado que en el estudio comparativo efectuado se halló un mayor número de obsesiones de acumulación en sujetos “esquizo-obsesivos” en comparación a los pacientes con TOC “puro”. Los resultados alcanzados en este estudio de caso sugieren de manera preliminar la potencial adecuación de las intervenciones psicoterapéuticas cognitivo-conductuales para el TOC en esta clase de pacientes “esquizo-obsesivos”, siempre y cuando se lleven a cabo algunas adaptaciones considerando la psicopatología psicótica que ostenten (Hagen, Solem, & Hansen, 2013). A pesar de ello, todavía es necesario realizar durante los próximos años ensayos clínicos aleatorizados con grupo control para poder comprobar el alcance de estas intervenciones cognitivo-conductuales, así como sus limitaciones y modificaciones pertinentes. Conviene matizar que en el momento de realizarse este estudio de caso la “acumulación compulsiva” primaria aún se diagnosticaba como una dimensión del TOC en vez de como una entidad clínica independiente, tal y como recoge actualmente la DSM-V (APA, 2013).

En cuanto a las implicaciones clínicas de nuestro estudio de caso, sugerimos que una potencial variable que podría modular los resultados de dichas intervenciones podría ser la sintomatología negativa del paciente. Por lo tanto, la valoración y abordaje de esta sintomatología psicótica puede ser clave a la hora de plantearnos el éxito del tratamiento psicológico para el TOC en estos sujetos “esquizo-obsesivos”, en tanto condiciona la

capacidad volitiva/proactiva requerida en las intervenciones cognitivo-conductuales. Por esta misma razón el papel de la familia como terapeuta auxiliar puede ser relevante, debiendo valorarse su inclusión siempre que fuese pertinente y posible, siguiendo el ejemplo ilustrado por el TOC pediátrico (Freeman et al., 2014). Tal y como se llevó a cabo en nuestro estudio de caso, la utilización de un familiar para maximizar los beneficios de la terapia cognitivo-conductual para el TOC viene a confirmar de manera preliminar la hipótesis esgrimida. Por último, la otra consideración clínica de este estudio de caso es la necesidad de realizar una pormenorizada evaluación psicopatológica y psicológica (análisis funcional) del paciente “esquizo-obsesivo”. Es decir, determinar qué síntomas obsesivo-compulsivos están teniendo una relación funcional con la clínica psicótica positiva (p.e. compulsiones de comprobación ante delirios de persecución) y cuáles no. De este modo, conviene considerar iniciar la intervención sobre aquellos síntomas TOC “independientes”, puesto que los otros pudieran estar actuando reduciendo la ansiedad psicótica del paciente. Es por ello que la intervención sobre esta segunda clase de síntomas TOC también precisa la monitorización y abordaje conjunto de ambos *clusters* psicopatológicos. En este sentido, el tratamiento psicológico de los síntomas TOC “independientes” puede basarse en la terapia de exposición con prevención de respuesta, mientras que la terapia de los síntomas “dependientes” debería incluir técnicas adicionales para un afrontamiento más adaptativo de los síntomas psicóticos (p.e. relajación, distracción, reestructuración cognitiva, etc.) (Morrison et al., 2014).



## 6. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones teórico-prácticas derivadas de la presente tesis doctoral se exponen a continuación:

1. La elevada prevalencia relativa de TOC en muestras de pacientes con trastorno psicótico hace preceptivo considerar la potencial presencia de esta psicopatología cuando se realice la exploración psicopatológica de pacientes con psicosis.
2. Los mecanismos explicativos que dan cuenta de la co-ocurrencia entre clínica obsesivo-compulsiva y psicótica son de naturaleza multifactorial. Este hecho debe obligar al clínico a una posición cautelosa a la hora de valorar como comorbilidad cualquier manifestación conjunta de sendos tipos de síntomas. En última instancia, el clínico debe realizar un análisis longitudinal que descarte que la sintomatología obsesivo-compulsiva no se autolimita a las fases iniciales de la psicosis o bien que irrumpa como consecuencia del tratamiento con antipsicóticos.
3. A nivel nosológico, los pacientes “esquizo-obsesivos” con TOC no presentan unas características distintivas a nivel psicopatológico, funcional, clínico y neuropsicológico cuando son contrastados con sujetos con trastorno psicótico “puro”. Estos datos vienen a refutar la hipótesis inicialmente planteada. Las discrepancias entre éste y estudios previos obedecen en gran medida a factores y variables que afectan a la validez interna y externa de los resultados obtenidos. Todo ello indica que no existen datos consistentes para plantear una entidad clínica de nueva creación que aglutine a los pacientes con dicha comorbilidad.

4. En el ámbito interventivo, los sujetos “esquizo-obsesivos” tienden a presentar unas características psicopatológicas, funcionales y neuropsicológicas que aconsejan en mayor medida el uso de la terapia cognitiva para el TOC y la terapia de remediación cognitiva.
  
5. Por otro lado, en cuanto a la terapia cognitivo-conductual para el TOC en un sujeto “esquizo-obsesivo”, el clínico debe considerar un mayor grado de supervisión a fin de contrarrestar el papel pernicioso de la sintomatología negativa sobre el cumplimiento de las pautas prescritas. Así mismo, tendrá que incorporar técnicas psicoterapéuticas complementarias para los síntomas psicóticos positivos si se comprobase en un análisis funcional que algunos síntomas obsesivo-compulsivos actuaran como un mecanismo de afrontamiento ante éstos.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbruzzese, M., Bellodi, L., Ferri, S. y Scarone, S. (1995). Frontal lobe dysfunction in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: A neuropsychological study. *Brain and Cognition*, 27, 202-212.
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3th ed.)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: Author.
- Andreasen, N.C. (1997). The role of the thalamus in schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 27-33.
- Andreasen, N.C. y Pierson, R. (2008). The role of the cerebellum in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64, 81-88.
- Aoyama, F., Iida, J., Inoue, M., Iwasaka, H., Sakiyama, S., Hata, K. y Kishimoto, T. (2000). Brain imaging in childhood- and adolescent-onset schizophrenia associated with obsessive-compulsive symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 32-37.
- Baker, R.W., Ames, D., Umbricht, D.S., Chengappa, K.N. y Schooler, N.R. (1996). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a comparison of olanzapine and placebo. *Psychopharmacological Bulletin*, 32, 89-93.
- Baxter, L.R., Schwartz, J.M., Bergman, K.S., Szuba, M.P., Guze, B.H., Mazziotta, J.C., ... Munford, P. (1992). Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49, 681-689.
- Belloch, A., Cabedo, E., Carrió, C., Fernández-Alvarez, H., García, F. y Larsson, C. (2011). Group versus individual cognitive treatment for Obsessive-Compulsive

Disorder: changes in non-OCD symptoms and cognitions at post-treatment and one-year follow-up. *Psychiatry Research*, 187, 174-179.

Berman, I., Kalinowski, A., Berman, S.M., Lengua, J. y Green, A.I. (1995). Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 36, 6-10.

Berrios, G.E., (1989). Obsessive-compulsive disorder: its conceptual history in France during the 19th century. *Comprehensive Psychiatry*, 30, 283-295.

Bhattacharyya, S. y Chakraborty, K. (2007). Glutamatergic dysfunction-newer targets for anti-obsessional drugs. *Recent Patents on CNS Drug Discovery*, 2, 47-55.

Bleich-Cohen, M., Hendler, T., Weizman, R., Faragian, S., Weizman, A. y Poyurovsky, M. (2014). Working memory dysfunction in schizophrenia patients with obsessive-compulsive symptoms: an fMRI study. *European Psychiatry*, 29, 160-166.

Bloch, M.H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M.B. y Leckman, J.F. (2006). A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 11, 622-632.

Bombin, I., Arango, C. y Buchanan, R.W. (2005). Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia: two decades later. *Schizophrenia Bulletin*, 31, 962-977.

Borkowska, A., Pilaczynska, E. y Rybakowski, J.K. (2003). The frontal lobe neuropsychological tests in patients with schizophrenia and/or obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 15, 359-362.

Buriel, Y., Gramunt, N., Bohm, P., Rodes, E. y Pena-Casanova, J. (2004). Verbal fluency-normative pilot study in a Spanish sample of young adults (20-49 years). *Neurología*, 19, 153-159.

Busatto, G.F. y Kerwin, R.W. (1997). Perspectives on the role of serotonergic mechanisms in the pharmacology of schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 11, 3-12.

- Byerly, M., Goodman, W., Acholonu, W., Bugno, R. y Rush, A.J. (2005). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: frequency and clinical features. *Schizophrenia Research*, 76, 309-316.
- Chamberlain, S.R., Blackwell, A.D., Fineberg, N.A., Robbins, T.W. y Sahakian, B.J. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosciences and Biobehavioral Reviews*, 29, 399-419.
- Chang, J.S., Ahn, Y.M., Park, H.J., Lee, K.Y., Kim, S.H., Kang, U.G. y Kim, Y.S. (2008). Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 720-731.
- Chaves, M.P., Crippa, J.A., Morais, S.L. y Zuardi, A.W. (2005). Electroconvulsive therapy for coexistent schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 542-543.
- Conde, V. y Useros, E. (1975). Spanish adaptation of the Beck's depression behavioral assessment scale. *Revista de Psiquiatría y Psicología Médica de Europa y América Latina* 12, 217-236.
- Coric, V., Taskiran, S., Pittenger, C., Wasyluk, S., Mathalon, D.H., Valentine, G., ... Krsystal, J.H. (2005). Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label trial. *Biological Psychiatry*, 58, 424-428.
- Craig, T., Hwang, M.Y. y Bromet, E.J. (2002). Obsessive-compulsive and panic symptoms in patients with first-admission psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 159, 592-598.
- Crino, R., Slade, T. y Andrews, G. (2005). The changing prevalence and severity of obsessive-compulsive disorder criteria from DSM-III to DSM-IV. *American Journal of Psychiatry*, 162, 876-882.
- Cunill, R., Castells, X. y Simeon, D. (2009). Relationships between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 70-82.

- Cunill, R., Huerta-Ramos, E. y Castells, X. (2013). The effect of obsessive-compulsive symptomatology on executive functions in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 210, 21-28.
- de Haan, L., Beuk, N., Hoogenboom, B., Dingemans, P. y Linszen, D. (2002). Obsessive-compulsive symptoms during treatment with olanzapine and risperidone: a prospective study of 113 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 104-107.
- de Haan, L., Dudek-Hodge, C., Verhoeven, Y. y Denys, D. (2009). Prevalence of psychotic disorders in patients with obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectrums*, 14, 415-417.
- de Haan, L., Hoogenboom, B., Beuk, N., van, A.T. y Linszen, D. (2005). Obsessive compulsive symptoms and positive, negative, and depressive symptoms in patients with recent-onset schizophrenic disorders. *Canadian Journal of Psychiatry*, 50, 519-524.
- de Haan, L., Oekeneva, A., Van Amelsvoort, T. y Linszen, D. (2004). Obsessive-compulsive disorder and treatment with clozapine in 200 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *European Psychiatry*, 19, 524.
- de Haan, L., Sterk, B., Wouters, L. y Linszen, D.H. (2013). The 5-Year Course of Obsessive-Compulsive Symptoms and Obsessive-Compulsive Disorder in First-Episode Schizophrenia and Related Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 39, 151-160.
- Docherty, A.R., Coleman, M.J., Tu, X., Deutsch, C.K., Mendell, N.R. y Levy, D.L. (2012). Comparison of putative intermediate phenotypes in schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder: examining evidence for the schizo-obsessive subtype. *Schizophrenia Research*, 140, 83-86.
- Doyle, M., Chorcorain, A.N., Griffith, E., Trimble, T. y O'Callaghan, E. (2014). Obsessive compulsive symptoms in patients with Schizophrenia on Clozapine and with Obsessive Compulsive disorder: a comparison study. *Comprehensive Psychiatry*, 55, 130-136.

- 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, 102–108.
- Eisen, J.L. y Rasmussen, S.A. (1993). Obsessive compulsive disorder with psychotic features. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54, 373–379.
- Englisch, S., Esslinger, C., Inta, D., Weinbrenner, A., Peus, V., Gutschalk, A., ... Zinc, M. (2009). Clozapine-induced obsessive-compulsive syndromes improve in combination with aripiprazole. *Clinical Neuropharmacology*, 32, 227-229.
- Faragian, S., Fuchs, C., Pashinian, A., Weizman, R., Weizman, A. y Poyurovsky, M. (2012). Age-of-onset of schizophrenic and obsessive-compulsive symptoms in patients with schizo-obsessive disorder. *Psychiatry Research*, 197, 19-22.
- Faragian, S., Kurs, R. y Poyurovsky, M. (2008). Insight into obsessive-compulsive symptoms and awareness of illness in adolescent schizophrenia patients with and without OCD. *Child Psychiatry and Human Development*, 39, 39–48.
- Fawzi, M.H., Fawzi, M.M., Khedr, H.H. y Fawzi, M.M. (2007). Tobacco smoking in Egyptian schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive symptoms. *Schizophrenia Research*, 95, 236-246.
- Fenton, W.S. y McGlashan, T.H. (1986). The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 143, 437-441.
- Fontenelle, L.F., Lin, A., Pantelis, C., Wood, S.J., Nelson, B. y Yung, A.R. (2011). A longitudinal study of obsessive-compulsive disorder in individuals at ultra-high risk for psychosis. *Journal of Psychiatry Research*, 45, 1140-1145.
- Freeman, J., Sapyta, J., Garcia, A., Compton, S., Khanna, M., Flessner, C., ... Franklin, M. (2014). Family-Based Treatment of Early Childhood Obsessive-Compulsive Disorder: The Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder Treatment Study for Young Children (POTS Jr)-A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.170.
- Frommhold, K. (2006). Obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. A critical review. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 74, 32-48.

- Fullana, M.A., Mataix-Cols, D., Caspi, A., Harrington, H., Grisham, J.R., Moffitt, T.E. y Poulton, R. (2009). Obsessions and compulsions in the community: prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions. *American Journal of Psychiatry*, *166*, 329-336.
- Galvez-Buccollini, J.A., Fiestas, F., Herrera, P., Vega-Dienstmaier, J.M., Guimas, B. y Mazzotti, G. (2004). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia during treatment with clozapine and conventional antipsychotic drugs. *Actas Españolas de Psiquiatría*, *32*, 211-215.
- Goldstein, J.M., Goodman, J.M., Seidman, L.J., Kennedy, D.N., Makris, N., Lee, H., ... Tsuang, M.T. (1999). Cortical abnormalities in schizophrenia identified by structural magnetic resonance imaging. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 537-547.
- Güleç, G., Günes, E. y Yenilmez, C. (2008). Comparison of patients with schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, and schizophrenia with accompanying obsessive-compulsive symptoms. *Turkish Journal of Psychiatry*, *19*, 247-256.
- Guy, W. (2000). *Clinical Global Impressions (CGI) Scale*. Washington, DC: Psychiatric Measures.
- Hagen, K., Solem, S. y Hansen, B. (2013). Cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder with comorbid schizophrenia: a case report with repetitive measurements. *Behavioral and Cognitive Psychotherapy*, *30*, 1-5.
- Hanisch, F., Friedemann, J., Piro, J. y Gutmann, P. (2009). Maintenance electroconvulsive therapy for comorbid pharmacotherapy-refractory obsessive-compulsive and schizoaffective disorder. *European Journal of Medical Research*, *14*, 367-368.
- Hermesh, H., Weizman, A., Gur, S., Zalsman, G., Shiloh, R., Zohar, J. y Gross-Isseroff, R. (2003). Alternation learning in OCD/ schizophrenia patients. *European Neuropsychopharmacology*, *13*, 87-91.
- Hill, K., Mann, L., Laws, K.R., Stephenson, C.M., Nimmo-Smith, I. y McKenna, P.J. (2004). Hypofrontality in schizophrenia: a meta-analysis of functional imaging studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *110*, 243-256.



- Hwang, M.Y. y Opler, L.A. (1994). Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder: assessment and treatment. *Psychiatric Annals*, 24, 468-272.
- Hwang, M.Y. y Opler, L.A. (2000). Management of schizophrenia with obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Annals*, 30, 23-28.
- Iida, J., Matumura, K. y Aoyama, F. (1998). Cerebral MRI findings in childhood- onset schizophrenia, comparison of patients with prodromal obsessive-compulsive symptoms and those without symptoms. *Recent Progress in Child and Adolescent Psychiatry*, 2, 75-83.
- Insel, T.R. y Akiskal, H.S. (1986). Obsessive-compulsive disorder with psychotic features: A phenomenologic analysis. *American Journal of Psychiatry*, 143, 1527-1533.
- Jahrreis, W. (1926). Obsessions during schizophrenia. *Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 77, 740-788.
- Jaydeokar, S., Gore, Y., Diwan, P., Deshpande, P. y Desai, N. (1997). Obsessive-compulsive symptoms in chronic schizophrenia: A new idea or and old belief? *Indian Journal of Psychiatry*, 39, 324-328.
- Kang, D.H., Kim, S.H., Kim, C.W., Choi, J.S., Jang, J.H., Jung, M.H., ... Kwon, J.S. (2008). Thalamus surface shape deformity in obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. *Neuroreport*, 19, 609-613.
- Karno, M., Golding, J.M., Sorenson, S.B. y Burnam, M.A. (1998). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Archives of General Psychiatry*, 45, 1094-1099.
- Kim, M.S., Kang, S.S., Youn, T., Kang, D.H., Kim, J.J. y Kwon, J.S. (2003). Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 123, 109-123.
- Kim, S.W., Shin, I.S., Kim, J.M., Yang, S.J., Hwang, M.Y. y Yoon, J.S. (2008). Amisulpride improves obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia patients taking atypical antipsychotics: an open-label switch study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28, 349-352.

- Kim, S.W., Shin, I.S., Kim, J.M., Youn, T., Yang, S.J., Hwang, M.Y. y Yoon, J.S. (2009). The 5-HT<sub>2</sub> receptor profiles of antipsychotics in the pathogenesis of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology*, 32, 224-226.
- Kruger, S., Braunig, P., Hoffler, J., Shugar, G., Borner, I. y Langkrar, J. (2000). Prevalence of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia and significance of motor symptoms. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 12, 16-24.
- Kurokawa, K., Nakamura, K., Sumiyoshi, T., Hagino, H., Yotsutsuji, T., Yamashita, I., ... Kurachi, M. (2000). Ventricular enlargement in schizophrenia spectrum patients with prodromal symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 99, 83-91.
- Kuroki, T., Nagao, N. y Nakahara, T. (2008). Neuropharmacology of second-generation antipsychotic drugs: a validity of the serotonin–dopamine hypothesis. *Progress in Brain Research*, 172, 199–212.
- Kwon, J.S., Joo, Y.H., Nam, H.J., Lim, M., Cho, E.Y., Jung, M.H., ... Hong, K.S. (2009). Association of the glutamate transporter gene SLC1A1 with atypical antipsychotics-induced obsessive-compulsive symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 66, 1233-1241.
- Kwon, J.S., Shin, Y.W., Kim, C.W., Kim, Y.I., Youn, T., Han, M.H., ... Kim, J.J. (2003). Similarity and disparity of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia in MR volumetric abnormalities of the hippocampus-amygdala complex. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74, 962–964.
- Lee, M.J., Shin, Y.B., Sunwoo, Y.K., Jung, S.H., Kim, W.H., Kang, M.H., ... Kim, C.E. (2009). Comparative analysis of cognitive function in schizophrenia with and without obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Investigation*, 6, 286–293.
- Levine, J.B., Gruber, S.A., Baird, A.A. y Yurgelun-Todd, D. (1998). Obsessive-compulsive disorder among schizophrenic patients: An exploratory study using functional magnetic resonance imaging data. *Comprehensive Psychiatry*, 39, 308-311.

- Lewis, A. (1936). Problems of obsessional illness. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 29, 325-335.
- Li, X., May, R.S., Tolbert, L.C., Jackson, W.T., Flournoy, J.M. y Baxter, L.R. (2005). Risperidone and haloperidol augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder: a crossover study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 736-43.
- Lim, M., Park, D.Y., Kwon, J.S., Joo, Y.H. y Hong, K.S. (2007). Prevalence and clinical characteristics of obsessive-compulsive symptoms associated with atypical antipsychotics. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 27, 712-713.
- Lin, S.K., Su, S.F. y Pan, C.H. (2006). Higher plasma drug concentration in clozapine-treated schizophrenic patients with side effects of obsessive/compulsive symptoms. *Therapeutic Drug Monitoring*, 28, 303-307.
- Lysaker, P.H., Bryson, G.J., Marks, K.A., Greig, T.C. y Bell, M.D. (2002). Association of obsessions and compulsions in schizophrenia with neurocognition and negative symptoms. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 14, 449-453.
- Lysaker, P.H., Lancaster, R.S., Nees, M.A. y Davis, L.W. (2004). Patterns of obsessive-compulsive symptoms and social function in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 125, 139-146.
- Lysaker, P.H., Whitney, K.A. y Davis, L.W. (2009). Associations of executive function with concurrent and prospective reports of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 21, 38-42.
- Mahendran, R., Liew, E. y Subramaniam, M. (2007). De novo emergence of obsessive-compulsive symptoms with atypical antipsychotics in asian patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a retrospective, cross-sectional study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68, 542-545.
- Margetic, B., Aukst-Margetic, B. y Jakovljevic, M. (2008). Aggravation of schizophrenia by clomipramine in a patient with comorbid obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacological Bulletin*, 41, 9-11.
- Martin, V., Huber, M., Rief, W. y Exner, C. (2008). Comparative cognitive profiles of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 487-500.

- Matsunaga, H., Kiriike, N., Matsui, T., Oya, K., Iwasaki, Y., Koshimune, K., ... Stein, D.J. (2002). Obsessive-compulsive disorder with poor insight. *Comprehensive Psychiatry*, 43, 150-157.
- McDougle, C.J., Epperson, C.N., Pelton, G.H., Wasyluk, S. y Price, L.H. (2000). A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 57, 794-801.
- Meijer, J.H., Swets, M., Keeman, S., Nieman, D.H., Meijer, C.J. y GROUP investigators (2013). Is a schizo-obsessive subtype associated with cognitive impairment? Results from a large cross-sectional study in patients with psychosis and their unaffected relatives. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 201, 30-35.
- Morrison, A.P., Turkington, D., Pyle, M., Spencer, H., Brabban, A., Dunn, G., ... Hutton, P. (2014). Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*, 383, 1395-1403.
- Mukhopadhyaya K, Krishnaiah R, Taye T, Nigam A, Bailey AJ, Sivakumaran T, Fineberg, N.A. (2009). Obsessive-compulsive disorder in UK clozapine-treated schizophrenia and schizoaffective disorder: a cause for clinical concern. *Journal of Psychopharmacology*, 23, 6-13.
- Mundo, E., Richter, M.A., Zai, G., Sam, F., McBride, J., Macciardi F. y Kennedy, J.L. (2002). 5HT1D beta receptor gene implicated in the pathogenesis of obsessive-compulsive disorder: further evidence from a family-based association study. *Molecular Psychiatry*, 7, 805-809.
- Nechmad A, Ratzoni G, Poyurovsky M, Meged S, Avidan G, Fuchs C, ... Weizman, R. (2003). Obsessive-compulsive disorder in adolescent schizophrenia patients. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1002-1004.
- Niendam, T.A., Berzaka, J., Cannon, T.D. y Bearden C.E. (2009). Obsessive compulsive symptoms in the psychosis prodrome: Correlates of clinical and functional outcome. *Schizophrenia Research*, 108, 170-175.

- O'Dwyer, A.M. y Marks, I. (2000). Obsessive-compulsive disorder and delusions revisited. *British Journal of Psychiatry*, 176, 281-284.
- Ohta, M., Kokai, M. y Morita, Y. (2003). Features of obsessive-compulsive disorder in patients primarily diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 57, 67-74.
- Ongur, D. y Goff, D.C. (2005). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: associated clinical features, cognitive function and medication status. *Schizophrenia Research*, 75, 349-362.
- Owashi, T., Ota, A., Otsubo, T., Susa, Y. y Kamijima, K. (2010). Obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive symptoms in Japanese inpatients with chronic schizophrenia a possible schizophrenic subtype. *Psychiatry Research*, 179, 241-246.
- Özdemir, O., Turkel, R., Turksoy, N. y Üçok, A. (2003). Clinical characteristics in obsessive-compulsive disorder with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 44, 311-316.
- Patel, D.D., Laws, K.R., Padhi, A., Farrow, J.M., Mukhopadhaya, K., Krishnaiah, R. y Fineberg, N.A. (2010). The neuropsychology of the schizo-obsessive subtype of schizophrenia: a new analysis. *Psychological Medicine*, 40, 921-933.
- Patil, V.J. (1992). Development of transient obsessive-compulsive symptoms during treatment with clozapine. *American Journal of Psychiatry*, 149, 272.
- Pelizza, L. y Pupo, S. (2013). Obsessive-compulsive disorder with psychotic features: psychopathological and personological aspects. *Rivista di Psichiatria*, 48, 224-233.
- Peralta, V. y Cuesta MJ. (1994). Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 22, 171-177.
- Plewnia, C., Schober, F., Rilk, A., Buchkremer, G., Reimold, M., Wächter, T., ... Freudenstein, D. (2008). Sustained improvement of obsessive-compulsive disorder by deep brain stimulation in a woman with residual schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11, 1181-1183.

- Porto, L., Bermanzohn, P.C., Pollack, S., Morrissey, R. y Siris, S.G. (1997). A profile of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *CNS Spectrums*, 2, 21–25.
- Poyurovsky, M., Faragian, S., Pashinian, A., Levi, A., Viosburd, A., Stryjer, R., ... Weizman, A. (2007). Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 19, 145-150.
- Poyurovsky, M., Faragian, S. y Shabeta, A.A. (2008). Comparison of clinical characteristics, co-morbidity and pharmacotherapy in adolescent schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 159, 133–139.
- Poyurovsky, M., Fuchs, C. y Weizman, A. (1999a). Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1998-2000.
- Poyurovsky, M., Glick, I. y Koran, L.M. (2010). Lamotrigine augmentation in schizophrenia and schizoaffective patients with obsessive-compulsive symptoms. *Journal of Psychopharmacology*, 24, 861-866.
- Poyurovsky M, Hramenkov S, Isakov V, Rauchverger B, Modai I, Schneidman M, ... Weizman, A. (2001). Obsessive-compulsive disorder in hospitalized patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Research*, 102, 49-57.
- Poyurovsky, M., Isakov, V., Harmonikov, S., Modai, I., Rachberger, B., Schneidman, M. y Weizman, A. (1999b). Fluvoxamine treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients: an add-on open study. *International Clinical Psychopharmacology*, 14, 95-100.
- Poyurovsky, M. y Koran, L.M. (2005). Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications. *Journal of Psychiatry Research*, 39, 399-408.
- Poyurovsky, M., Weizman, A. y Weizman, R. (2004). Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment. *CNS Drugs*, 18, 989-1010.
- Pujol, J., Soriano-Mas, C., Alonso, P., Cardoner, N., Menchón, J.M., Deus, J. y Vallejo, J. (2004). Mapping structural brain alterations in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 61, 720-730.

- Rajkumar, R.P., Janardhan, Y.C. y Kandavel, T. (2008). Clinical profile of “schizo-obsessive” disorder: a comparative study. *Comprehensive Psychiatry*, 49, 262–268.
- Rao, N.P., Antony, A., Raveendranathan, D., Venkatasubramanian, G., Behere, R.V., Varambally, S.S. y Gangadhar, B.N. (2011). Successful use of maintenance electroconvulsive therapy in the treatment of clozapine-associated obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a case report. *Journal of Electroconvulsive Therapy*, 27, 37-38.
- Reznik, I., Yavin, I., Stryjer, R., Spivak, B., Gonen, N., Strous, R., ... Kotler, M. (2004). Clozapine in the treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia patients: a case series study. *Pharmacopsychiatry*, 37, 52-56.
- Rodríguez, C.I., Corcoran, C. y Simpson, H.B. (2010). Diagnosis and treatment of a patient with both psychotic and obsessive-compulsive symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 167, 754-761.
- Rodríguez, A., Rodríguez, A., Jarne, A., Soler, R., Miarons, R. y Grau, A (1995). Factorial study and adaptation of the Scale of Quality of Life in Schizophrenia (QLS). *Revista de Psicología General Aplicada*, 48, 353-364.
- Rosen, I. (1956). The clinical significance of obsessions in schizophrenia. *Journal of Mental Science*, 103, 773-785.
- Ruiz, A.I., Pousa, E., Duñó, R., Crosas, J.M., Cuppa, S. y García-Ribera, C. (2008). Spanish adaptation of the Scale to assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD). *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36, 11-19.
- Sa, A.R., Hounie, A.G., Sampaio, A.S., Arrais, J., Miguel, E.C. y Elkis, H. (2009). Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol. *Comprehensive Psychiatry*, 50, 437-442.
- Saxena, S., Brody, A.L., Ho, M.L., Alborzian, S., Maidment, K.M., Zohrabi N, ... Baxter, L.R. (2002). Differential cerebral metabolic changes with paroxetine treatment of obsessive compulsive disorder vs major depression. *Archives of General Psychiatry*, 59, 250-61.

- Schinnar, A.P., Rothbard, A.B., Kanter, R. y Jung, Y.S. (1990). An empirical literature review of definitions of severe and persistent mental illness. *American Journal of Psychiatry*, *147*, 1602-1608.
- Schirmbeck, F., Esslinger, C., Rausch, F., Englisch, S., Meyer-Lindenberg, A. y Zink, M. (2011). Antiserotonergic antipsychotics are associated with obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Psychological Medicine*, *41*, 2361-2373.
- Seedat, F., Roos, J.L., Pretorius, H.W., Karayiorgou, M. y Nel, B. (2007). Prevalence and clinical characteristics of obsessive-compulsive disorder and obsessive compulsive symptoms in Afrikaner schizophrenia and schizoaffective disorder patients. *African Journal of Psychiatry*, *10*, 219-224.
- Sevincok, L., Akoglu, A. y Kokcu, F. (2007). Suicidality in schizophrenic patients with and without obsessive-compulsive disorder. *Schizophrenia Research*, *90*, 198–202.
- Sevincok, L., Akoglu, A., Topaloglu, B. y Aslantas, H. (2004). Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *58*, 274–279.
- Sodhi, M., Wood, K.H. y Meador-Woodruff, J. (2008). Role of glutamate in schizophrenia: integrating excitatory avenues of research. *Expert Review on Neurotherapeutics*, *8*, 1389-1406.
- Stengel, E.A. (1945). A study of some clinical aspects of the relationship between obsessional neurosis and psychotic reaction types. *Journal of Mental Science*, *91*, 166-187.
- Sterk, B., Lankreijer, K., Linszen, D.H. y de Haan, L. (2011). Obsessive-compulsive symptoms in first episode psychosis and in subjects at ultra-high risk for developing psychosis; onset and relationship to psychotic symptoms. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *45*, 400-406.
- Swets, M., Dekker, J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Smid, G.E., Smit, F., de Haan, L., y Schoevers, R.A. (2014). The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates. *Schizophrenia Research*, *152*, 458-468.



- TEA Ediciones (1999). *WAIS III: Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition*. Madrid: Author.
- Thomas, N. y Tharyan, P. (2011). Soft neurological signs in drug-free people with schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 23, 68-73.
- Thomsen, P.H. y Jensen, J. (1994). Obsessive-compulsive disorder: admission patterns and diagnostic stability. A case register study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 19-24.
- Tibbo, P., Kroetsch, M., Chue, P. y Warneke, L. (2000). Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. *Journal of Psychiatry Research*, 34, 139-146.
- Tibbo, P. y Warneke, L. (1999). Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: epidemiologic and biologic overlap. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 24, 15-24.
- Tiryaki, A. y Ozkorumak, E. (2010). Do the obsessive-compulsive symptoms have an effect in schizophrenia? *Comprehensive Psychiatry*, 51, 357-362.
- Toda, M. y Abi-Dargham, A. (2007). Dopamine hypothesis of schizophrenia: Making sense of it all. *Current Psychiatry Report*, 9, 329-336.
- Tollefson, G.D. (1996). Cognitive function in schizophrenic patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57, 31-39.
- Tombaugh, T. (2004). Trail Making Test A & B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 203-214.
- Tumkaya, S., Karadag, F., Oguzhanoglu, N.K., Tekkanat, C., Varma, G., Ozdel, O. y Atesci, F. (2009). Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: A neuropsychological comparison. *Psychiatry Research*, 165, 38-46.
- Üçok, A., Ceylan, M.E., Tihan, A.K., Lapçin, S., Ger, C. y Tükel, R. (2011). Obsessive compulsive disorder and symptoms may have different effects on schizophrenia. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35, 429-433.
- van Nimwegen, L., de Haan, L., van Beveren, N., Laan, W., van den Brink, W. y Linszen, D. (2008). Obsessive-compulsive symptoms in a randomized, double-

blind study with olanzapine or risperidone in young patients with early psychosis. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28, 214-218.

Vega, J.M., Sal, H.J., Mazzotti, G., Vidal, H., Guimas, B., Adrianzén, C. y Vivar, R. (2002). Validation of a version in Spanish of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 30, 30-35.

Vezenaroglu, B., Ercan, E.S., Kayahan, B., Varan, A. y Bayraktar, E. (2003). Reduced short-term obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients treated with risperidone: a single-blind prospective study. *Human Psychopharmacology*, 18, 635-640.

Weisbrod, M., Aschenbrenner, S., Pfüller, U., Kaiser, S. y Roesch-Ely, D. (2014). Rehabilitation in persons with schizophrenic spectrum disorders: the impact of cognition and cognitive remediation therapy. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 82, 128-134.

Whitney, K.A., Fastenau, P.S., Evans, J.D. y Lysaker, P.H. (2004). Comparative neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder and schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. *Schizophrenia Research*, 69, 75-83.

Zink, M., Englisch, S. y Dressing, H. (2008). Neurobiology confirms psychopathology. On the antagonism of psychosis and obsessive-compulsive syndromes. *Psychopathology*, 41, 279-285.

Zohar, J. (1997). Is there room for a new diagnostic subtype: the schizo-obsessive subtype? *CNS Spectrums*, 2, 49-50.

## **8. APÉNDICE**

## 8.1. EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LA ACUMULACIÓN COMPULSIVA EN UN PACIENTE CON PATOLOGÍA DEL ESPECTRO PSICÓTICO

*Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2014; 34 (123), 573-581 doi: 10.4321/S0211-57352014000300009

### Evaluación y tratamiento ambulatorio de la acumulación compulsiva en un paciente con patología del espectro psicótico.

Evaluation and outpatient treatment of compulsive hoarding in a patient with psychotic spectrum disorder.

Álvaro Frías Ibáñez <sup>a</sup>, Carolina Palma <sup>b</sup>, Mireia Borrás <sup>c</sup>, Judit Bonet <sup>d</sup>, Carolina Becerra <sup>e</sup>, Elena Aluco <sup>f</sup>.

<sup>a, b, c, d, e y f</sup> Servicio de Psiquiatría. Hospital de Mataró, Barcelona, España. <sup>a y b</sup> FPCEE Blanquerna. Universitat Ramon-LLull, Barcelona, España.

Correspondencia: Álvaro Frías Ibáñez (afrias@esdm.cat)

Recibido: 15/10/2013; aceptado con modificaciones: 27/01/2014

**RESUMEN: INTRODUCCIÓN.** Los pacientes con acumulación compulsiva primaria tienden a presentar escasa adherencia y respuesta al tratamiento conductual ambulatorio, desconociéndose el papel que la patología comórbida del espectro psicótico pudiera ejercer en su abordaje terapéutico. Así mismo, la valoración de su gravedad y evolución clínica suele hallarse limitada a autoinformes.

**CASO CLÍNICO.** Se expone el caso de un varón de mediana edad, con antecedentes de acumulación compulsiva de 30 años de evolución, que desarrolló posteriormente un trastorno esquizoafectivo. Tras la implementación de psicoterapia conductual monitorizada en el domicilio por la pareja, se objetivó una remisión parcial de la acumulación compulsiva al cabo de 12 meses de tratamiento ambulatorio.

**CONCLUSIONES.** El uso de fotografías constituye una herramienta evaluativa que permite determinar con mayor precisión el diagnóstico clínico y la evolución de los sujetos con acumulación compulsiva. La presencia de sintomatología negativa comórbida debe estimular la supervisión de las pautas psicoterapéuticas en el propio domicilio del paciente.

**PALABRAS CLAVE:** acumulación compulsiva, psicosis, evaluación, tratamiento.

**ABSTRACT:** Patients with primary compulsive hoarding normally have a poor adherence and response to outpatient behavioral treatment, not knowing the role that comorbid psychotic spectrum psychopathology could exercise in its therapeutic approach. Likewise, the assessment of its severity and clinical course is usually limited to self-reports.

**CASE REPORT.** We describe the case of a middle-aged male with a 30 years evolution of compulsive hoarding, which subsequently developed schizoaffective disorder. After implementing behavioral therapy monitored at home by the couple, a partial remission of compulsive hoarding was obtained during 12 months of outpatient treatment.

**DISCUSSION.** The use of photographs is an assessment tool for determining more accurately the clinical diagnosis and the evolution of patients with compulsive hoarding. The presence of comorbid negative symptoms should stimulate psychotherapeutic supervision in patient's home.

**KEY WORDS:** obsessive hoarding, psychosis, evaluation, treatment.

### *Introducción*

La acumulación compulsiva primaria constituye una psicopatología que reviste notable gravedad tanto desde el punto de vista psicopatológico como funcional (1). Tras una intensa década de investigación nosológica acerca de este constructo, se dispone finalmente de unos criterios operativos recogidos en la DSM-V 2013 (2) con las siguientes características: **A)** Dificultad persistente para deshacerse o separarse de las pertenencias personales, incluso aquéllas de valor aparentemente inútil o limitado, debido a la angustia y/o indecisión asociada a la intensa necesidad de guardarlas. **B)** El resultado de los síntomas es la acumulación de una gran cantidad de posesiones que llegan a llenar y saturar la casa, el lugar de trabajo u otros entornos personales (p.e. oficinas, vehículos, patios), llegando a dificultar el uso normal del espacio. Si están despejadas estas áreas vitales, es sólo debido a los esfuerzos de los demás (p.e. miembros de la familia, autoridades). **C)** Los síntomas provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro en áreas sociales, ocupacionales, u otras importantes áreas de funcionamiento (incluido el mantenimiento de un ambiente seguro para uno mismo y los otros). **D)** Los síntomas de acumulación no se deben a una enfermedad médica (p.e. daño cerebral, enfermedad cerebrovascular). **E)** Los síntomas de acumulación no se limitan a los síntomas de otro trastorno mental (p.e. acumulación de obsesiones en el trastorno obsesivo-compulsivo, la falta de motivación en el trastorno depresivo mayor, los delirios en la esquizofrenia u otro trastorno psicótico, etc.).

Aunque no se indiquen como tal en los criterios diagnósticos referidos, dos de las características más idiosincrásicas de estos pacientes son la falta de *insight* y/o la presencia de rasgos esquizotípicos de la personalidad (3-4), cualidades que comportan con frecuencia que no busquen tratamiento, que éste no resulte eficaz o bien que minimicen la severidad de su psicopatología (5). En dicho contexto, el clínico que aborda a nivel ambulatorio a un sujeto con acumulación compulsiva primaria se enfrenta a un doble reto. Por un lado, determinar con la mayor verosimilitud la gravedad de esta sintomatología y, por otro, ofrecer un encuadre psicoterapéutico que incremente la probabilidad de que la intervención resulte eficaz.

### *Motivo de Consulta*

Paciente varón de 50 años que acude al centro de salud mental de área por iniciativa de su pareja para valoración psicopatológica por irritabilidad y conflictividad en domicilio familiar durante los meses previos.

NOTAS CLÍNICAS

*Historia del Problema*

Según señala su pareja, el paciente inició 8 meses antes alteraciones de conducta en el hogar y vecindario, manifestando irritabilidad, soliloquios y suspicacia antes terceros (p.e. “mi mujer me quiere quitar los hijos”, “los vecinos la están ayudando”). A los 2 meses de debutar esta psicopatología, deciden asistir a terapia de pareja en centro privado, en cuyo seguimiento se observa adicionalmente pérdida de la distancia interpersonal, aumento de la actividad dirigida a objetivos/metás (incluyendo incremento de la acumulación compulsiva premórbida), ideación megalomaniaca (p.e. tener su propia empresa de mantenimiento), disminución de las horas de sueño (2-3 horas), verborrea y falta de conciencia de enfermedad. Según señala su mujer, la psicopatología descrita remitió de manera progresiva y espontánea a los 7 meses de debutar el cuadro clínico.

*Antecedentes Personales*

Nacimiento a término y sin incidencias. Desarrollo puerperal normal. Personalidad premórbida extravertida y afable, sin identificarse a través de terceros informantes posible presencia de rasgos de la personalidad esquizotípicos u obsesivo-compulsivos. Escolarización primaria finalizada, con trabajo estable en una empresa de mantenimiento posteriormente. Casado desde la adultez temprana, con dos hijos fruto de esta relación. Socialización preservada. No problemas somáticos relevantes. No antecedentes por consumo de tóxicos. Desde la adolescencia tardía, el paciente también presenta acumulación compulsiva de objetos que compra, recoge de la calle o hurta en el trabajo (p.e. herramientas, publicidad, material de papelería, utensilios de limpieza), distribuyéndolos en varias estancias de la casa, principalmente el trastero (figura 1). No refiere otros antecedentes psicopatológicos de la esfera obsesivo-compulsiva, ni episodios previos de naturaleza afectiva.

*Antecedentes Psiquiátricos familiares*

Familiar de primer grado con posible acumulación compulsiva sin seguimiento terapéutico.

Figura 1.

*Acumulación compulsiva antes de iniciar el tratamiento conductual (junio 2012, Álvaro Frías)*



### *Exploración Clínica*

Durante la primera entrevista se hallaba consciente. Orientado en tiempo, lugar y persona. Higiene preservada. Contacto parcialmente sintónico. Hipoprosexia. Discurso espontáneo y bien estructurado morfosintácticamente, con moderada presión del habla. No se objetivan alteraciones en el contenido del pensamiento. Niega sintomatología en la esfera sensorio-perceptiva. Humor apático, hiporreactivo, con tendencia al aislamiento e hipobulia. No alteraciones en el sueño ni la alimentación. Acumulación compulsiva primaria de naturaleza egosintónica, minimizada en cuanto a su severidad y disfuncionalidad (la mujer comenta que ésta ocupa gran parte de la planta inferior de la casa, dedicándole una parte sustancial del tiempo que antes destinaba a los hijos y amistades). No realizaba crítica del episodio psicótico señalado.

### *Diagnóstico Diferencial*

Se plantea la sintomatología referida como:

Trastorno esquizoafectivo, subtipo bipolar.	F25.0
Trastorno obsesivo-compulsivo, con poca conciencia de enfermedad.	F42.8

NOTAS CLÍNICAS

Se descarta la acumulación simple o no patológica, dada la repercusión funcional relevante y crónica a nivel laboral (robo de objetos), familiar (conflictos con pareja y menor dedicación a los hijos) y social (aislamiento progresivo). Así mismo, se descarta diagnóstico de esquizofrenia dada la presencia de sintomatología maniforme franca constatada por informantes cercanos al paciente. Se considera el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo por el solapamiento de clínica psicótica y afectiva de más de 6 meses de evolución, sin que ésta sea secundaria a ninguna condición médica o consumo de sustancias.

*Tratamiento y Evolución*

Durante los 12 primeros meses de seguimiento en nuestra unidad, el paciente no presentó recaída de la sintomatología maniforme ni positiva referida. Destacaba notable pérdida de funcionalidad psicosocial derivada de hipobulia, apatía e hipoprosexia, comportando aislamiento social, distanciamiento conyugal y pérdida del empleo. Se realizó exploración neurológica complementaria (TAC, RMN, EEG, analítica general), sin hallazgos de interés.

En cuanto a las intervenciones implementadas, ha mantenido adherencia a tratamiento psicofarmacológico con risperidona 1mg/día y carbonato de litio 400mg/día durante los primeros 13 meses de seguimiento psicofarmacológico. El tratamiento psicológico durante los primeros 12 meses de psicoterapia ha consistido en sesiones de periodicidad mensual (45 min./sesión), tanto en formato individual como de pareja. El objetivo principal ha sido la reducción de la acumulación compulsiva. Las intervenciones efectuadas han sido las propias de la terapia cognitivo-conductual, principalmente exposición con prevención de respuesta tanto para las posesiones de las que debía desprenderse como para las que tenía que evitar recoger. Previo a ello, el paciente efectuó un listado de los objetos acumulados, categorizándolos por orden de importancia y/o valencia emocional (ropa, peluches, papeles, utensilios, etc.). La retirada de enseres respetó esa jerarquía de exposición con el fin de exponerle a niveles de ansiedad tolerables a cada momento del proceso de intervención. A la par, se trabajó adicionalmente los sentimientos de pérdida (duelo) cuando retiraba un objeto de casa que poseía una connotación emocional con alto valor simbiótico (p.e. ropa de su infancia y adolescencia). Adicionalmente, se realizó psicoeducación con la pareja con el fin de poder monitorizar el cumplimiento de las tareas para casa. A través de este tratamiento, se consiguió una reducción parcial de dicha psicopatología durante los primeros 12 meses (figura 2). Por una parte, se desprendió de una proporción significativa de utensilios y papeles, ocupando el resto de los mismos un menor número de metros cuadrados y con un



mayor orden y distribución. La retirada de objetos más relevantes (p.e. ropa) está siendo más lenta y selectiva.

Figura 2.

*Acumulación compulsiva tras 12 meses de tratamiento conductual (junio 2013, Álvaro Frías)*



### *Conclusiones*

La acumulación compulsiva primaria constituye una psicopatología tradicionalmente asociada al trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), entidad clínica donde se ha categorizado como una dimensión o subtipo del mismo (6). A lo largo de la última década, se han emprendido numerosos estudios que han cuestionado este planteamiento, propugnándose su estatus como una entidad clínica independiente que adicionalmente presentaría elevada comorbilidad con otras patologías mentales, principalmente el TOC (7-,8). De hecho, una de las cualidades que distingue la conducta acumuladora primaria de las obsesiones/compulsiones propias del TOC es su carácter egosintónico, acercándose más a la idea sobrevalorada que a la idea intrusiva per se (9). A partir de este mayor grado de egosintonía puede explicarse la menor adherencia al tratamiento y conciencia de enfermedad entre este grupo de pacientes. En conjunto, estas cualidades fenomenológicas alejan claramente al TOC de la acumulación compulsiva (10). En el ámbito de la comorbilidad, se ca-

NOTAS CLÍNICAS

rece además de estudios que hayan evaluado la co-ocurrencia de trastornos psicóticos (esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo) en esta población, a pesar de haberse constatado una alta prevalencia de rasgos esquizotípicos de la personalidad en sujetos con acumulación compulsiva (3). A nivel etiopatogénico, la asociación específica entre acumulación compulsiva y trastornos psicóticos dista de ser un fenómeno estudiado empíricamente, si bien numerosas investigaciones han postulado diversos mecanismos explicativos de naturaleza neurobiológica en relación a la comorbilidad entre psicosis y TOC en general (11).

En el ámbito evaluativo, el clínico que atiende a un paciente con acumulación compulsiva primaria en un marco ambulatorio se enfrenta al reto de valorar a un sujeto que no suele acudir por iniciativa propia a tratamiento, siendo derivados con frecuencia bajo presión familiar o por los servicios sociales de área (5). La información recogida del propio implicado tiende a minimizar la gravedad de la acumulación compulsiva, pudiendo ésta justificarse en márgenes clínicamente no significativos (3). Este hecho obliga a disponer de una metodología complementaria a la entrevista clínica estándar, la cual posibilite objetivar con mayor precisión el alcance y severidad de esta psicopatología tanto a nivel transversal como longitudinal. En relación a ello, se ha postulado el uso de fotografías como herramienta adicional (12), resaltando el presente caso la utilidad de este procedimiento tanto en la evaluación previa al tratamiento como en la determinación de la potencial mejoría durante o tras el mismo. Así mismo, el uso de fotografías puede ser un reforzador positivo para el paciente, pudiendo evidenciar los cambios cualitativos que resultan más difíciles de calibrar en el día a día. La constatación de estas diferencias también puede incrementar la conciencia de enfermedad acerca del trastorno, muchas veces normalizado por el paciente antes de acceder a realizar tratamiento psicológico.

En el plano interventivo, los sujetos con acumulación compulsiva primaria suelen presentar una baja adherencia y respuesta al tratamiento conductual ambulatorio, hecho que se ve acrecentado ante la dificultad para monitorizar su grado de participación a lo largo del proceso terapéutico, incluyendo el cumplimiento de las tareas prescritas para casa (13-14). Pese a que diversos ensayos abiertos señalan la idoneidad de incorporar sesiones de terapia de conducta en el domicilio del paciente (15-16), la dificultad para extrapolar este encuadre a la práctica clínica del Sistema Nacional de Salud obliga a adoptar medidas alternativas para optimizar la eficacia de la intervención psicológica. En dicho contexto, se dispone de algunos estudios piloto que plantean el uso de soportes telemáticos (17) o bien visitas domiciliarias realizadas por un asistente social (18). En cuanto al papel del núcleo familiar, se carece de investigaciones que hayan evaluado intervenciones de naturaleza sistémica, en gran medida porque estos pacientes suelen estar solteros y/o vivir solos (19). Independientemente del procedimiento, el caso descrito apoya la necesidad de implementar con estos sujetos un tratamiento ambulatorio con una

supervisión periódica, sobre todo si presentan sintomatología negativa y/o depresiva comórbida que interfiera en su capacidad de volición.

En conclusión, los sujetos con acumulación compulsiva primaria constituyen un subgrupo de pacientes que presentan unas características idiosincrásicas a la hora de ser evaluados y tratados a nivel ambulatorio. Por un lado, se precisa una metodología más objetiva para calibrar su gravedad y evolución, siendo el empleo de fotografías una herramienta promisoría. Por otro lado, requiere un encuadre terapéutico con monitorización inter-sesiones de las pautas psicoterapéuticas prescritas para casa, siendo necesario el empleo de figuras terapéuticas auxiliares. Por último, son preceptivas investigaciones empíricas para poder determinar el influjo de los trastornos del espectro psicótico en su curso y abordaje terapéutico.

#### BIBLIOGRAFÍA

- (1) Saxena S, Ayers CR, Maidment KM, Vapnik T, Wetherell JL, Bystritsky A. Quality of life and functional impairment in compulsive hoarding. *J Psychiatr Res* 2011; 45: 475-80.
- (2) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5<sup>th</sup> ed.). Washington, DC: Author, 2013.
- (3) Frost RO, Steketee G, Williams LF, Warren R. Mood, personality disorder symptoms and disability in obsessive compulsive hoarders: a comparison with clinical and nonclinical controls. *Behav Res Ther* 2000; 38: 1071-81.
- (4) De Berardis D, Campanella D, Gambi F, Sepede G, Salini G, Carano A. Insight and alexithymia in adult outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 255: 350-8.
- (5) Pertusa P, Fullana MA, Singh S, Alonso P, Menchón JM, Mataix-Cols D. Hoarding: OCD symptom, distinct clinical syndrome, or both? *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1289-98.
- (6) Abramowitz JS, Wheaton MG, Storch EA. The status of hoarding as a symptom of obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*. 2008; 46: 1026-33.
- (7) Hall BJ, Tolin DF, Frost RO, Steketee G. An exploration of comorbid symptoms and clinical correlates of clinically significant hoarding symptoms. *Depress Anxiety* 2013; 30: 67-76.
- (8) Frías A, Palma C, Barón F, Bernáldez I, Aluco E. Estatus nosológico de la acumulación compulsiva: ¿subtipo de trastorno obsesivo-compulsivo o entidad clínica independiente? *Actas Esp Psiquiatr*. En prensa.
- (9) Pertusa A, Frost RO, Fullana MA, Samuels J, Steketee G, Tolin D, et al. Refining the diagnostic boundaries of compulsive hoarding: A critical review. *Clin Psychol Rev*. 2010; 30: 371-386.
- (10) Pertusa A, Frost RO, Mataix-Cols D. When hoarding is a symptom of OCD: A case series and implications for DSM-V. *Behav Res Ther*. 2010; 48: 1012-1020.
- (11) Frías A, Palma C. Comorbilidad entre trastorno obsesivo-compulsivo y esquizofrenia: prevalencia, teorías explicativas y estatus nosológico. *Actas Esp Psiquiatr*. En prensa.

NOTAS CLÍNICAS

(12) de la Cruz LF, Nordsletten AE, Billotti D, Mataix-Cols D. Photograph-aided assessment of clutter in hoarding disorder: is a picture worth a thousand words? *Depress Anxiety* 2013; 30: 61-6.

(13) Rufer M, Fricke S, Moritz S, Kloss M, Hand I. Symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder: Prediction of cognitive-behavior therapy outcome. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113: 440-6.

(14) Abramowitz JS, Franklin ME, Schwartz SA, Furr JM. Symptom presentation and outcome of cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *J Cons Clin Psychol* 2003; 71: 1049-57.

(15) Muroff J, Steketee G, Rasmussen J, Gibson A, Bratitotis C, Sorrentino C. Group cognitive and behavioral treatment for compulsive hoarding: a preliminary trial. *Depress Anxiety* 2009; 26: 634-40.

(16) Tolin DF, Frost RO, Steketee G. An open trial of cognitive-behavioral therapy for compulsive hoarding. *Behav Res Ther* 2007; 45: 1461-70.

(17) Muroff J, Steketee G, Himle J, Frost R. Delivery of internet treatment for compulsive hoarding (D.I.T.C.H.). *Behav Res Ther* 2010; 48: 79-85.

(18) Muroff J, Steketee G, Bratitotis C, Ross A. Group cognitive and behavioral therapy and bibliotherapy for hoarding: a pilot trial. *Depress Anxiety* 2012; 29: 597-604.

(19) Torres AR, Fontenelle LF, Ferrão YA, do Rosário MC, Torresan RC, Miguel EC, et al. Clinical features of obsessive-compulsive disorder with hoarding symptoms: a multicenter study. *J Psychiatr Res.* 2012; 46: 724-32.

## 8.2. ESTATUS NOSOLÓGICO DE LA ACUMULACIÓN COMPULSIVA: ¿SUBTIPO DE TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO O ENTIDAD CLÍNICA INDEPENDIENTE?

### Revisión

Álvaro Frías-Ibáñez<sup>1</sup>  
Carol Palma-Sevillano<sup>1</sup>  
Francisco Barón-Fernández<sup>1</sup>  
Inma Bernáldez-Fernández<sup>2</sup>  
Elena Aluco-Sánchez<sup>2</sup>

## Estatus nosológico de la acumulación compulsiva: ¿subtipo de trastorno obsesivo-compulsivo o entidad clínica independiente?

<sup>1</sup>FPCEE Blanquerna. Universitat Ramon-Llull, Barcelona

<sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital de Mataró, Barcelona

**RESUMEN.** En el presente estudio teórico se revisan los principales hallazgos e investigaciones respecto al estatus nosológico de la acumulación compulsiva. En concreto, se exponen las evidencias empíricas disponibles para poder determinar su independencia o no del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), patología mental donde tradicionalmente ha sido incluida como un subtipo o dimensión más de la misma. En relación a esta cuestión, los resultados recogidos en la literatura científica sostienen que las personas con acumulación compulsiva, a diferencias de "otros" sujetos con TOC, presentan características distintivas en diversos criterios externos, a saber: variables sociodemográficas, personalidad premórbida, grado de *insight*, factores genéticos y neuroanatómicos, correlatos neuropsicológicos, curso y nivel de disfuncionalidad y, por último, respuesta al tratamiento. Dichas conclusiones son discutidas valorando la propuesta de creación de una nueva entidad clínica denominada "trastorno por acumulación".

**Palabras clave:** Acumulación compulsiva, Trastorno por acumulación, Trastorno obsesivo-compulsivo, Estatus nosológico, Estudio teórico

*Actas Esp Psiquiatr* 2014;42(3):116-24

### Nosological status of compulsive hoarding: obsessive-compulsive disorder subtype or independent clinical entity

**ABSTRACT.** This theoretical study reviews the main research and findings on the nosological status of compulsive hoarding. Specifically, it describes available empirical evidence in order to determine their independence or inclusion within the obsessive-compulsive disorder (OCD), a mental disorder in which it has traditionally been included as one more subtype or dimension. Regarding this issue, the results found in the scientific literature show that persons with compulsive hoarding have distinct characteristics in different external criteria like sociodemographic variables, premorbid personality, degree of insight, neuroanatomical and genetic factors, neuropsychological profile, clinical course, levels of dysfunctionality and finally, treatment outcome. These conclusions are discussed and the proposal for the creation of a new clinical entity called "hoarding disorder" is evaluated.

**Keywords:** Compulsive hoarding, Hoarding disorder, Obsessive-compulsive disorder, Nosological status, Theoretical study

Correspondencia:  
Álvaro Frías Ibáñez  
Servicio de Psiquiatría. Hospital de Mataró  
Ctra Círcera s/n.  
CP: 08304 Mataró (Barcelona)  
Correo electrónico: afrías@cslm.cat

## INTRODUCCIÓN

Desde una perspectiva evolucionista, la propensión del ser humano a acumular objetos de distinta clase ha sido un comportamiento filogenéticamente adaptativo, permitiendo la supervivencia de la especie en tiempos de crisis o necesidad<sup>1</sup>. Así mismo, constituye una actividad inherente al desarrollo ontogénico de las personas, de modo que una mayoría de niños muestra algún tipo de conducta acumuladora durante esta fase inicial del desarrollo cognitivo<sup>2</sup>.

En el ámbito psicopatológico, la acumulación compulsiva apenas ha sido objeto de atención clínica, siendo únicamente recogida en el DSM-IV-TR<sup>3</sup> como uno de los criterios diagnósticos para el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad (TOCP). En la práctica clínica, constituye un síntoma secundario o accesorio identificado en otras patologías mentales tales como la esquizofrenia residual, la depresión mayor, la demencia, el trastorno generalizado del desarrollo, el retraso mental, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y/o la compra compulsiva<sup>4-7</sup>. Como síntoma primario o cardinal, su presencia se ha asociado tradicionalmente al TOC, entidad clínica en donde se ha categorizado como una dimensión o subtipo más del mismo, planteamiento validado principalmente a través de estudios realizados con metodología factorial<sup>8-14</sup>.

En este contexto nosológico, a lo largo de la última década se han emprendido numerosos estudios que han cuestionado la inclusión de la acumulación compulsiva como parte del TOC<sup>7,15-17</sup>. Partiendo de dicha tesis, diferentes autores sostienen que la acumulación compulsiva sería una entidad clínica independiente que adicionalmente presentaría elevada comorbilidad (10-52%) con el TOC<sup>18-23</sup>. Este planteamiento es el que se propugna en los borradores del futuro DSM-5, manual en donde se aboga por su inclusión bajo la denominación "trastorno por acumulación"<sup>24</sup>. En relación a ello, se han postulado unos criterios operativos que definen este constructo con las siguientes características<sup>19</sup>: A) Dificultad persistente para deshacerse o separarse de las pertenencias personales, incluso aquéllas de valor aparentemente inútil o limitado, debido a la angustia y/o indecisión asociada a la intensa necesidad de guardarlas; B) El resultado de los síntomas es la acumulación de una gran cantidad de posesiones que llegan a llenar y saturar la casa, el lugar de trabajo u otros entornos personales (p.e. oficinas, vehículos, patios), llegando a dificultar el uso normal del espacio. Si están despejadas estas áreas vitales, es sólo debido a los esfuerzos de los demás (p.e. miembros de la familia, autoridades); C) Los síntomas provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro en áreas sociales, ocupacionales, u otras importantes áreas de funcionamiento (incluido el mantenimiento de un ambiente seguro para uno mismo y los otros); D) Los síntomas de acumulación no se deben a una enfermedad médica (p.e. daño cerebral, enfermedad cere-

brovascular). E) Los síntomas de acumulación no se limitan a los síntomas de otro trastorno mental (p.e. acumulación de obsesiones en el trastorno obsesivo-compulsivo, la falta de motivación en el trastorno depresivo mayor, los delirios en la esquizofrenia u otro trastorno psicótico, los déficits cognitivos en la demencia, los intereses restringidos en el trastorno autista o el almacenamiento de los alimentos en el síndrome de Prader-Willi).

## OBJETIVOS Y METODOLOGÍA

En este marco general, la presente revisión teórica tiene como objetivo principal ofrecer una actualización de los principales avances acontecidos respecto al estatus nosológico de la acumulación compulsiva. De manera más específica, pretende determinar si existen diferencias significativas entre esta psicopatología y "otros" subtipos de TOC en diferentes criterios externos, aportando con ello evidencias para su inclusión o independencia del mismo. Con dicha finalidad, se realizó una búsqueda bibliográfica a través de PubMed y PsycINFO en las fechas comprendidas entre 1990 y febrero del 2013. Se utilizaron como descriptores "*hoarding*" y "*obsessive-compulsive disorder*". Se seleccionaron 117 artículos relacionados con este propósito, incluyéndose estudios teóricos, cuasi-experimentales y descriptivos. La mayoría de las investigaciones seleccionadas incluían, bien muestras de sujetos diagnosticados de TOC "con" versus "sin" acumulación compulsiva, bien muestras de sujetos con acumulación compulsiva según los criterios operativos planteados. Los hallazgos recogidos fueron agrupados considerando los siguientes apartados: 1) variables sociodemográficas, 2) personalidad premórbida, 3) grado de *insight*, 4) factores genéticos y neuroanatómicos, 5) correlatos neurocognitivos, 6) curso y nivel de disfuncionalidad y 7) respuesta al tratamiento.

## ESTATUS NOSOLÓGICO DE LA ACUMULACIÓN COMPULSIVA

### Variables sociodemográficas

Cuatro factores han sido especialmente estudiados en relación a las características sociodemográficas de las personas con acumulación compulsiva: sexo, edad de inicio, estatus civil y estatus socioeconómico.

Respecto al sexo prevalente entre estos sujetos, la mayoría de investigaciones señalan que las mujeres predominan en dichas muestras más que en "otros" subtipos TOC<sup>7,25,26</sup>. No obstante, este hallazgo no ha sido replicado en todos los estudios implementados<sup>27,28</sup>.

En relación a la edad de inicio de la acumulación compulsiva, se ha hallado que este patrón comportamental

disfuncional se inicia en niveles subclínicos a finales de la infancia o principios de la adolescencia<sup>13,29-31</sup>, señalándose por ello que irrumpe en una franja o intervalo más temprano que "otros" subtipos TOC<sup>7,23,28</sup>. Adicionalmente, algunas investigaciones apuntan que la acumulación compulsiva podría seguir un patrón de inicio bimodal, representando los casos tardíos una reacción de (in)adaptación ante acontecimientos vitales estresantes<sup>32</sup>.

En cuanto al estatus civil de los sujetos con acumulación compulsiva, existe un acuerdo generalizado en señalar que estas personas presentan una menor probabilidad de estar casadas respecto a "otros" subtipos TOC<sup>7,23,33-36</sup>.

En lo referente al estatus socioeconómico, se ha hallado que los ingresos de las personas con acumulación compulsiva son menores que los observados en "otros" sujetos TOC. Este hecho se ha confirmado incluso después de controlar potenciales variables mediadoras tales como el sexo, la edad, la raza y el estatus laboral<sup>34,37</sup>. A nivel longitudinal, no se ha podido establecer una relación de causalidad entre la privación material y la acumulación compulsiva, objetivándose este menor nivel de ingresos únicamente tras el desarrollo de dicha psicopatología<sup>33,38</sup>.

En conclusión, las personas con acumulación compulsiva presentan características sociodemográficas diferentes a las de "otros" sujetos TOC, siendo esta psicopatología más prevalente en mujeres que viven solas y con escasos recursos económicos.

### Personalidad premórbida

El estudio de la personalidad de los sujetos con acumulación compulsiva se ha efectuado tanto desde una vertiente dimensional como desde un enfoque categorial, ofreciendo evidencias sobre los que plantear un modelo cognitivo-conductual de esta psicopatología.

Por lo que respecta a los modelos dimensionales, las personas con acumulación compulsiva presentan una mayor evitación del daño o sensibilidad al castigo que "otros" subtipos TOC<sup>39,40</sup>. Así mismo, se ha hallado una relación positiva entre (in)tolerancia a la incertidumbre y gravedad de la acumulación<sup>41</sup>. Desde una perspectiva cognitivo-conductual, estas dimensiones de la personalidad explicarían la dificultad de algunos sujetos para desprenderse de posesiones que pudieran serles útiles ante la sobreestimación de un acontecimiento negativo en el futuro<sup>7,42</sup>.

En cuanto a los modelos categoriales, una gran parte de las investigaciones señalan que, a diferencia de "otros" sujetos TOC, los sujetos con acumulación compulsiva poseen más rasgos obsesivo-compulsivos de la personalidad<sup>43,44-47</sup>. No obstante, dichos hallazgos no han sido siempre replicados,

habiéndose observado en algunas investigaciones una presencia similar de rasgos obsesivo-compulsivos en personas con acumulación compulsiva y "otros" subtipos TOC<sup>7,48</sup>. Por otro lado, diversos estudios han hallado un mayor número de rasgos esquizotípicos de la personalidad entre sujetos con acumulación compulsiva que en "otros" subtipos TOC<sup>28,32,49</sup>. En relación a ello, los pacientes con acumulación compulsiva presentan niveles más altos de ansiedad social<sup>7,13,16,37,43</sup>, así como mayores dificultades para consolidar vínculos emocionales estables desde la infancia<sup>15,50-52</sup>. Desde una orientación cognitivo-conductual, se sostiene que algunos objetos poseídos por las personas con acumulación compulsiva podrían adquirir significación emocional para el sujeto ("fusión objeto-afecto"), cubriendo en alguna medida estas carencias interpersonales<sup>53,54</sup>.

En conclusión, los sujetos con acumulación compulsiva tienden a presentar más rasgos esquizotípicos y obsesivo-compulsivos que "otros" subtipos TOC.

### GRADO DE *INSIGHT*

La conciencia de enfermedad (o *insight*) ha sido uno de los aspectos más ampliamente estudiados en sujetos con acumulación compulsiva, siendo necesario adoptar una perspectiva multidimensional y evolutiva para evaluar este constructo.

En términos generales, las investigaciones transversales señalan que las personas con acumulación compulsiva poseen un menor *insight* en comparación con "otros" subtipos TOC<sup>22,31,55-57</sup>. Así mismo, esta psicopatología genera un menor malestar subjetivo que "otros" síntomas obsesivo-compulsivos<sup>56,58</sup>. En conjunto, ambos hallazgos han planteado que la acumulación compulsiva podría estar motivada por una idea sobrevalorada más que por un pensamiento intrusivo<sup>59</sup>. No obstante, desde una perspectiva longitudinal, la mitad de estos sujetos reconoce la gravedad de este problema en una fase tardía de su curso. Esta conciencia de problema aparece en gran medida por las consecuencias negativas derivadas del deterioro acumulativo más que por la asunción de padecer un trastorno mental propiamente dicho<sup>25,51,60,61</sup>.

En conclusión, los sujetos con acumulación compulsiva presentan una menor conciencia de enfermedad que "otros" subtipos TOC.

### Factores genéticos y neuroanatómicos

Las variables neurobiológicas apenas han sido objeto de valoración en sujetos con acumulación compulsiva, destacando principalmente las investigaciones sobre la genética y neurobiología de dicha psicopatología.

Por lo que respecta a los factores genéticos, los estudios familiares sobre TOC señalan que la "dimensión" acumulación compulsiva posee el mayor índice de heredabilidad (48-60%) de todos los "subtipos" TOC<sup>62-65</sup>. De manera específica, se ha hallado que este patrón de agregación familiar podría obedecer a una herencia de naturaleza poligénica, principalmente a través del cromosoma 14<sup>66,67</sup>.

En cuanto a las investigaciones sobre neuroanatomía, se ha observado que las personas con acumulación compulsiva, a diferencia de "otros" subtipos TOC y/o sujetos controles, presentan una hipoactivación del giro cingulado dorsal anterior y una hiperactivación de la corteza orbitofrontal derecha<sup>70</sup>. Estos resultados se han evidenciado tanto en sujetos evaluados a través de resonancia magnética funcional (RMf) mientras realizaban una tarea de visualización de estímulos relevantes *versus* neutrales<sup>68</sup>, como en pacientes en reposo mediante el uso de tomografía por emisión de positrones (TEP)<sup>69</sup>.

En conclusión, existen hallazgos preliminares a nivel neuroanatómico y genético que diferencian a los sujetos con acumulación compulsiva de "otros" subtipos TOC.

### Correlatos neurocognitivos

Por lo general, los estudios neuropsicológicos llevados a cabo con personas con acumulación compulsiva se han centrado en diversas funciones ejecutivas tales como la toma de decisiones, la categorización y las capacidades atencionales.

En cuanto a la toma de decisiones, los sujetos con acumulación compulsiva tienden a presentar mayores latencias de respuestas que "otros" subtipos TOC en las pruebas neuropsicológicas que evalúan dicha variable<sup>71</sup>. En relación a ello, se ha postulado el papel mediador de rasgos obsesivo-compulsivos de la personalidad tales como la indecisión y la procrastinación<sup>72</sup>. A nivel neurobiológico, se ha observado una mayor actividad de la corteza cingulada anterior e insular a la hora de desprenderse (o no) de objetos poseídos, así como una menor actividad de dichas estructuras con objetos que no les pertenecen. Estos últimos hallazgos sugieren que las dificultades en la toma de decisiones podrían ser estímulo-dependiente<sup>73</sup>.

Por lo que respecta a la categorización de los estímulos, los sujetos con acumulación compulsiva muestran mayor número de perseveraciones que "otros" subtipos TOC<sup>71</sup>. Así mismo, desarrollan una mayor frecuencia de categorías de menor tamaño, lo cual ha planteado que estos sujetos podrían ostentar un sistema subinclusivo de categorizar la información<sup>72,74,75</sup>, especialmente respecto a los objetos relevantes para ellos<sup>36</sup>. A partir de dichos hallazgos, los modelos cognitivo-conductuales postulan que las personas con acumulación compulsiva percibirían un mayor número de ca-

racterísticas idiosincrásicas en los objetos poseídos, aumentando por ello la relevancia de cada una de sus posesiones y la dificultad para desprenderse de las mismas<sup>51,76</sup>.

En lo referente a las capacidades atencionales, los sujetos con acumulación compulsiva ostentan más déficits atencionales que "otros" subtipos TOC<sup>60,77</sup>, si bien estos resultados no han sido replicados en todas las investigaciones<sup>78</sup>. A nivel cuantitativo, se ha evidenciado una relación positiva entre gravedad de la clínica acumulativa y déficit atencional<sup>79,80</sup>.

En conclusión, se han obtenido diferencias entre el funcionamiento ejecutivo de sujetos con acumulación compulsiva y "otros" subtipos TOC, si bien estos hallazgos son más significativos cuando los estímulos utilizados son relevantes (*versus* neutrales).

### Curso y nivel de disfuncionalidad

Por lo general, el grado de discapacidad asociado a la acumulación compulsiva está estrechamente unido a las consecuencias derivadas de la evolución natural de este síndrome, por lo que ambos aspectos serán tratados conjuntamente en este apartado.

En cuanto al curso evolutivo de la acumulación compulsiva, las investigaciones señalan que este síndrome presenta habitualmente una mayor tendencia hacia la cronicidad que "otros" subtipos de TOC<sup>25,61,81</sup>, ocasionando con ello un deterioro progresivo en la medida que el sujeto va acumulando sucesivamente más objetos en casa<sup>82</sup>. Este curso insidioso conlleva que cuando acuden por primera vez a un tratamiento tiendan a tener más edad que "otros" subtipos de TOC<sup>7,28</sup>.

Respecto al grado de disfuncionalidad, existe consenso a la hora de señalar que la acumulación compulsiva comporta un mayor grado de discapacidad que "otros" síntomas TOC<sup>13,37,45,83,84</sup>. De manera específica, esto se refleja en 1) una mayor emoción expresada por parte de familiares<sup>31,85</sup>, 2) un mayor aislamiento social<sup>86</sup>, 3) un mayor riesgo de accidentes o muerte por condiciones de insalubridad<sup>52</sup> y 4) un mayor riesgo de problemas económicos o legales por compras compulsivas y hurtos<sup>47,87</sup>.

En conclusión, la acumulación compulsiva presenta un curso más crónico y con un deterioro acumulativo mayor que "otros" subtipos TOC.

### Respuesta al tratamiento

Por lo que respecta a las intervenciones implementadas en sujetos con acumulación compulsiva, se ha hecho uso de terapias cognitivo-conductuales (p.e. exposición con prevención de respuesta) y psicofarmacológicas (antidepre-



sivos) habitualmente aplicadas en pacientes con TOC.

En cuanto al tratamiento psicofarmacológico, una parte de los estudios señalan que las personas con acumulación compulsiva responder peor a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) que "otros" subtipos TOC<sup>48,88-90</sup>. Como contrapunto, otras investigaciones han obtenido una respuesta similar<sup>26,91-94</sup>. En el ámbito de la psicoterapia cognitivo-conductual, los resultados de estas investigaciones convergen en señalar que la acumulación compulsiva es un predictor de menor adherencia y/o peor respuesta al tratamiento que "otros" subtipos TOC<sup>22,90,95-98</sup>.

En resumen, existe consenso a la hora de señalar que los sujetos con acumulación compulsiva presentan peor respuesta y adherencia a las psicoterapias cognitivo-conductuales convencionales en comparación a "otros" subtipos TOC. Estos hallazgos han llevado a modificar el formato y las técnicas empleadas con el fin de adaptarlas al perfil psicopatológico de dichos sujetos. Respecto al encuadre terapéutico, las sesiones deben de ser más largas y periódicas, efectuándose algunas de éstas en el domicilio del propio paciente<sup>99,100</sup>. En cuanto a las técnicas cognitivo-conductuales empleadas cabe destacar: 1) entrevista motivacional, 2) psicoeducación y/o biblioterapia, 3) entrenamiento en habilidades organizativas durante la categorización y retirada de los objetos, 4) exposición con prevención de respuesta para los objetos que deben retirarse y/o no adquirirse, 5) reestructuración cognitiva y 6) entrenamiento en habilidades sociales. A través de estos programas de abordaje múltiple se han conseguido resultados parcialmente satisfactorios tanto en formato individual como grupal<sup>83,100-106</sup>. No obstante, existen limitaciones metodológicas que condicionan la validez de los hallazgos referidos, principalmente tamaños muestrales reducidos, alta mortandad experimental, carencia de grupo control y ausencia de seguimiento post-tratamiento<sup>101,105,107-109</sup>.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente estudio teórico se ha llevado a cabo una revisión de los principales hallazgos en relación al estatus nosológico de la acumulación compulsiva. Respecto a esta cuestión, una ingente cantidad de estudios se han realizado durante la última década con el fin de determinar si esta psicopatología constituye una dimensión del TOC o un trastorno independiente. Los resultados más relevantes de estas investigaciones vienen a señalar que, en comparación a "otros" pacientes diagnosticados de TOC, las personas con acumulación compulsiva presentan: 1) una mayor prevalencia de mujeres solteras y con escasos recursos económicos, 2) una mayor presencia de rasgos obsesivos y esquizotípicos de la personalidad, 3) un menor *insight*, 4) un mayor grado de heredabilidad, 5) un peor funcionamiento ejecutivo, 6) un curso más crónico y con mayor grado de disfunciona-

lidad y, por último, 7) una menor adherencia y respuesta al tratamiento psicoterapéutico convencional. En conjunto, los resultados expuestos apoyan la delimitación de una entidad clínica distintiva, tal y como se conceptualiza en el denominado "trastorno por acumulación"<sup>24</sup>. En cuanto a su ubicación nosológica, se propugna su inclusión entre las patologías del espectro obsesivo-compulsivo, dado que dichos sujetos suelen presentar antecedentes familiares y comorbilidad con TOC<sup>7,28,65</sup>.

Al margen de su estatus nosológico, otras áreas de estudio continúan siendo objeto de investigación en sujetos con acumulación compulsiva. En cuanto a su metodología de evaluación, es necesario desarrollar instrumentos que permitan determinar con la mayor fiabilidad posible su diagnóstico clínico, complementando la información recogida a través de entrevistas estructuradas y cuestionarios<sup>110</sup>. En relación a esta cuestión, es aconsejable el uso de fotografías del domicilio aportadas por el paciente y familiares<sup>111</sup> o, en su defecto, la administración de una escala analógica visual<sup>112</sup>. Respecto a su epidemiología, deben implementarse investigaciones que evalúen la prevalencia de este "trastorno" en población general<sup>47,113,114</sup>. Estos estudios en muestras comunitarias permitirán optimizar el conocimiento que se tiene de la acumulación compulsiva, ya que muchos sujetos sólo acuden a los centros de salud mental en un estadio avanzado de la enfermedad y por iniciativa de la familia o los servicios sociales de área<sup>7</sup>. En el ámbito de la etiopatogenia, existe una carencia de investigaciones que evalúen hipótesis neuroendocrinas asociadas a la acumulación compulsiva. Este déficit dificulta el desarrollo de nuevos tratamientos psicofarmacológicos con dichos sujetos, hecho de especial relevancia valorando la falta de respuesta a los ISRS<sup>83</sup>. Por último, en cuanto a la psicoterapia cognitivo-conductual con sujetos con acumulación compulsiva, es preceptivo optimizar la adherencia terapéutica que estos pacientes manifiestan en el curso de la misma. En relación a ello, se han obtenido resultados promisorios monitorizando la evolución de estos sujetos a través de soporte telemático<sup>115</sup>. Así mismo, se han planteado otras modalidades de tratamiento, principalmente grupos de apoyo<sup>116,117</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Leckman JF, Mayes LC. Understanding developmental psychopathology: How useful are evolutionary accounts? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37:1011-21.
2. Zohar AH, Felz L. Ritualistic behavior in young children. *J Abnorm Child Psychol*. 2001;29:121-8.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4<sup>th</sup> ed., text revision). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
4. Bejerot S. An autistic dimension: A proposed subtype of obsessive-compulsive disorder. *Autism*. 2007;11:101-10.
5. Frost RO, Steketee G, Williams L. Compulsive buying, compulsive hoarding and obsessive compulsive disorder. *Behav*

- Ther. 2002;33:201-14.
6. Hwang JP, Tsai SJ, Yang CH, Liu KM, Lirng JF. Hoarding behavior in dementia. A preliminary report. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1998;6:285-9.
  7. Pertusa P, Fullana MA, Singh S, Alonso P, Menchón JM, Mataix-Cols D. Hoarding: OCD symptom, distinct clinical syndrome, or both? *Am J Psychiatry*. 2008;165:1289-98.
  8. Abramowitz JS, Wheaton MG, Storch EA. The status of hoarding as a symptom of obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*. 2008;46:1026-33.
  9. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Rosario MC, Pittenger C, Leckman JF. Meta-analysis of the symptom structure of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2008;165:1532-42.
  10. Calamari JE, Wiegartz PS, Riemann BC, Cohen RJ, Greer A, Jacobi DM, et al. Obsessive-compulsive disorder subtypes: an attempted replication and extension of a symptom-based taxonomy. *Behav Res Ther*. 2004;42:647-70.
  11. Mataix-Cols D, Rosario-Campos MC, Leckman JF. A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2005;162:228-38.
  12. Summerfeldt LJ, Richter MA, Antony MM, Swinson RP. Symptom structure in obsessive-compulsive disorder: a confirmatory factor-analytic study. *Behav Res Ther*. 1999;37:297-311.
  13. Samuels JF, Bienvenu OJ, Riddle MA, Cullen B, Grados MA, Liang KY, et al. Hoarding in obsessive-compulsive disorder: Results from a case-control study. *Behav Res Ther*. 2002;40:517-28.
  14. Stewart SE, Rosario MC, Baer L, Carter AS, Brown TA, Scharf JM, et al. Four-factor structure of obsessive-compulsive symptoms in children, adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47:763-72.
  15. Grisham JR, Barlow DH. Compulsive hoarding: Current research and theory. *J Psychopathol Behav Assess*. 2005;27:45-52.
  16. Saxena S. Is compulsive hoarding a genetically and neurobiologically discrete syndrome? Implications for diagnostic classification. *Am J Psychiatry*. 2007;164:380-4.
  17. Steketee G, Frost R. Compulsive hoarding: current status of the research. *Clin Psychol Rev*. 2003;23:905-27.
  18. Chakraborty V, Cherian AV, Math SB, Venkatasubramanian G, Thennarasu K, Mataix-Cols D, et al. Clinically significant hoarding in obsessive-compulsive disorder: results from an Indian study. *Compr Psychiatry*. 2012;53:1153-60.
  19. Frost RO, Steketee G, Tolin DF. Diagnosis and assessment of hoarding disorder. *Annu Rev Clin Psychol*. 2012;8:219-42.
  20. Mataix-Cols D, Frost RO, Pertusa A, Clark LA, Saxena S, Leckman JF, et al. Hoarding disorder: a new diagnosis for DSM-V? *Depress Anxiety*. 2010;27:556-72.
  21. Mataix-Cols D, Pertusa A. Annual research review: hoarding disorder: potential benefits and pitfalls of a new mental disorder. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012;53:608-18.
  22. Matsunaga H, Hayashida K, Kiriike N, Nagata T, Stein DJ. Clinical features and treatment characteristics of compulsive hoarding in Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*. 2010;15:258-65.
  23. Torres AR, Fontenelle LF, Ferrão YA, do Rosário MC, Torresan RC, Miguel EC, et al. Clinical features of obsessive-compulsive disorder with hoarding symptoms: a multicenter study. *J Psychiatr Res*. 2012;46:724-32.
  24. Hall BJ, Tolin DF, Frost RO, Steketee G. An exploration of comorbid symptoms and clinical correlates of clinically significant hoarding symptoms. *Depress Anxiety*. 2013;30:67-76.
  25. Grisham JR, Frost RO, Steketee G, Kim HJ, Hood S. Age of onset of compulsive hoarding. *J Anxiety Disord*. 2006;20: 675-86.
  26. Saxena S, Brody AL, Maidment KM, Baxter LR. Paroxetine treatment of compulsive hoarding. *J Psychiatr Res*. 2007;41:481-7.
  27. Frost RO, Steketee G, Williams L. Hoarding: a community health problem. *Health Soc Care Community*. 2000;8:229-34.
  28. Samuels JF, Bienvenu OJ, Pinto A, Fyer AJ, McCracken JT, Rauch SL, et al. Hoarding in obsessive-compulsive disorder: results from the OCD Collaborative Genetics Study. *Behav Res Ther*. 2007;45:673-86.
  29. Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Soares ID, Versiani M. Patients with obsessive compulsive disorder and hoarding symptoms: A distinctive clinical subtype? *Compr Psychiatry*. 2004;45:375-83.
  30. Seedat S, Stein DJ. Hoarding in obsessive-compulsive disorder and related disorders: a preliminary report of 15 cases. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;56:17-23.
  31. Storch EA, Lack CW, Merlo LJ, Geffken GR, Jacob MJ, Murphy TK, et al. Clinical features of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and hoarding symptoms. *Compr Psychiatry*. 2007;48:313-8.
  32. Frost RO, Steketee G, Williams LF, Warren R. Mood, personality disorder symptoms and disability in obsessive compulsive hoarders: a comparison with clinical and nonclinical controls. *Behav Res Ther*. 2000;38:1071-81.
  33. Frost RO, Gross RC. The hoarding of possessions. *Behav Res Ther*. 1993;31:367-81.
  34. Samuels JF, Bienvenu J, Pinto A, Murphy D, Piacentini J, Rauch S, et al. Sex-specific clinical correlates of hoarding in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*. 2008;46:1040-6.
  35. Stein DJ, Seedat S, Potocnik F. Hoarding: a review. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 1999;36:35-46.
  36. Wincze JP, Steketee G, Frost RO. Categorization in compulsive hoarding. *Behav Res Ther*. 2006;45:63-72.
  37. Wheaton M, Timpano KR, Lasalle-Ricci VH, Murphy D. Characterizing the hoarding phenotype in individuals with OCD: associations with comorbidity, severity and gender. *J Anxiety Disord*. 2008;22:243-52.
  38. Landau D, Iervolino AC, Pertusa A, Santo S, Singh S, Mataix-Cols D. Stressful life events and material deprivation in hoarding disorder. *J Anxiety Disord*. 2011;25:192-202.
  39. Alonso P, Menchón JM, Jiménez S, Segalás J, Mataix-Cols D, Jaurrieta N, et al. Personality dimensions in obsessive-compulsive disorder: Relation to clinical variables. *Psychiatry Res*. 2008;1:159-68.
  40. Fullana MA, Mataix-Cols D, Caseras X, Alonso P, Menchón JM, Vallejo J, et al. High sensitivity to punishment and low impulsivity in obsessive-compulsive patients with hoarding symptoms. *Psychiatry Res*. 2004;129:21-7.
  41. Oglesby ME, Medley AN, Norr AM, Capron DW, Korte KJ, Schmidt NB. Intolerance of uncertainty as a vulnerability factor for hoarding behaviors. *J Affect Disord*. 2013;145:227-31.
  42. Tortella-Feliu M, Fullana MA, Caseras X, Andión O, Torrubia R, Mataix-Cols D. Spanish version of the Savings Inventory-

Álvaro Frías-Ibáñez, et al.	Estatus nosológico de la acumulación compulsiva: ¿subtipo de trastorno obsesivo-compulsivo o entidad clínica independiente?
-----------------------------	---

- Revised: Adaptation, psychometric properties, and relationship to personality. *Behav Modif.* 2006;30:693-713.
43. Coles ME, Frost RO, Heimberg RG, Steketee G. Hoarding behaviors in a large college sample. *Behav Res Ther.* 2003;41:179-94.
  44. Eisen JL, Coles ME, Shea MT, Pagano ME, Stout RL, Yen S, et al. Clarifying the convergence between obsessive compulsive personality disorder criteria and obsessive compulsive disorder. *Journal Pers Disord.* 2006;20:294-305.
  45. Lochner C, Kinnear CJ, Hemmings SM, Seller C, Niehaus DJ, Knowles JA, et al. Hoarding in obsessive-compulsive disorder: clinical and genetic correlates. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:1155-60.
  46. Mataix-Cols D, Baer L, Rauch SL, Jenike MA. Relation of factor-analyzed symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder to personality disorders. *Acta Psychiatr Scand.* 2000;102:1-4.
  47. Timpano KR, Exner C, Glaesmer H, Rief W, Keshaviah A, Brähler E, et al. The epidemiology of the proposed DSM-5 hoarding disorder: exploration of the acquisition specifier, associated features, and distress. *J Clin Psychiatry.* 2011;72:780-6.
  48. Winsberg ME, Cassic KS, Koran LM. Hoarding in obsessive-compulsive disorder: a report of 20 cases. *J Clin Psychiatry.* 1999;60:591-7.
  49. LaSalle-Ricci VH, Arnkoff DB, Glass CR, Crawley SA, Ronquillo JG, Murphy DL. The hoarding dimension of OCD: Psychological comorbidity and the five-factor personality model. *Behav Res Ther.* 2006;44:1503-12.
  50. Alonso P, Menchón JM, Mataix-Cols D, Pifarré J, Urretavizcaya M, Crespo JM, et al. Perceived parental rearing style in obsessive-compulsive disorder: relation to symptom dimensions. *Psychiatr Res.* 2004;127:267-78.
  51. Kellett S. Compulsive hoarding: A site-security model and associated psychological treatment strategies. *Clin Psychol Psychother.* 2007;14:413-27.
  52. Steketee G, Frost RO, Kyrios M. Cognitive aspects of compulsive hoarding. *Cognit Ther Res.* 2003;27:463-79.
  53. Kellett S. The treatment of compulsive hoarding with object-affect fusion informed CBT: Initial experimental case evidence. *Behav Cogn Psychother.* 2006;34:481-5.
  54. Kellett S, Knight K. Does the concept of object-affect fusion refine cognitive-behavioral theories of hoarding? *Behav Cogn Psychother.* 2003;31:457-61.
  55. De Berardis D, Campanella D, Gambi F, Sepede G, Salini G, Carano A. Insight and alexithymia in adult outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2005;255:350-8.
  56. Grisham JR, Brown TA, Liverant GI, Campbell-Sills L. The distinctiveness of compulsive hoarding from obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord.* 2005;19:767-79.
  57. Storch EA, Abramowitz JS, Goodman WK. Does obsessive-compulsive disorder belong among the anxiety disorders in DSM-V? *Depress Anxiety.* 2008;25:226-47.
  58. Wu K, Watson D. Hoarding and its relation to obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther.* 2005;43:897-921.
  59. Neziroglu F, Weissman S, Allen J, McKay D. Compulsive hoarders: how do they differ from individuals with obsessive compulsive disorder? *Psychiatry Res.* 2012;200:35-40.
  60. Grisham JR, Brown TA, Savage CR, Steketee G, Barlow DH. Neuropsychological impairment associated with compulsive hoarding. *Behav Res Ther.* 2007;45:1471-83.
  61. Steketee G, Frost RO, Kim, HJ. Hoarding by elderly people. *Health Soc Work.* 2001;26:176-84.
  62. Cullen B, Brown CH, Riddle MA, Grados M, Bienvenu OJ, Hoehn-Saric R, et al. Factor analysis of the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale in a family study of obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety.* 2007;24:130-8.
  63. Hasler G, Pinto A, Greenberg BD, Samuels J, Fyer AJ, Pauls D, et al. Familiality of factor analysis-derived YBOCS dimensions in OCD-affected sibling pairs from the OCD collaborative genetics study. *Biol Psychiatry.* 2007;61:617-25.
  64. Iervolino AC, Perroud N, Fullana MA, Guipponi M, Cherkas L, Collier DA, et al. Prevalence and heritability of compulsive hoarding: a twin study. *Am J Psychiatry.* 2009;166:1156-61.
  65. Mathews CA, Nievergelt CM, Azzam A, Garrido H, Chavira DA, Wessel J, et al. Heritability and clinical features of multigenerational families with obsessive-compulsive disorder and hoarding. *Am J Med Genet.* 2007;144:174-82.
  66. Liang K, Wang Y, Shugart YY, Grados M, Fyer AJ, Rauch S, et al. Evidence for potential relationship between SLC1A1 and a putative genetic linkage region on chromosome 14q to obsessive-compulsive disorder with compulsive hoarding. *Am J Med Genet.* 2008;147:1000-2.
  67. Samuels JF, Shugart YY, Grados MA, Willour VL, Bienvenu OJ, Greenberg BD, et al. Significant linkage to compulsive hoarding on chromosome 14 in families with obsessive-compulsive disorder: Results from the OCD Collaborative Genetics Study. *Am J Psychiatry.* 2007;164:493-9.
  68. Mataix-Cols D, Wooderson S, Lawrence N, Brammer MJ, Speckens A, Phillips ML. Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61:564-76.
  69. Saxena S, Brody AL, Maidment KM, Smith EC, Zohrabi N, Katz E, et al. Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding. *Am J Psychiatry.* 2004;161:1038-48.
  70. Saxena, S. Neurobiology and treatment of compulsive hoarding. *CNS Spectrums.* 2008;13:19-26.
  71. Lawrence NS, Wooderson S, Mataix-Cols D, David R, Speckens A, Phillips ML. Decision making and set shifting impairments are associated with distinct symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychology.* 2006;20:409-19.
  72. Luchian SA, McNally RA, Hooley JM. Cognitive aspects of nonclinical obsessive-compulsive Hoarding. *Behav Res Ther.* 2007;45:1657-62.
  73. Tolin DF, Stevens MC, Villavicencio AL, Norberg MM, Calhoun VD, Frost RO, et al. Neural mechanisms of decision making in hoarding disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2012;69:832-41.
  74. Hartl TL, Frost RO, Allen GJ, Deckersbach T, Steketee G, Duffany SR, et al. Actual and perceived memory deficits in individuals with compulsive hoarding. *Depress Anxiety.* 2004;20:59-69.
  75. McMillan SG, Rees CS, Pestell C. An investigation of executive functioning, attention and working memory in compulsive hoarding. *Behav Cogn Psychother.* 2012;2:1-16.
  76. Grisham JR, Frost RO, Steketee G, Kim HJ, Tarkoff A, Hood S. Formation of attachment to possessions in compulsive hoarding. *J Anxiety Disord.* 2009;23:357-61.
  77. Hartl TL, Duggany SR, Allen GJ, Steketee G, Frost RO. Relationships among compulsive hoarding, trauma, and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Res Ther.* 2005;43:269-76.

78. Tolin DF, Villavicencio A, Umbach A, Kurtz MM. Neuropsychological functioning in hoarding disorder. *Psychiatry Res.* 2011;189:413-8.
79. Sheppard B, Chavira D, Azzam A, Grados MA, Umaña P, Garrido H, et al. ADHD prevalence and association with hoarding behaviors in childhood-onset OCD. *Depress Anxiety.* 2010;27:667-74.
80. Tolin DF, Villavicencio A. Inattention, but not OCD, predicts the core features of hoarding disorder. *Behav Res Ther.* 2011;49:120-5.
81. Tolin DF, Meunier SA, Frost RO, Steketee G. Course of compulsive hoarding and its relationship to life events. *Depress Anxiety.* 2010;27:829-38.
82. Ayers CR, Saxena S, Golshan S, Wetherell JL. Age at onset and clinical features of late life compulsive hoarding. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010;25:142-9.
83. Saxena S, Ayers CR, Maidment KM, Vapnik T, Wetherell JL, Bystritsky A. Quality of life and functional impairment in compulsive hoarding. *J Psychiatr Res.* 2011;45:475-80.
84. Wilbram M, Kellett S, Beail N. Compulsive hoarding: A qualitative investigation of partner and carer perspectives. *Br J Clin Psychol.* 2008;47:59-73.
85. Tolin DF, Frost RO, Steketee G, Fitch KE. Family burden of compulsive hoarding: Results of an internet survey. *Behav Res Ther.* 2008;46:334-44.
86. Tolin DF, Frost RO, Steketee G, Gray KD, Fitch KE. The economic and social burden of compulsive hoarding. *Psychiatr Res.* 2008;160:200-11.
87. Mueller A, Mitchell JE, Crosby RD, Glaesmer H, de Zwaan M. The prevalence of compulsive hoarding and its association with compulsive buying in a German population-based sample. *Behav Res Ther.* 2009;47:705-9.
88. Black DW, Monahan P, Gable J, Blum N, Clancy G, Baker P. Hoarding and treatment response in 38 nondepressed subjects with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 1998;59:420-5.
89. Mataix-Cols D, Rauch SL, Manzo PA, Jenike MA, Baer L. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 1999;156:1409-16.
90. Saxena S, Maidment KM, Vapnik T, Golden G, Rishwain T, Rosen RM, et al. Obsessive-compulsive hoarding: symptom severity and response to multimodal treatment. *J Clin Psychiatry.* 2002;63:21-7.
91. Alonso P, Menchon JM, Pifarre J, Mataix-Cols D, Torres L, Salgado P, et al. Long term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive-compulsive patients treated with serotonin reuptake inhibitors and behavioral therapy. *J Clin Psychiatry.* 2001;62:535-40.
92. Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavedini P, Diaferia G, Locatelli M, Bellodi L. Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2001;21:488-92.
93. Saxena S. Pharmacotherapy of compulsive hoarding. *J Clin Psychol.* 2011;67:477-84.
94. Shetti CN, Reddy YCJ, Kandavel T, Kashyap K, Singiseti S, Hiremath AS, et al. Clinical predictors of drug nonresponse in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:1517-23.
95. Abramowitz JS, Franklin ME, Schwartz SA, Furr JM. Symptom presentation and outcome of cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *J Cons Clin Psychol.* 2003;71:1049-57.
96. Ball SG, Baer L, Otto MW. Symptom subtypes of obsessive-compulsive disorder in behavioral treatment studies: A quantitative review. *Behav Res Ther.* 1996;34:47-51.
97. Christensen DD, Greist JH. The challenge of obsessive-compulsive disorder hoarding. *Prim Psychiatr.* 2001;8:79-86.
98. Rufer M, Fricke S, Moritz S, Kloss M, Hand I. Symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder: Prediction of cognitive-behavior therapy outcome. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113:440-6.
99. Ayers CR, Bratiotis C, Saxena S, Wetherell JL. Therapist and patient perspectives on cognitive-behavioral therapy for older adults with hoarding disorder: a collective case study. *Aging Ment Health.* 2012;16:915-21.
100. Muroff J, Steketee G, Bratiotis C, Ross A. Group cognitive and behavioral therapy and bibliotherapy for hoarding: a pilot trial. *Depress Anxiety.* 2012;29:597-604.
101. Ayers CR, Wetherell JL, Golshan S, Saxena S. Cognitive-behavioral therapy for geriatric compulsive hoarding. *Behav Res Ther.* 2011;49:689-94.
102. Gilliam CM, Norberg MM, Villavicencio A, Morrison S, Hannan SE, Tolin DF. Group cognitive-behavioral therapy for hoarding disorder: an open trial. *Behav Res Ther.* 2011;49:802-7.
103. Savoie D. Report on a 5-year follow-up of a case of severe hoarding. *CCS.* 2008;7:250-61.
104. Muroff J, Steketee G, Rasmussen J, Gibson A, Bratiotis C, Sorrentino C. Group cognitive and behavioral treatment for compulsive hoarding: a preliminary trial. *Depress Anxiety.* 2009;26:634-40.
105. Steketee G, Frost RO, Tolin DF, Rasmussen J, Brown TA. Waitlist-controlled trial of cognitive behavior therapy for hoarding disorder. *Depress Anxiety.* 2010;27:476-84.
106. Tolin DF, Frost RO, Steketee G. An open trial of cognitive-behavioral therapy for compulsive hoarding. *Behav Res Ther.* 2007;45:1461-70.
107. Cermele JA, Melendez-Pallitto L, Pandina GJ. Intervention in compulsive hoarding: A case study. *Behav Modification.* 2001;25:214-32.
108. Hartl TL, Frost RO. Cognitive-behavioral treatment of compulsive hoarding: A multiple baseline experimental case study. *Behav Res Ther.* 1999;37:451-61.
109. Steketee G, Frost RO, Wincze J, Greene K, Douglass H. Group and individual treatment of compulsive hoarding: A pilot study. *Behav Cogn Psychother.* 2000;28:259-68.
110. Tolin DF, Frost RO, Steketee G. A brief interview for assessing compulsive hoarding: the Hoarding Rating Scale-Interview. *Psychiatry Res.* 2010;178:147-52.
111. de la Cruz LF, Nordsletten AE, Billotti D, Mataix-Cols D. Photograph-aided assessment of clutter in hoarding disorder: is a picture worth a thousand words? *Depress Anxiety.* 2013;30:61-6.
112. Frost R, Steketee G, Tolin D, Renaud S. Development and validation of the Clutter Image Scale. *J Psychopathol Behav Assess.* 2008;30:193-203.
113. Bulli F, Melli G, Carraresi C, Stopani E, Pertusa A, Frost RO. Hoarding Behaviour in an Italian Non-Clinical Sample. *Behav Cogn Psychother.* 2013;4:1-15.
114. Samuels JF, Bienvenu OJ, Grados MA, Cullen B, Riddle MA,

---

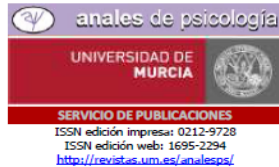
Álvaro Frías-Ibáñez, et al.

Estatus nosológico de la acumulación compulsiva: ¿subtipo de trastorno obsesivo-compulsivo o entidad clínica independiente?

---

- Liang KY, et al. Prevalence and correlates of hoarding behaviour in a community-based sample. *Behav Res Ther.* 2008;46:836-44.
115. Muroff J, Steketee G, Himle J, Frost R. Delivery of internet treatment for compulsive hoarding (D.I.T.C.H.). *Behav Res Ther.* 2010;48:79-85.
116. Frost RO, Pekareva-Kochergina A, Maxner S. The effectiveness of a biblio-based support group for hoarding disorder. *Behav Res Ther.* 2011;49:628-34.
117. Frost RO, Ruby D, Shuer LJ. The buried in treasures workshop: waitlist control trial of facilitated support groups for hoarding. *Behav Res Ther.* 2012;50:661-7.

### 8.3. OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER IN THE PERINATAL PERIOD: EPIDEMIOLOGY, PHENOMENOLOGY, PATHOGENESIS, AND TREATMENT



© Copyright: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Murcia (España)

Revista científica de Psicología  
Periodicidad cuatrimestral (un volumen anual con tres números en enero, mayo y octubre).  
Sistema estandarizado de revisión científica externa de originales

anales de psicología se encuentra en los siguientes repertorios de factor de impacto:  
- JCR (Journal Citation Reports):  
Factor de impacto (jun 2011): 1.338  
Ranking: 47 de 120 (en Psychology-Multidisciplinary)  
- SJR (Scimago Journal Rank, de Elsevier):  
Factor de impacto 2011: 0.028  
- In-Recs (Granada, España):  
(<http://ec3.ugr.es/in-recs/ii/Psicologia-2010.htm>)  
Factor de impacto 2010 (publ. 2011): 1.068  
Ranking: nº 2 en Psicología

Principales repertorios de índices/sumarios y bases de datos en que se encuentra indexada:  
- SSCI (Social Sciences Citation Index), SCIEP (Science Citation Index Expanded), Web of Knowledge, Web of Science (todas de ISI Thomson Reuters)  
- SCOPUS (de Elsevier)  
- PsycInfo database, Psychological Abstracts y PsycLit (de A.P.A., American Psychological Ass., Washington, U.S.A.)  
- Índice Español de Ciencias Sociales A: Psicología y Educación (CINDOC, CSIC, Madrid).  
- PSICODOC (Col. Ofic. Psicólogos, España).  
- Anuario de Psicología Clínica producida en lengua española (Madrid).  
- Ulrich's International Periodicals Directory  
- PIO (Periodical Index Online)  
- En la web (open Access): Open Science Directroy (EBSCO), DOAJ, SCIRUS, Psycline, PsychSpider, Google Scholar, Dialnet, e-revistas, Recolecta, RedAlyc

Principales índices de calidad editorial y sistemas de evaluación de revistas:  
- ERIH (European Reference Index for the Humanities, de la European Science Foundation)  
- Evaluación FECYT-RECYT (Madrid): Sello de excelencia, edición 2011  
- Criterios Latindex  
- Criterios CNEAI  
- DICE (Difusión y Calidad Editorial de las Revistas Españolas de Humanidades y Ciencias Sociales y Jurídicas; CSIC, CINDOC, ANECA)  
- RESH (Revistas Españolas de Ciencias Sociales y Humanas: Valoración integrada; IEDCYT-CSIC)  
- MIAR (Màxim d'informació per a l'avaluació de Revistes: Base de dades con la que se obtiene el ICDS)

**DIRECCIONES:**

**Envío y recepción de originales:**  
Director de "Anales de Psicología"  
Facultad de Psicología,  
Universidad de Murcia  
Campus de Espinardo  
Aptdo. 4021, 30080 Murcia (España).  
Correo electrónico: [analesps@um.es](mailto:analesps@um.es)

**Solicitud de canje con otras revistas:**  
Servicio de Intercambio Científico.  
Universidad de Murcia  
Biblioteca General (Campus de Espinardo)  
Aptdo. 4021, 30080 Murcia (España).  
Correo electrónico: [mdem@um.es](mailto:mdem@um.es)  
Internet, dirección World Wide  
Web <http://revistas.um.es/analesps/>

**DATOS DEL ARTÍCULO:**

**Título:** Obsessive-compulsive disorder in the perinatal period: Epidemiology, phenomenology, pathogenesis, and treatment

**Autores:** Álvaro Frías, Carolina Palma, Francisco Barón, Paloma Varela, Ana Álvarez, Ana Salvador

**CÓDIGO:** 168511

**Recibido:** 08/02/2013

**Asunto:** ACEPTACIÓN DEL ARTÍCULO

Agustín Romero Medina  
Director de **anales de psicología**  
Facultad de Psicología, Universidad de Murcia  
Aptdo. 4021, 30080 Murcia  
Tif: 868 883483, Fax: 868 884115  
E mail: [analesps@um.es](mailto:analesps@um.es)

Murcia, a 05 de agosto de 2013

Estimado compañero:

Por la presente, te comunico que, con fecha de hoy, el artículo enviado a **anales de psicología** cuyos datos son los mencionados más arriba, **ha sido aceptado** para su publicación en esta revista. La separata del artículo la obtendrás en formato pdf en la página web de la revista (<http://revistas.um.es/analesps/>) en cuanto sea publicado en el número correspondiente.

Gracias por tu colaboración y espero que sigas contando con esta revista para publicar tus trabajos.

Recibe un cordial saludo,



Fdo.: Agustín Romero Medina

**Obsessive-compulsive disorder in the perinatal period:  
Epidemiology, phenomenology, pathogenesis, and treatment**

Authors:

Álvaro Frías Ibáñez (FPCEE Blanquerna. Ramon-Llull University, Spain),  
Carolina Palma Sevillano (FPCEE Blanquerna. Ramon-Llull University, Spain),  
Francisco Barón Fernández (FPCEE Blanquerna. Ramon-Llull University, Spain),  
Paloma Varela Casal (Psychiatry Unit. Hospital of Mataró, Spain)  
Ana Álvarez Gómez (Psychiatry Unit. Hospital of Mataró, Spain), and  
Ana Salvador Castellano (Psychiatry Unit. Hospital of Mataró, Spain)

Correspondence:

Álvaro Frías Ibáñez  
Servicio de Psiquiatría. Hospital de Mataró.  
Ctra. Cirera s/n CP: 08304 Mataró (Barcelona)  
Email address: [afrias@csgm.cat](mailto:afrias@csgm.cat)

### **Obsessive-compulsive disorder in the perinatal period: Epidemiology, phenomenology, pathogenesis, and treatment**

**Abstract.** The aim of this review is to describe the main theoretical findings and research conclusions about obsessive-compulsive disorder (OCD) in the perinatal period. On one hand, epidemiological studies show that the risk of OCD onset and/or exacerbation could increase in this period, particularly in the puerperium. Phenomenologically, in this stage aggressive and contamination obsessions are very common and are related to the fetus or newborn. On the other hand, regarding OCD pathogenesis in this period, there is indirect evidence to suggest the participation of neuroendocrine (e.g. female gonadal steroids and oxytocin) and cognitive behavioural variables (e.g. hyper-responsibility, threat overestimation, and mental control). In terms of research, more empirical studies are needed to contrast these specific vulnerability factors. Moreover, no empirically validated psychotherapeutic treatments (controlled trials) adapted to this OCD subgroup were found, although some studies highlight the role of cognitive behavioural therapy (CBT) as an effective intervention in the context of selective primary prevention.

**Keywords.** Obsessive-compulsive disorder; perinatal period; primary prevention; cognitive behavioural therapy; theoretical study.

---

### **Trastorno obsesivo-compulsivo durante el período perinatal: epidemiología, fenomenología, etiopatogenia y tratamiento**

**Resumen.** El objetivo de la presente revisión teórica es describir los principales hallazgos e investigaciones sobre el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) durante el período perinatal. Por una parte, los estudios epidemiológicos señalan que en esta etapa aumenta el riesgo de debut y/o exacerbación del TOC, especialmente en el puerperio. A nivel fenomenológico, predominan las obsesiones agresivas y de contaminación relacionadas con la figura del feto o neonato. En cuanto a su etiopatogenia, existen evidencias indirectas para postular la participación de variables neuroendocrinas (p.e. esteroides gonadales femeninos y oxitocina) y cognitivo-conductuales (p.e. hiperresponsabilidad, sobreestimación de la amenaza y control mental), siendo necesaria una mayor contrastación empírica de estos correlatos y/o factores de vulnerabilidad específicos. En el ámbito interventivo, se carece de ensayos clínicos aleatorizados con grupo control adaptados a las características idiosincrásicas de este subgrupo de sujetos con TOC. Así mismo, se destaca el papel de la terapia cognitivo-conductual (TCC) en el marco de la prevención primaria selectiva.

**Palabras clave.** Trastorno obsesivo-compulsivo; período perinatal; prevención primaria; terapia cognitivo-conductual; estudio teórico.



### **Introduction**

The perinatal period is a stage that involves many hormonal and psychosocial changes that synergistically merge throughout this evolutionary process between pregnancy and postnatal period (or puerperium). Since the last three decades in the 20th century, some empirical evidence has associated this biopsychosocial process with the onset, relapse or exacerbation of different mental disorders in women, with much research focusing on the onset of depressive episodes and psychotic symptoms during the puerperium (Hudak & Wisner, 2012; Spinelli, 2009; Steiner, Dunn, & Bom, 2003). In this general context, anxious psychopathology did not arouse much clinical interest until the mid-1990s, when incipient literature started to develop with the assessment of obsessive-compulsive disorder being the main focus of attention (Matthey, Barnett, Howie, & Kavanagh, 2003; Ross & McLean, 2006).

The study of this subgroup of women with perinatal obsessive-compulsive disorder (pOCD) is not only significant from a psychopathological and epidemiological point of view, but is also a relevant variable at a functional level as egodystonic thoughts may condition the bond between mother and child (Brandes, Soares, & Cohen, 2004; Mavrogiorgou, Illes & Juckel, 2011). These data are even more significant if we consider that mothers with obsessions related to their children (e.g., aggressive intrusions) usually hide or minimize these symptoms for fear of being stigmatized, which results in less treatment demands (underdiagnosis), and in a higher risk for the disorder to become chronic (Abramowitz, Schwartz, Moore, & Luenzmann, 2003; Rosso, Bechon, Bogetto, & Maina, 2012; Uguz, Kaya, Sahingoz, Cilli, & Akman, 2008). In this connection, it is important to remark that OCD is often a very comorbid disorder with depression, being usually OCD the antecedent. In this context, there is abundant scientific literature that emphasizes the impact of mental disorders in general and particularly of OCD in negative parenting styles and behaviors. Thus, it is another reason to identify and treat early this disorder during the perinatal period (Black, Gaffney, Schlosser, & Gabel, 2003; Mann & Gregoire, 2000; Storch et al., 2007). There are others studies that suggest it is necessary the differential diagnosis in the perinatal period and the early initiation of an adequate therapy (Mavrogiorgou et al., 2011).

### **Objectives and method**

From this approach, this review has the main objective to present an updated framework of the major breakthroughs in the study of pOCD. More specifically, it aims at improving the comprehension of clinicians and experts about (1) clinical characteristics, (2) risk factors, and (3) treatment of this psychopathology during the perinatal period. Compared to other recent theoretical reviews (Mavrogiorgou et al., 2011; McGuinness, Blissett, & Jones, 2011), provides last advances in both treatment and neuroendocrine pathogenesis of pOCD. Literature research was carried out through PubMed and PsycINFO from 1980 to November 2012. The descriptors used were “*OCD*”, “*obsessive-compulsive*”, “*obsessive*”, “*compulsive*”, “*perinatal*”, “*puerperium*”, “*postpartum*” and “*pregnancy*”. 70 articles were selected in connection with this purpose, including theoretical (9), quasi-experimental (13) and descriptive articles (48). Findings were classified according to the following sections: epidemiology, phenomenology, pathogenesis, and treatment.

### **Epidemiology**

Those studies that assess the presence of obsessive-compulsive symptoms during the perinatal period have focused on either assessing *de novo* OCD throughout pregnancy and/or puerperium (incidence) or quantifying its frequency regardless of the subject's having this psychopathology before the perinatal period (prevalence). With this aim, prospective assessment of gynaecological samples during pregnancy and/or postpartum was used, as well as retrospective analysis of psychiatric female patients with OCD. Additionally, there are other methodological divergences that condition the generalization of findings, mainly discrepancies concerning the determination of assessment intervals during pregnancy (e.g., completed gestation versus third trimester) and postpartum/puerperium (e.g., 6 versus 26 weeks) (Chaudron & Nirodi, 2010; Uguz et al., 2007b; Wenzel, Haugen, Jackson, & Brendle, 2005).

Apart from these considerations, epidemiological studies show that the prevalence of OCD during pregnancy is estimated to be in a range between 0.2% and

3.5% (Andersson et al., 2003; Sutter, Giaconne, Glatigny, & Verdoux 2004; Uguz et al., 2007a; Zar, Wijma, & Wijma, 2002), with an increase of up to 2.3-9% in the postnatal period (Wenzel et al., 2005; Zambaldi et al., 2009). This difference has to be considered taking into account that its life prevalence in general population is 2.5-3.5% (Fontenelle, Mendlowicz, & Versiana, 2006; Kessler, Chiu, Demler, Merikangas, & Walters, 2005; McGuinness et al., 2011). Moreover, the incidence of this mental pathology during pregnancy and puerperium has similar results in both stages, with ranges between 2.2-15.4% and between 2.3-14.1%, respectively (Chaudron & Nirodi, 2010; Forray, Focseneanu, Pittman, & McDougale, 2010; Labad et al., 2005; Uguz, Akman, Kaya, & Cilli, 2007; Williams & Koran, 1997; Zambaldi et al., 2009). As a whole, these incidence data highlight that the proportion of new OCD cases during the entire perinatal period is estimated at around 5-30% of samples assessed (Forray et al., 2010; Neziroglu, Anemone, & Yaryura-Tobias, 1992).

Additionally, another series of longitudinal studies have been designed with the aim of assessing the course of this psychopathology throughout the entire perinatal period, with a selection of gynaecological patients with its onset during their gestational stage. In general, a psychopathological improvement has been observed during pregnancy in 14-22% of cases, with an exacerbation of the disorder in 8-34.1% of patients (Forray et al., 2010; Labad et al., 2005; Vulink, Denys, Bus, & Westenberg 2006; Williams & Koran, 1997). With regard to the puerperal period, there is a worsening in the obsessive-compulsive condition in 29-50% of women (Labad et al., 2005; Williams & Koran, 1997).

In conclusion, the perinatal period is a stage that increases the risk of onset or exacerbation of OCD, particularly in the puerperium. When trying to assess the prevalence of pOCD, it is important to consider whether intrusive thoughts (particularly aggressive ones) are better explained due to the presence of postpartum depression (Abramowitz et al., 2010; Jennings, Ross, Popper, & Elmore, 1999; Wisner, Peindl, Gigliotti, & Hanusa, 1999).

## **Phenomenology**

The phenomenological analysis of intrusive thoughts in patients with pOCD has been carried out from two divergent approaches. On the one hand, its pathoplasty has been explained from a dimensional paradigm, which involves all the women in the perinatal period in different amounts or to different extents. On the other hand, a category method has been proposed by assessing the qualitative differences in comparison to other OCD patients whose course is not conditioned by this perinatal period.

From the first approach, much research has found that the presence of intrusive thoughts during pregnancy and puerperium is a relatively common phenomenon, with 49-69% of women being affected in the perinatal period (Abramowitz et al., 2003; Leckman et al., 1999). The nature of this condition is usually related to the newborn, mainly through aggressive content involving accidental or deliberate harm towards them. This symptom is unsteady, not very intense, and causes scarce interference. From an evolutionary point of view, this high prevalence sets out its possible former adaptive value, as it would alert the mother to the potential dangers that their child might be exposed to when living conditions were not as safe as at present (Ross & McLean, 2006). In this dimensional framework, there are a proportion of women, whose symptoms are hypertrophied, reaching an intensity and frequency beyond the clinical threshold.

From a category perspective, there have been scarce comparative studies between patients with pOCD and with “non-perinatal” OCD (npOCD), with a higher frequency of aggressive and/or contamination obsessions in the first subgroup (Forsay et al., 2010; Uguz et al., 2007). These data are more significant if we consider that, in the context of all the population with OCD, aggressive and contamination obsessions are also predominant (Mataix-Cols et al., 2002). At a qualitative level, research with samples with pOCD shows that during pregnancy there is a prevalence of contamination obsessions concerning the fetus, which usually results in cleaning rituals (Chelmos & Halfin, 1997; Kalra, Tandon, Trivedi, & Janca, 2005; Labad et al., 2010). On the other hand, during puerperium there is a higher frequency of aggressive intrusions towards the infant, which predispose to them to (1) avoidant behaviours in the case of considering deliberate harm (e.g., killing the infant with a knife or throwing the baby's

pram into the road) or (2) checking compulsions when an accidental harm or not related to the mother is considered (e.g., fear that the baby might drown while being bathed, or that a stranger might kidnap the infant) (Arnold, 1999; Sichel, Cohen, Dimmock, & Rosenbaum, 1993; Zambaldi et al., 2009). In this sense, there is a self-administered questionnaire expressly designed to assess these phenomena (Lord, Rieder, Hall, Soares, & Steiner, 2011).

In conclusion, the perinatal period is a stage that determines in itself the pathoplasty of OCD, as aggressive and contamination obsessions are related to the fetus or newborn (Rosso et al., 2012). Long-term (2-5 years) prospective studies are needed in order to determine whether patients with perinatal onset OCD develop later intrusions not linked to their children.

### **Pathogenesis**

From the findings about the high prevalence and symptomatological specificity of pOCD, a line of research has been promoted to determine the pathogenesis of this disorder. In this context, 3 theoretical frameworks have been proposed to explain pOCD: sociobiological, neuroendocrine, and cognitive-behavioural. So far, none of these models has enough empirical validity to become an approach of reference.

Firstly, the sociobiological theory maintains that the genesis of pOCD lies in a greater reactivity or deregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis as a response to stressful life events (Abramowitz et al., 2003; Maina, Albert, Bogetto, Vaschetto, & Ravizza, 1999). In this sense, some research has found that, although patients with pOCD have higher levels of cortisol and/or corticotropin than a healthy control group (Labad et al., 2011), they hardly show a higher production of adrenaline and/or cortisol in response to a stressful task (Lord, Hall, Soares, & Steiner, 2011; Lord, Steiner, Soares, Carew, & Hall, 2012). Moreover, these intergroup differences have no specificity as subjects with npOCD also show higher basal activity in the HPA axis than healthy control subjects (Gustafsson, Gustafsson, Ivarsson, & Nelson, 2008). With regard to this hypothesis, no comparative research has been carried out between pOCD and npOCD.

Concerning the neuroendocrine theory, a serotonergic deregulation is postulated due to fluctuations in female gonadal steroids during the perinatal period (Forray et al., 2010; Labad et al., 2005). Some indirect supports have been established to corroborate this model. On the one hand, the variability in the levels of estradiol and progesterone are known to affect the production of catecholamines and indolamines (Flaisher-Grinberg et al., 2009; Gardiner et al., 2004; McEwen, 2002; Thompson, 1999). On the other hand, women with pOCD (versus npOCD) have been found to show a worsening of this psychopathology during the premenstrual phase (Forray et al., 2010; Labad et al., 2005; Williams & Koran, 1997). Finally, patients with pOCD usually show greater comorbidity with major depressive disorder than healthy control subjects or patients with npOCD (Chaudron & Nirodi, 2010; Labad et al., 2005; Zambaldi et al., 2009). However, this finding has not been observed in all the studies (Forray et al., 2010), which should be considered taking into account the high comorbidity between major depression and OCD in the total group of obsessive patients (Rasmussen & Eisen, 1994). In another perspective, an additional neuroendocrine hypothesis deals with the role of oxytocin, a hormone the synthesis of which is increased during the third trimester of pregnancy and the puerperium with the aim of enhancing uterine contractions, milk production, and the mother role in general (Forray et al., 2010). In this sense, there are preliminary findings that show that, in contrast with healthy control subjects, subjects diagnosed with OCD show higher levels of this hormone in their cerebrospinal fluid (Leckman et al., 1994). As a whole, the two neuroendocrine hypotheses present the problem of a deficit in studies that have directly compared these hormone levels among gynaecological patients without OCD, pOCD and npOCD. Not only does this prevent from determining the presence of vulnerability factors during the perinatal period, but also their specificity in relation to other subjects with OCD.

Concerning the cognitive-behavioural model, the role of hyper-responsibility and overestimation of threat or danger is highlighted as intrapsychic factors that contribute to an inappropriate interpretation of normative intrusions in people exposed to a new life event as parenthood (Fairbrother & Abramowitz, 2007; Fairbrother & Woody, 2008). From this, the disorder is maintained through those coping mechanisms used to face intrusions (e.g., mental control, avoidant behaviours, compulsions) (Larsen et al., 2006). Indirect support has been obtained in favour of this hypothesis. Firstly,

pOCD always occurs from the first pregnancy and is independent of the number of pregnancies (Forray et al., 2010). Secondly, there are case studies that confirm that OCD also occurs in some men that are going to be fathers (Abramowitz, Moore, Carmin, Wiegartz, & Purdon, 2001; Petribú, Eleuterio, Domínguez, Lima, & Ferrão, 2011). Finally, as mentioned before, intrusive thoughts during the perinatal period are a quasi-universal phenomenon and their pathoplasty is related to the fetus or the newborn (Leckman et al., 1999). Although this is a promising theory, no comparative research has been carried out to contrast the degree of hyper-responsibility in patients with pOCD, healthy control gynaecological subjects and/or women with npOCD. Likewise, it is still not clear whether obstetric complications (additional stressful agent) have some modulating role on the levels of hyper-responsibility. So far, some studies have found a higher risk of having pOCD in women with obstetric complications (Maina et al., 1999; Zambaldi et al., 2009), whereas other research dismisses this option (Forray et al., 2010; Labad et al., 2005; Uguz et al., 2007a). On the other hand, it is known that cognitive behavioral framework includes the role of cultural factors in the symptomatic expression of TOC (e.g. compulsions such as cleaning and disinfection). Studies suggest that the onset form of OCD is related to cultural factors that operate on cognitive processes (Yorulmaz, Tülin, & Woody, 2009), most likely influenced by advertising related or recommendations by health professionals. However found no empirical studies on the influence of these factors on the onset of pOCD.

In conclusion, there is indirect and preliminary evidence to postulate the participation of neuroendocrine and cognitive-behavioural variables in the genesis of pOCD. Nevertheless, greater empirical contrast of these specific correlates and/or vulnerability factors, regardless of the aprioristic models proposed, is needed. Moreover, interdisciplinary research that tries to find out whether there is some kind of relationship among apparently divergent approaches (e.g., levels of oxytocin and degree of hyper-responsibility) should be promoted.

### **Treatment**

A last incipient area of research is connected to interventions for patients with pOCD. The treatment of this psychopathology is extremely important both from a clinical and

functional point of view. On the one hand, obsessive-compulsive symptoms tend to perpetuate in the mid term (a year) with the lack of therapeutic monitoring during postpartum (Rosso et al., 2012; Uguz, Kaya, Sahingoz, Cilli, & Akman 2008). On the other hand, they condition the mother-child bond, with the mother developing avoidant attachment in response to intrusive and egodystonic thoughts (Brandes et al., 2004; Chelmos & Halfin, 1997; Gezginc et al., 2008). Ultimately, the feelings of shame and stigmatization experienced by mothers lead to an underdiagnosis, thus limiting their access to therapeutic resources that could reverse this psychopathological and psychosocial evolution (McGuinness et al., 2011).

With regard to psychopharmacological interventions, those treatments empirically validated for general OCD population have traditionally been used, that is, antidepressants as first-line agents (Brandes et al., 2004; Hudak & Wisner, 2012). In this sense, there is an open clinical trial that confirms that the prescription of fluvoxamine (final dose 150-300 mg) significantly reduced the severity of pOCD in two thirds of the patients that completed the study three months after (Arnold, 1999). Likewise, in another open trial with women with refractory pOCD in antidepressant monotherapy, the incorporation of quetiapine (mean final dose 112.5 mg) was beneficial in three quarters of the women that completed the study 12 weeks after. Regardless of these results, in the specific case of women with pOCD, some peculiarity has to be highlighted when extrapolating these tools to this subgroup. The first, and most important, one is about the potential risks for the fetus or the newborn when using antidepressants (Alwan & Fiedman, 2009; Oberlander, Warburton, Misri, Aghajanian, & Hertzman 2006). Taking into account the cost-benefit ratio of their administration, there are many “hyper-responsible” women that decide to give up psychopharmacological therapy for this reason (Arnold, 1999). In this context, some authors consider cognitive behavioural therapy to be the treatment of choice for pOCD (McDonough & Kennedy, 2002).

With regard to psychotherapeutic interventions, treatments empirically validated in general population with OCD have been usually used, mainly cognitive behavioural therapy (CBT) (Rosa-Alcázar, Sánchez, Gómez, & Marín, 2008). As in psychotropic interventions, there is no clinical trial with control group where the efficiency of CBT has been assessed in patients with pOCD. Nevertheless, in some case studies it has been



observed that the use of cognitive-behavioural techniques such as psychoeducation, exposure and response prevention, behavioural experiments, and cognitive restructuring, reduces this perinatal psychopathology, although the risk of relapse in the short term (3 months) is quite high (Christian & Storch, 2009). Likewise, there are other cases that show the maximization of therapeutic gains of this treatment through an intense intervention format (six 2-hour sessions for 2 weeks), monitored from the patient's own home. This implies the use of in vivo exposures in the presence of the newborn (Hudak & Wisner, 2012), as well as greater preservation of the mother role as the therapy takes less time outside home (Challacombe & Salkovskis, 2011). Being this a promising intervention format, its implementation by public mental health professionals is limited by their possibilities of action. This, together with the scarce demand for treatment by patients with pOCD, has brought up the suitability of focusing psychotherapeutic efforts on selective primary prevention, that is, guiding intervention towards those pregnant women with some risk factors for pOCD (e.g., moral thought-action fusion and/or hyper-responsibility). In this sense, there is a pilot study with a control group where an improvement in coping style (less need to control thoughts) and in the severity of mental intrusions has been observed in those patients in CBT (Timpano, Abramowitz, Mahaffey, Mitchell, & Schmidt, 2011).

In conclusion, there are no empirically validated treatments adapted to the idiosyncratic characteristics of patients with pOCD (Speisman, Storch, & Abramowitz, 2011). More knowledge about the specific vulnerability factors in this population is needed in order to apply preventive interventions to the most appropriate target groups.

### **Discussion and conclusions**

This theoretical study has the aim of presenting an updated framework for the main empirical findings concerning the epidemiology, phenomenology, pathogenesis and treatment of OCD during the perinatal period. With regard to the first aspect, there is agreement in stating that this period is a critical stage in the development and/or exacerbation of this psychopathology, mainly during the puerperium (or postpartum). At a phenomenological level, there is a predominance of contamination obsessions during pregnancy and aggressive intrusions in the puerperium, with both being related

to the fetus or the newborn (Leckman et al., 1999; Misri & Kristin, 2007). Concerning its pathogenesis, two models have been proposed with indirect evidence in their favour (cognitive-behavioural and neuroendocrine). Finally, in the treatment of this psychopathology, the use of cognitive behavioural psychotherapy stands out as a first-line intervention, particularly in the framework of selective primary prevention.

With regard to limitations observed, firstly there are remarkable methodological deficiencies that condition the generalization and validity of the epidemiological findings, that is: (1) reduced sample sizes, (2) heterogeneity in the kind of population selected (gynaecological samples versus OCD), (3) discrepancies in intervals assessed during pregnancy and/or puerperium, (4) no examination of possible concomitant depressive symptoms (differential diagnosis), and (5) use of retrospective designs (Speisman et al., 2011). With the aim of optimizing these deficiencies, it would be advisable to carry out prospective studies with gynaecological samples, which were assessed from the beginning of pregnancy and up to 6 months after delivery. A simple examination method would be to use the Perinatal Obsessive-Compulsive Scale (Lord et al., 2011), which could be used in the framework of regular visits that patients have with gynaecologists and/or primary care clinicians.

Another relevant limitation of this study on pOCD is the lack of empirical evidence on the potential associated vulnerability factors. In this sense, it is necessary to carry out comparative research where intergroup differences are assessed among pOCD, npOCD and gynaecological patients without OCD. On the one hand, at the neuroendocrine level, no study has been carried out that monitors and contrasts the levels of female steroids and/or oxytocin (Costas et al., 2010). As for the cognitive behavioural model, there have neither been comparative studies regarding the levels of hyper-responsibility (McGuinness et al., 2011). Likewise, pathogenetic research presents a deficit in interdisciplinary approaches, with a need to assess whether there is some kind of association between neuroendocrine and cognitive-behavioural variables.

With regard to the field of intervention, research is at an embryonic state despite the limitations to extrapolate the use of therapies validated in general OCD population to this subgroup (Hudak & Wisner, 2012). On the one hand, the use of psychodrugs poses potential risks for the fetus or the newborn, which increases reticence in many women with pOCD. Nevertheless, when these patients do not respond to psychological

therapy, the psychotropic option emerges as the necessary line of action, which leads to their regular monitoring in perinatal psychiatry units. Concerning CBT, there are serious difficulties to adapt efficient intervention formats (long, regular and family-based in vivo exposures) in the clinical practice of professionals in the National Health Care System. This, together with the low demand of treatment by these patients, has to guide psychotherapeutic research towards selective primary prevention, which could be carried out through group sessions in primary care centres (Misri & Kristin, 2007; Timpano et al., 2011). However, for these interventions to be efficient, the priority has to be to determine the vulnerability factors specifically associated to pOCD.

Finally, the lack of long-term prospective studies is worth highlighting (Uguz et al., 2008), with an assessment of (1) the course of this obsessive-compulsive psychopathology after the puerperium (e.g., does the pathoplasty and/or severity of OCD change?), as well as relevant variables such as (2) degree of psychosocial dysfunctionality (e.g., mother-child bond), (3) self-esteem (stigmatization), (4) adherence to treatment, and (5) association with depressive symptoms. Considering evidence available about this subgroup of OCD patients, and with a view of optimizing their research and (under) diagnosis, it would be advisable to include an evolutionary criterion called “postpartum onset” when classifying this disorder in nosological manuals of reference.

## References

- Abramowitz, J.S., Meltzer-Brody, S., Leserman, J., Killenberg, S., Rinaldi, K., Mahaffey, B.L., & Pedersen, C. (2010). Obsessional thoughts and compulsive behaviors in a sample of women with postpartum mood symptoms. *Archives of Women's Mental Health, 13*, 523-530.
- Abramowitz, J.S., Moore, K., Carmin, C., Wiegartz, P.S., & Purdon, C. (2001). Acute onset of obsessive-compulsive disorder in males following childbirth. *Psychosomatics, 42* (5), 429-431.
- Abramowitz, J.S., Schwartz, A.S., Moore, K.M., & Luenzmann, K.R. (2003). Obsessive-compulsive symptoms in pregnancy and puerperium: A review of literature. *Journal of Anxiety Disorders, 17*, 461-478.

- Alwan, S., & Friedman, J.M. (2009). Safety of selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy. *CNS Drugs*, 23, 493-509.
- Andersson, L., Sundström-Poromaa, I., Bixo, M., Wulff, M., Bonestam, K., & Aström, M. (2003). Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: A population-based study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189, 148-154.
- Arnold, L.M. (1999). A case series of women with postpartum-onset obsessive-compulsive disorder. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 1 (4), 103-108.
- Black, D.W., Gaffney, G. R., Schlosser, S., & Gabel, J. (2003). Children of parents with obsessive-compulsive disorder- 2 year follow-up study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107 (4), 305-13.
- Brandes, M., Soares, C.N., & Cohen, L.S. (2004). Postpartum onset obsessive-compulsive disorder: Diagnosis and management. *Archives of Women's Mental Health*, 7, 99-110.
- Challacombe, F.L., & Salkovskis, P.M. (2011). Intensive cognitive-behavioural treatment for women with postnatal obsessive-compulsive disorder: A consecutive case series. *Behaviour Research and Therapy*, 49, 422-426.
- Chaudron, L.H., & Nirodi, N. (2010). The obsessive-compulsive spectrum in the perinatal period: A prospective pilot study. *Archives of Women's Mental Health*, 13, 403-410.
- Chelmow, D., & Halfin, V.P. (1997). Pregnancy complicated by obsessive-compulsive disorder. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*, 6, 31-34.
- Christian, L.M., & Storch, E.A. (2009). Cognitive behavioral treatment of postpartum onset: Obsessive-compulsive disorder with aggressive obsessions. *Clinical Case Studies*, 8, 72-83.
- Costas, J., Gratacòs, M., Escaramís, G., Martín-Santos, R., de Diego, Y., Baca-García, E., ... Sanjuán, J. (2010). Association study of 44 candidate genes with depressive and anxiety symptoms in post-partum women. *Journal of Psychiatric Research*, 44, 717-724.

- Fairbrother, N., & Abramowitz, J.S. (2007). New parenthood as a risk factor for the development of obsessional problems. *Behaviour Research and Therapy*, *45*, 2155-2163.
- Fairbrother, N., & Woody, S.R. (2008). New mother's thoughts of harm related to the newborn. *Archives of Women's Mental Health*, *11*, 221-229.
- Flaiser-Grinberg, S., Albelda, N., Gitter, I., Weltman, K., Arad, M., & Joel, D. (2009). Ovarian hormones modulate "compulsive" lever-pressing in female rats. *Hormones and Behavior*, *55*, 356-365.
- Fontenelle, L.F., Mendlowicz, M.V., & Versiana, M. (2006). The descriptive epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, *30*, 327-337.
- Forray, A., Focseneanu, M., Pittman, B., McDougle, C.J., & Epperson, C.N. (2010). Onset and exacerbation of obsessive-compulsive disorder in pregnancy and the postpartum period. *Journal of Clinical Psychiatry*, *71* (8), 1061-1068.
- Gardiner, S.A., Morrison, M.F., Mozley, P.D., Mozley, L.H., Brensinger, C., Bilker, W., ... Battistini, M. (2004). Pilot study of the effect of estrogen replacement therapy on brain dopamine transporter availability in healthy, postmenopausal women. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *12*, 621-630.
- Gezginc, K., Uguz, F., Karatayli, S., Zeytinci, E., Askin, R., Guler, O., ... Geçici, Ö. (2008). The impact of obsessive-compulsive disorder in pregnancy on quality of life. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, *12*, 134-137.
- Gustafsson, P.E., Gustafsson, P.A., Ivarsson, T., & Nelson, N. (2008). Diurnal cortisol levels and cortisol response in youths with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology*, *57*, 14-21.
- Hudak, R., & Wisner, K.L. (2012). Diagnosis and treatment of postpartum obsessions and compulsions that involve infant harm. *American Journal of Psychiatry*, *169* (4), 360-363.
- Jennings, K.D., Ross, S., Popper, S., & Elmore, M. (1999). Thoughts of harming infants in depressed and nondepressed mothers. *Journal of Affective Disorders*, *54*, 21-28.
- Kalra, H., Tandon, R., Trivedi, J.K., & Janca, A. (2005). Pregnancy-induced obsessive compulsive disorder: A case report. *Annals of General Psychiatry*, *62*, 593-602.

- Kessler, R.C., Chiu, W.T., Demler, O., Merikangas, K.R., & Walters, E.E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, *62*, 617-627.
- Labad, J., Alonso, P., Segalas, C., Real, E., Jiménez, S., Bueno, B., ... Menchón, J.M. (2010). Distinct correlates of hoarding and cleaning symptom dimensions in relations to onset of obsessive compulsive disorder at menarche or the perinatal period. *Archives of Women's Mental Health*, *13*, 75-81.
- Labad, J., Menchón, J.M., Alonso, P., Segalàs, C., Jiménez, S., & Vallejo, J. (2005). Female reproductive cycle and obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, *66* (4), 428-435.
- Labad, J., Vilella, E., Reynolds, R.M., Sans, T., Cavallé, P., Valero, J., ... Gutiérrez-Zotes, A. (2011). Increased morning adrenocorticotrophin hormone (ACTH) levels in women with postpartum thoughts of harming the infant. *Psychoneuroendocrinology*, *36* (6), 924-928.
- Larsen, K.E., Schwarts, S.A., Whiteside, S.P., Khandler, M., Moore, K.M., & Abramowitz, J.S. (2006). Thought control strategies used by parents reporting postpartum obsessions. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, *20*, 435-445.
- Leckman, J.F., Goodman, W.K., North, W.G., Chappell, P.B., Price, L.H., Pauls, D.L., ... McDougle, C.J. (1994). Elevated cerebrospinal fluid levels of oxytocin in obsessive-compulsive disorder: Comparison with Tourette's syndrome and healthy controls. *Archives of General Psychiatry*, *51* (10), 782-792.
- Leckman, J.F., Mayes, L.C., Feldman, E., Evans, D.W., King, R.A., & Cohen, D.J. (1999). Early parental preoccupations and behaviors and their possible relationship to the symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *396*, 1-26.
- Lord, C., Hall, G., Soares, C.N., & Steiner, M. (2011). Physiological stress response in postpartum women with obsessive-compulsive disorder: A pilot study. *Psychoneuroendocrinology*, *36*, 133-138.
- Lord, C., Rieder, A., Hall, G., Soares, C., & Steiner, M. (2011). Piloting the Perinatal Obsessive-Compulsive Scale (POCS): Development and validation. *Journal of Anxiety Disorders*, *25*, 1079-1084.

- Lord, C., Steiner, M., Soares, C., Carew, C.L., & Hall, G.B. (2012). Stress response in postpartum women with and without obsessive-compulsive symptoms: An fMRI study. *Journal of Psychiatry and Neurosciences*, 37 (2), 78-86.
- Maina, G., Albert, U., Bogetto, F., Vaschetto, P., & Ravizza, L. (1999). Recent life events and obsessive-compulsive disorder (OCD): The role of pregnancy/delivery. *Psychiatry Research*, 89, 49-58.
- Mann, J., & Gregoire, A. (2000). The effects of parental mental illness on children. *Psychiatry*, 1(5), 9-12.
- Mataix-Cols, D., Rauch, S.L., Baer, L., Eisen, J.L., Shera, D.M., Goodman, W.K., ... Jenike, M.A. (2002). Symptom stability in adult obsessive-compulsive disorder: Data from a naturalistic two-year follow-up study. *American Journal of Psychiatry*, 159 (2), 263-268.
- Matthey, S., Barnett, B., Howie, P., & Kavanagh, D.J. (2003). Diagnosing postpartum depression in mothers and fathers: Whatever happened to anxiety? *Journal of Affective Disorders*, 74, 139-147.
- Mavrogiorgou, P., Illes, F., & Juckel, G. (2011). Périnatale Zwangsstörungen [Perinatal obsessive-compulsive disorder]. *Psychiatry Neurological Fortschr*, 79 (9), 507-516.
- McDonough, M., & Kennedy, N. (2002). Pharmacological management of obsessive-compulsive disorder: A review for clinicians. *Harvard Review of Psychiatry*, 10, 127-137.
- McEwen, B. (2002). Estrogen actions throughout the brain. *Recent Progress in Hormone Research*, 57, 357-384.
- McGuiness, M., Blissett, J., & Jones, C. (2011). OCD in the perinatal period: Is postpartum OCD (ppOCD) a distinct subtype? A review of the literature. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 39, 285-310.
- Misri, S., & Kristin, K. (2007). Obsessive-compulsive disorder in the perinatal period: A review of the literature. *Current Psychiatry Reviews*, 3 (4), 265-270.
- Misri, S., & Milis, L. (2004). Obsessive-compulsive disorder in the postpartum. Open-label trial of quetiapine augmentation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 24 (6), 624-627.

- Neziroglu, F., Anemone, R., & Yaryura-Tobias, J.A. (1992). Onset of obsessive-compulsive disorder in pregnancy. *American Journal of Psychiatry*, *149*, 947-950.
- Oberlander, T.F., Warburton, W., Misri, S., Aghajanian, J., & Hertzman, C. (2006). Neonatal outcomes after prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and maternal depression using population-based linked health data. *Archives of General Psychiatry*, *63*, 898-906.
- Petribú, K., Eleuterio, R., Domínguez, E., Lima Filho, L.E., & Ferrão, Y. (2011). Influence of pregnancy in obsessive-compulsive disorder in men. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *33* (2), 211-212.
- Rasmussen, S.A., & Eisen, J.L. (1994). The epidemiology and differential diagnosis of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, *55*, 11-14.
- Rosa-Alcázar, A.I., Sánchez, M.J., Gómez-Conesa, A., & Marín, F. (2008). Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *28*, 1310-1325.
- Ross, L.E., & McLean, L.M. (2006). Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review. *Journal of Clinical Psychiatry*, *67*, 1285-1298.
- Rosso, G., Bechon, E., Bogetto, F., & Maina, G. (2012). OCD during pregnancy and postpartum. *Rivista di psichiatria*, *47* (3), 200-204.
- Sichel, D.A., Cohen, L.S., Dimmock, J.A., & Rosenbaum, K. (1993). Postpartum obsessive-compulsive disorder: A case series. *Journal of Clinical Psychiatry*, *54* (4), 156-159.
- Speisman, B.B., Storch, E.A., & Abramowitz, J.S. (2011). Postpartum obsessive-compulsive disorder. *JOGNN*, *40*, 680-690.
- Spinelli, M.G. (2009). Postpartum psychosis: Detection of risk and management. *American Journal of Psychiatry*, *166* (4), 405-408.
- Steiner, M., Dunn, E., & Born, L. (2003). Hormones and mood: From menarche to menopause and beyond. *Journal of Affective Disorders*, *74*, 67-83.
- Storch, E.A., Geffken, G.R., Merlo, L.J., Jacob, M.L., Murphy, T.K., Goodman, W.K., ... Grabill, K. (2007). Family accommodation in pediatric Obsessive-



- Compulsive Disorder. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 36 (2), 207-216.
- Sutter-Dallay, A.L., Giacomme-Marcasche, V., Glatigny-Dallay, E., & Verdoux, H. (2004). Women with anxiety disorders during pregnancy are at increased risk of intense postnatal depressive symptoms: A prospective survey of the MATQUID cohort. *European Psychiatry*, 19, 459-463.
- Thompson, T.L. (1999). Attenuation of dopamine uptake in vivo following priming with estradiol benzoate. *Brain Research*, 834, 164-167.
- Timpano, K.R., Abramowitz, J.S., Mahaffey, B.L., Mitchell, M.A., & Schmidt, N.B. (2011). Efficacy of a prevention program for postpartum obsessive-compulsive symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, 45, 1511-1517.
- Uguz, F., Akman, C., Kaya, N., & Cilli, A.S. (2007). Postpartum-onset obsessive-compulsive disorder: Incidence, clinical features, and related factors. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68 (1), 132-138.
- Uguz, F., Gezginc, K., Zeytinci, I.E., Karatayli, S., Askin, R., Guler, O., ... Gecici, O. (2007a). Obsessive-compulsive disorder in pregnant women during the third trimester of pregnancy. *Comprehensive Psychiatry*, 48 (5), 441-445.
- Uguz, F., Gezginc, K., Zeytinci, I.E., Karatayli, S., Askin, R., Guler, O., ... Gecici, O. (2007b). Course of obsessive-compulsive disorder during early postpartum period: A prospective analysis of 16 cases. *Comprehensive Psychiatry*, 48 (6), 558-561.
- Uguz, F., Kaya, N., Sahingoz, M., Cilli, A.S., & Akman, C. (2008). One year follow-up of postpartum-onset obsessive-compulsive disorder: A case series. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32, 1091-1092.
- Vulink, N.C., Denys, D., Bus, L., & Westenberg, H.G. (2006). Female hormones affect symptom severity in obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 21, 171-175.
- Wenzel, A., Haugen, E.N., Jackson, L.C., & Brendle, J.R. (2005). Anxiety symptoms and disorders at eight weeks postpartum. *Journal of Anxiety Disorders*, 19 (3), 295-311.

- Williams, K.E., & Koran, L.M. (1997). Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum. *Journal of Clinical Psychiatry, 58*, 330-334.
- Wisner, K.L., Peindl, K.S., Gigliotti, T., & Hanusa, B.H. (1999). Obsessions and compulsions in women with postpartum depression. *Journal of Clinical Psychiatry, 60*, 176-180.
- Yorulmaz, O., Tülin, G., & Woody, S. (2009). Vulnerability factors in OCD symptoms: cross-cultural comparisons between Turkish and Canadian samples. *Clinical Psychology & Psychotherapy, 17* (2), 110-121.
- Zambaldi, C.F., Cantilino, A., Montenegro, A.C., Paes, J.A., de Albuquerque, T.L., & Sougey, E.V. (2009). Postpartum obsessive-compulsive disorder: Prevalence and clinical characteristics. *Comprehensive Psychiatry, 50*, 503-509.
- Zar, M., Wijma, K., & Wijma, B. (2002). Relations between anxiety disorders and fear of childbirth during late pregnancy. *Clinical Psychology and Psychotherapy, 9*, 122-130.

## 8.4. EVENTOS TRAUMÁTICOS EN PACIENTES CON TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO: IMPLICACIONES ETIOPATOGÉNICAS, NOSOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS

*Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2013; 33 (119), 595-601 doi: 10.4321/S0211-57352013000300009

### Eventos traumáticos en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo: implicaciones etiopatogénicas, nosológicas y terapéuticas.

Traumatic events in patients with obsessive-compulsive disorder: Etiopathogenic, nosological, and therapeutic implications.

Álvaro Frías Ibáñez <sup>a</sup>, Carolina Palma Sevillano <sup>b</sup>, Ana Horta Llovet <sup>c</sup>, Judit Bonet Álvarez <sup>d</sup>.

<sup>a</sup>FPCEE Blanquerna. Universitat Ramon-Llull, Barcelona, España. <sup>b</sup>FPCEE Blanquerna. Universitat Ramon-Llull, Barcelona, España. <sup>c</sup>Centro de Salud Mental de Adultos. Servicio de Psiquiatría. Hospital de Mataró. Barcelona, España. <sup>d</sup>Centro de Salud Mental de Adultos. Servicio de Psiquiatría. Hospital de Mataró. Barcelona, España.

Correspondencia: Álvaro Frías Ibáñez (alvarofriasibanez@gmail.com)

Recibido: 05/10/2012; aceptado con modificaciones: 12/01/2013

**RESUMEN: INTRODUCCIÓN.** El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es una patología neuropsiquiátrica en donde se propugna un papel accesorio de los factores de riesgo psicosociales. A pesar de ello, existe un subgrupo de pacientes cuya etiopatogenia, fenomenología, diagnóstico y terapéutica se halla condicionada por la presencia de eventos traumáticos (ET). **CASO CLÍNICO.** Se expone el caso de una mujer adulta joven que desarrolló una psicopatología compatible con TOC y trastorno por estrés posttraumático (TEPT) tras sufrir abusos sexuales durante la adolescencia temprana. Aunque se implementaron tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos convencionales, su curso fue fluctuante, exacerbándose en el contexto de una nueva agresión sexual. **CONCLUSIONES.** Los ET constituyen un factor de riesgo inespecífico para el TOC, ya sea como variable predisponente o precipitante. Adicionalmente, pueden determinar su topografía, siendo el ejemplo más paradigmático la presencia de obsesiones de "polución mental" tras sufrir abusos sexuales. A nivel nosológico, existen evidencias preliminares para postular una entidad clínica nueva ("trastorno obsesivo-compulsivo posttraumático"), la cual englobe aquellos sujetos con comorbilidad entre TOC y TEPT tras un ET. En el plano interventivo, los pacientes con obsesiones de "polución mental" precisan estrategias psicoterapéuticas adicionales a las implementadas en sus homólogos de naturaleza más neurobiológica.

**PALABRAS CLAVE:** trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés posttraumático, comorbilidad.

**ABSTRACT: INTRODUCTION.** Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a neuropsychiatric condition where an accessory role of psychosocial risk factors is advocated. However, there is a subgroup of obsessive patients whose etiology, phenomenology, diagnosis and therapeutic features are conditioned by the presence of traumatic events (TE). **CLINICAL CASE.** A young adult woman developed OCD and posttraumatic stress disorder (PTSD) after suffering sexual abuse during early adolescence. Although psychotropic and psychotherapeutic conventional treatments were implemented, the course was fluctuating, exacerbated in the context of a new sexual assault.

**CONCLUSIONS.** TE constitute a nonspecific risk factor for OCD, either predisposing or precipitating variable. Additionally, they can determine their topography, the best example being the presence of "mental pollution" obsessions after suffering sexual abuse. There is preliminary evidence to postulate a new clinical entity ("posttraumatic obsessive-compulsive disorder"), which encompasses subjects with OCD and PTSD comorbidity after TE. Obsessions in patients with "mental pollution" require additional psychotherapeutic strategies compared to neurobiological homonyms

**KEY WORDS:** obsessive-compulsive disorder, posttraumatic stress disorder, comorbidity.

### *Introducción*

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es una patología neuropsiquiátrica en cuya etiopatogenia se propugna un papel accesorio de los factores de riesgo psicosociales. En contraposición a este planteamiento, el presente caso pretende poner de relieve la relevancia de los eventos traumáticos (ET) en un subgrupo de sujetos con dicho trastorno.

### *Motivo de consulta*

Se expone el caso de una mujer de 19 años derivada al Centro de Salud Mental de Adultos (CSMA) de Mataró para valoración por síncope vasovagales de etiología no filiada.

### *Historia del problema*

A los 13 años de edad, la paciente fue objeto de abusos sexuales por parte de un allegado de la familia, ocultando lo sucedido por sentirse estigmatizada. A raíz de ello, inició clínica compatible con trastorno por estrés postraumático (TEPT) (p.e. pesadillas, imágenes intrusivas, ansiedad de separación) y TOC (p.e. lavado compulsivo de manos). A partir de los 19 años, presentó varios síncope vasovagales en contexto de estresores menores (p.e. conflictos interpersonales), siendo remitida al servicio de Neurología del hospital de área, lugar donde se descartó etiología somática tras efectuarse analítica general, electroencefalograma (EEG), electrocardiograma (ECG), resonancia magnética (RM) y tomografía axial computerizada (TAC).

### *Psicobiografía*

Parto y puerperio sin incidencias. Desarrollo normativo de los hitos madurativos. No se objetivaron antecedentes somáticos relevantes. Desde la infancia destacaba por ser perfeccionista, racional, hiperresponsable, escrupulosa y con elevada rigidez cognitiva. Buen rendimiento académico. Socializada aunque selectiva en las amistades. Estilo educativo rígido. No síntomas patognomónicos del espec-

NOTAS CLÍNICAS

tro autista. Antecedentes psiquiátricos en familiar de segundo grado (“trastorno de la personalidad no especificado”).

*Exploración clínica*

Durante la entrevista se hallaba consciente y vigil. Contacto distante, con alta necesidad de control externo. Funciones neurocognitivas preservadas. Discurso fluido y bien estructurado. A nivel afectivo, destaca alexitimia y restricción emocional. Pensamientos intrusivos de contaminación experimentados en el Yo subjetivo, con compulsiones de lavado (1-3 horas/día) ante el contacto físico con hombres. Recuerdos y pesadillas recurrentes sobre el abuso sexual. Evitación de lugares relacionados con el trauma (p.e. localidad donde residían en aquella época). Síncopes psicógenos. Aversión al sexo. Niega síntomas psicóticos. No se identifica psicopatología de la esfera alimentaria. Insight parcial de enfermedad. En el plano caracterial, se aprecia racionalización y represión emocional como principales mecanismos de defensa, conllevado ello escasa conciencia de los estados emocionales internos (alexitimia).

*Diagnóstico*

- Trastorno obsesivo-compulsivo F42.8
- Trastorno por estrés postraumático F43.1
- Trastorno disociativo no especificado F44.9
- Rasgos obsesivo-compulsivos de la personalidad

*Tratamiento y evolución*

Durante el primer año de tratamiento ambulatorio se observó una evolución fluctuante en relación a la psicopatología referida. A nivel psicofarmacológico, se administró clomipramina 25 mg 2-1-2, lormetazepam 2 mg 0-0-1 y diazepam 5 mg 1-1-1, disminuyendo los recuerdos y pesadillas del trauma. En cuanto a las intervenciones psicológicas, se implementó terapia constructivista, reconstruyéndose su narrativa vital a través de la exploración e integración parcial de los ET. Respecto a las técnicas cognitivo-conductuales, se incorporó un módulo de mentalización,

el cual mejoró su capacidad para identificar y canalizar las emociones (p.e. expresar tristeza o rabia). Por otro lado, se le instruyó en un programa de inoculación al estrés, evidenciándose resultados exiguos en relación a los síncope psicógenos, motivo por el que todavía persistían ante algunos conflictos interpersonales. En lo referente al TOC, aceptó iniciar exposición con prevención de respuesta en formato de terapia de pareja, empleándose como estímulos ansiógenos las caricias provenientes de su compañero sentimental. En dicho momento del proceso terapéutico, la paciente fue objeto de otra agresión sexual por parte de un conocido, manifestando exacerbación de su clínica basal (p.e. mayores compulsiones de lavado, ansiedad de separación, crisis de agitación psicomotriz, amnesia disociativa). Actualmente, mantiene seguimiento ambulatorio semanal, llevándose a cabo una labor de contención emocional, psicoeducación familiar y exposición progresiva a los estímulos traumáticos. A nivel psicotrópico, se ha incorporado olanzapina 10mg para controlar las alteraciones de conducta asociadas a los flashbacks.

### *Conclusiones*

El papel de los ET en el TOC apenas ha sido objeto de interés clínico por parte del paradigma biologicista, existiendo una ínfima literatura en relación a su relevancia en la etiopatogenia, estatus nosológico y tratamiento de dicho trastorno.

Respecto al peso de los ET en la génesis del TOC, diversos estudios retrospectivos con muestras de pacientes obsesivos señalan que su prevalencia se halla en un horquilla entre el 6 y el 25 por cien (1-3), no existiendo diferencias cuantitativas en comparación a otros pacientes psiquiátricos (4). Como factor de riesgo inespecífico, la presencia de ET en un sujeto con TOC ha de plantear al clínico dos marcos explicativos a la hora de elaborar su formulación clínica. La primera posibilidad es que los ET actúen como variable predisponente, siendo su influjo indirecto al aumentar el riesgo relativo de desarrollar un estilo cognitivo caracterizado por la “evitación experiencial” (5-7), en línea con una disposición caracterial a disociar evidenciada en distintas investigaciones con esta población (8-9). Esta tendencia disociativa tras un ET es aún más probable si el sujeto presenta adicionalmente rasgos obsesivo-compulsivos de la personalidad premórbidos, principalmente intelectualización (5). La segunda opción es que el ET participe directamente como agente precipitante (3), hallazgo ya recogido en la psiquiatría clásica bajo la denominación “histeria traumática” (10). En este contexto, diversos estudios de casos señalan que la propia naturaleza del ET puede condicionar adicionalmente la patoplastia del TOC, siendo el ejemplo más paradigmático las obsesiones de contaminación en víctimas de abusos sexuales (11-12). Sobre esta cuestión, se ha

## NOTAS CLÍNICAS

postulado un constructo denominado “polución mental”, el cual alude a una sensación de suciedad interna ante la presencia de imágenes, pensamientos, impulsos o recuerdos egodistónicos (13).

En cuanto al ámbito nosológico, una de las principales líneas de investigación ha sido el estudio de aquellos pacientes con comorbilidad TOC-TEPT tras un ET (14-15). En relación a esta cuestión, los datos de prevalencia indican que la probabilidad de presentar uno de los dos trastornos es entre tres y diez veces superior si se ha sido diagnosticado previamente de uno de ellos (1, 16-18). No obstante, el clínico ha de considerar el riesgo de comorbilidad espuria ante el potencial solapamiento psicopatológico, siendo el principal foco de controversia la filiación de las imágenes o pensamientos intrusivos (15). Adicionalmente, la existencia de este tipo de comorbilidad ha venido a plantear dos teorías explicativas en torno a dicha asociación. Por una parte, se ha señalado la presencia de terceras variables, principalmente correlatos comunes a nivel emocional (p.e. asco), conductual (p.e. condicionamiento clásico/operante) y neurobiológico (p.e. déficit serotoninérgico) (15, 19). Por otro lado, se ha sugerido una relación funcional entre ambas patologías (20), no existiendo evidencias empíricas que confirmen que los síntomas obsesivo-compulsivos constituyan un mecanismo de afrontamiento (reforzador negativo) ante la clínica TEPT cuando se controla el humor depresivo (21). Respecto a su estatus nosológico, diversas investigaciones empíricas se han emprendido para postular una entidad clínica denominada “trastorno obsesivo-compulsivo postraumático” (TOCP), categoría que englobaría aquellos sujetos con TOC y TEPT tras un ET (14). Sobre esta cuestión, resultados preliminares sostienen que los pacientes con TOCP, a diferencia de los sujetos con TOC “puro” o previo al ET, presentan una clínica obsesiva más severa, de inicio más tardío y con mayor número de intrusiones de contaminación (16, 18, 22).

Una última área de interés versa sobre el tratamiento del TOC desencadenado por un ET, en concreto la intervención con mujeres con “contaminación mental” tras un abuso sexual. Dos premisas cabe considerar a la hora de abordar la psicoterapia con estas pacientes, las cuales contribuyen además a explicar su peor evolución en comparación a otros sujetos obsesivos (14, 22). La primera es que la sensación de suciedad no se circunscribe al espacio externo (piel), hecho que limita la eficacia de las terapias conductuales convencionales (p.e. exposición con prevención de respuesta). Ello ha estimulado el uso de técnicas tales como la reestructuración cognitiva y la modificación de imágenes (23), disponiéndose de un ensayo clínico sin grupo control que destaca las bondades de incorporar este tipo de recursos terapéuticos (24). La segunda cuestión es que los síntomas de “polución mental” mantienen una relación positiva con la clínica TEPT cuando ambas se dan de manera comórbida (25), hecho que hace preceptivo abordar los síntomas postraumáticos concomitantes. En conjunto, son necesarias más investigaciones

empíricas para determinar la eficacia diferencial de estas intervenciones en sujetos “contaminadores mentales”.

En conclusión, la presencia de ET en pacientes con TOC constituye una variable psicosocial potencialmente relevante en el ámbito etiopatogénico, nosológico e interventivo de dicho trastorno. En comparación a sus homólogos más neuropsiquiátricos (sin ET), las características distintivas de estos síntomas obsesivo-compulsivos postraumáticos sugieren la adopción de una perspectiva idiosincrásica a la hora de plantear la formulación clínica y el plan terapéutico de estos pacientes.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Grabe HJ, Ruhmann S, Spitzer C, Josepeit J, Ettelt S, Buhtz F, et al. Obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder. *Psychopathology* 2008;41(2):129-34.
- (2) Shavitt RG, Valério C, Fossaluza V, da Silva EM, Cordeiro Q, Diniz JB, et al. The impact of trauma and post-traumatic stress disorder on the treatment response of patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010;260(2):91-9.
- (3) Rosso G, Albert U, Asinari GF, Bogetto F, Maina G. Stressful life events and obsessive-compulsive disorder: clinical features and symptom dimensions. *Psychiatry Res* 2012;197(3):259-64.
- (4) Caspi A, Vishne T, Sasson Y, Gross R, Livne A, Zohar J. Relationship between childhood sexual abuse and obsessive-compulsive disorder: case control study. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2008;45(3):177-82.
- (5) Mathews CA, Kaur N, Stein MB. Childhood trauma and obsessive-compulsive symptoms. *Depress Anxiety* 2008;25(9):742-51.
- (6) Briggs ES, Price IR. The relationship between adverse childhood experience and obsessive-compulsive symptoms and beliefs: the role of anxiety, depression, and experiential avoidance. *J Anxiety Disord* 2009;23(8):1037-46.
- (7) Carpenter L, Chung MC. Childhood trauma in obsessive compulsive disorder: The roles of alexithymia and attachment. *Psychol Psychother* 2011;84(4):367-88.
- (8) Belli H, Ural C, Vardar MK, Yesilyurt S, Oncu F. Dissociative symptoms and dissociative disorder comorbidity in patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2012, en prensa.
- (9) Selvi Y, Besiroglu L, Aydin A, Gulec M, Atli A, Boysan M, et al. Relations between childhood traumatic experiences, dissociation, and cognitive models in obsessive compulsive disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012;16(1):53-9.
- (10) Breuer J, Freud S. *Studies on hysteria*. New York: Basic Books, 1957.
- (11) Coughtrey AE, Shafran R, Lee M, Rachman SJ. It's the feeling inside my head: a qualitative analysis of mental contamination in obsessive-compulsive disorder. *Behav Cogn Psychother* 2012;40(2):163-73.
- (12) Elliot CM, Radomsky AS. Mental contamination: The effects of imagined physical dirt and immoral behavior. *Behav Res Ther*. 2012;50(6):422-7.
- (13) Rachman S. Pollution of the mind. *Behav Res Ther* 1994;32(3):311-4.



NOTAS CLÍNICAS

- (14) Pitman RK. Posttraumatic obsessive-compulsive disorder: a case study. *Compr Psychiatry* 1993;34(2):102-7.
- (15) Fostick L, Nacasch N, Zohar J. Acute obsessive compulsive disorder (OCD) in veterans with posttraumatic stress disorder (PTSD). *World J Biol Psychiatry* 2012;13(4):312-5.
- (16) Lafleur DL, Petty C, Mancuso E, McCarthy K, Biederman J, Faro A, et al. Traumatic events and obsessive compulsive disorder in children and adolescents: is there a link? *J Anxiety Disord* 2011;25(4):513-9.
- (17) Nacasch N, Fostick L, Zohar J. High prevalence of obsessive-compulsive disorder among posttraumatic stress disorder patients. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21(12):876-9.
- (18) Fontenelle LF, Cocchi L, Harrison BJ, Shavitt RG, do Rosário MC, Ferrão YA, et al. Towards a post-traumatic subtype of obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 2012;26(2):377-83.
- (19) Badour CL, Bown S, Adams TG, Bunaciu L, Feldner MT. Specificity of fear and disgust experienced during traumatic interpersonal victimization in predicting posttraumatic stress and contamination-based obsessive-compulsive symptoms. *J Anxiety Disord* 2012;26(5):590-8
- (20) Tuerk PW, Grubaugh AL, Hamner MB, Foa EB. Diagnosis and treatment of PTSD-related compulsive checking behaviors in veterans of the Iraq war: the influence of military context on the expression of PTSD symptoms. *Am J Psychiatry* 2009;166(7):762-7.
- (21) Merrill A, Gershuny B, Baer L, Jenike MA. Depression in comorbid obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychol* 2011;67(6):624-8.
- (22) Sasson Y, Dekel S, Nacasch N, Chopra M, Zinger Y, Amital D, et al. Posttraumatic obsessive-compulsive disorder: a case series. *Psychiatry Res* 2005;135(2):145-52.
- (23) Steil R, Jung K, Stangier U. Efficacy of a two-session program of cognitive restructuring and imagery modification to reduce the feeling of being contaminated in adult survivors of childhood sexual abuse: a pilot study. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2011;42(3):325-9.
- (24) Warnock-Parkes E, Salkovskis PM, Rachman J. When the problem is beneath the surface in OCD: the cognitive treatment of a case of pure mental contamination. *Behav Cogn Psychother* 2012;40(4):383-99.
- (25) Olatunji BO, Elwood LS, Williams NL, Lohr JM. Mental pollution and PTSD symptoms in victims of sexual assault: A preliminary examination of the mediating role of trauma-related cognitions. *J Cogn Psychother* 2008;22(1):37-47.

**8.5. TRAUMA, POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER AND  
PSYCHOSIS: ETIOPATHOGENIC AND NOSOLOGICAL  
IMPLICATIONS**

**Álvaro Frías Ibáñez, Carolina Palma Sevillano,  
Eloi Giné Serven and Elena Aluco Sánchez**

**TRAUMA, POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER AND PSYCHOSIS:  
ETIOPATHOGENIC AND NOSOLOGICAL IMPLICATIONS**

THE EUROPEAN JOURNAL OF PSYCHIATRY

Vol. 28, N.º 1, January/March, (27-38), 2014

---

Eur. J. Psychiat. Vol. 28, N.º 1, (27-38)  
2014

Keywords: Trauma; Post-traumatic stress disorder;  
Psychosis.

## Trauma, posttraumatic stress disorder and psychosis: Etiopathogenic and nosological implications

Álvaro Frías Ibáñez<sup>\*,\*\*</sup>  
Carolina Palma Sevillano<sup>\*\*</sup>  
Eloi Giné Servén<sup>\*</sup>  
Elena Aluco Sánchez<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Psychiatry Unit, Hospital of Mataró

<sup>\*\*</sup> FPCEE Blanquerna. Ramon Llull  
University

SPAIN

---

**ABSTRACT – Background and Objectives:** The relationship between trauma, post-traumatic stress disorder (PTSD), and psychosis has promoted heterogeneous research lines, in both etiopathogenic and nosological areas. The main aim of this review is to provide a systematic framework that encompasses this theoretical gap in the literature.

**Methods:** A literature research was carried out through PubMed and PsycINFO between 1980 and May 2013. One hundred and thirteen articles were recruited. A first part of this review describes the role of trauma in the development of psychosis. The second part focuses on research about PTSD and psychosis.

**Results:** Longitudinal and cross-sectional studies with clinical and community samples confirm that childhood trauma (CT) is a vulnerability factor for schizophrenia and psychotic-like symptoms in adulthood. More empirical research is needed in order to assess the role of trauma as precipitant of acute psychosis. There is also preliminary evidence with cross-sectional samples that suggests that PTSD and psychosis are a risk factor for each other, with studies about post-psychotic PTSD (PP-PTSD) being outstanding. Finally, results from different comparative research studies postulate a subtype of PTSD with psychotic features (PTSD-SP).

**Conclusions:** The role of trauma in psychosis is more conclusive as predispositional rather than as trigger factor. Nosological status of acute psychoses remains a focus of controversy unresolved. The association between PTSD and psychosis is complex, requiring more prospective research in order to determine causal relationships between these pathologies. Also, research in nosological status of PTSD-SP must encourage more comparative studies not limited to neurobiological variables.

---

Received: 2 July 2013

Revised: 7 November 2013

Accepted: 12 November 2013

## Introduction

The presence of trauma and post-traumatic stress disorder (PTSD) in subjects with psychotic symptoms has produced a considerable amount of research, both heterogeneous and unconnected in terms of approaches and areas of development, mainly conditioned by the prevailing psychiatric paradigm in every historical period. In this sense, literature specialised in this topic has promoted different etiopathogenic and nosological models in this issue.

Over the two first thirds of twentieth century, research in this issue was solely focused in the role of trauma as a trigger factor for acute psychoses, traditionally called hysterical psychosis (HP) or psychogenic psychosis (PP)<sup>1</sup>. However, in the last decade other research lines have been promoted alien to traditional assumptions, with an inclusion of theoretical-clinical aspects not considered before. On the one hand, from an etiopathogenic perspective, many empirical studies have been carried out in relation to the role of childhood trauma (CT) as a predispositional factor for schizophrenia or psychotic-like symptoms in adulthood<sup>2</sup>. On the other hand, concerning the relationship between PTSD and psychosis, the existence of a subgroup of subjects with PTSD with secondary psychotic features (PTSD-SP) has been considered<sup>3</sup>, as well as other patients with post-psychotic PTSD (PP-PTSD)<sup>4</sup>.

## Objectives and method

In this general framework, this theoretical review has the main aim of offering a systematic analysis of the main research lines and empiric evidence available about trauma and

PTSD in subjects with psychosis. With this purpose, a literature research was carried out through PubMed and PsycINFO between 1980 and May 2013. The descriptors used were “*hysterical psychosis*”, “*psychogenic psychosis*”, “*post-traumatic psychosis*”, “*reactive psychosis*”, “*trauma*”, “*childhood trauma*”, “*psychosis*”, “*schizophrenia*” and “*post-traumatic stress disorder*”. One hundred and thirteen articles were recruited, including theoretical, quasi-experimental, and descriptive studies. Studies that included adolescent patients were excluded because of exceeding the scope and main goals of this review. Findings were grouped into two thematic blocks. A first part describes the role of trauma in the development of psychosis, whether as 1) predisposing factor for schizophrenia or positive symptoms in adulthood, or as 2) triggering variable for acute psychosis. On the other hand, the second part focuses on research about PTSD and psychosis, with results being regrouped by considering 1) prevalence data, 2) theories explaining this relationship, and finally 3) nosological status of PTSD-SP.

## Role of trauma in the etiopathogenesis of psychoses

### – *CT as predisposing factor for schizophrenia or positive symptoms in adulthood*

With regard to the role of CT as a vulnerability factor for psychosis, many cross-sectional and prospective studies agreed in considering that the risk of having schizophrenia or positive symptoms (psychotic-like symptoms) in adulthood is over two-fold to four-fold if the subject has been the victim of some traumatic event in both childhood and adolescence periods<sup>5,6</sup>. These findings emerged in research studies with 1) clinical samples of chronic psychotic patients, “first episodes”

and ultra-high-risk (UHR) for psychosis<sup>7-12</sup>, 2) general adult population<sup>13,14</sup>, and 3) cohorts of women that had been sexually assaulted<sup>15</sup>. At a comparative level, no more history of CT was found in patients with psychosis when the control group were subjects with another psychiatric pathology (e.g., major depression)<sup>2</sup>. From a dimensional perspective, different community studies obtained a specific association between CT and presence of hallucinations in adulthood<sup>16-21</sup>, particularly if the traumatic events involved sexual abuse<sup>22-24</sup>.

Additionally, different variables were proposed as possible modifiers in the relationship between CT and psychosis: characteristics of the trauma (frequency and nature), genetic predisposition, gender, and cannabis abuse. As for the traumatic event, many research studies with clinical and community samples claimed that the relationship between these two variables is “dose-dependent”, that is, the relative risk of having a psychosis increases as the frequency of traumatic events is higher in childhood<sup>25-31</sup>. Concerning the nature of the traumatic event, there is no consistent data to confirm a higher risk of having psychosis among people that have been victims of a specific type of CT<sup>6</sup>. In this sense, many research studies with community or UHR for psychosis population observed that the relative risk increases in those subjects that had been victims of either sexual abuse<sup>7,11</sup> or physical abuse<sup>29,32,33</sup>. With regard to biological predisposition, a study with a sample of twins observed that the probability of having psychotic-like symptoms connected to CT is modulated by a genetic predisposition for depression<sup>34</sup>. As for the subjects' gender, a research study with a community sample with control group found higher CT frequency in women (versus men) with first psychotic episodes<sup>33</sup>. Finally, concerning substance abuse, there is agreement in point-

ing that people with childhood trauma events are at higher risk for psychosis in adulthood if they use cannabis in their early and/or mid adolescence<sup>6,35,36</sup>.

With regard to variables mediating the association between CT and psychosis, different explanatory factors have been proposed: dysfunctional cognitive schemas, dissociative mechanisms, high levels of anxiety, and traumagenic neurodevelopment. From cognitive-behavioural models, many studies with community samples found that the presence of a history of CT contributes to the development of negative cognitive schemas about the Self and the others, which predispose to psychotic-like symptoms in adulthood, mainly paranoid delusions<sup>15,26,28,37,38</sup>. On the other hand, a series of research studies with samples of psychotic patients claimed that the presence of dissociative processes following CT accounts for the emergence of psychotic-like symptoms in adulthood, particularly hallucinations<sup>15,23,39-41</sup>. Likewise, other studies with clinical and community samples considered that high anxiety partially results in psychotic-like symptoms in subjects with traumatic events in their childhood or adolescence phases<sup>22,42-44</sup>. Finally, from a biological perspective, a “traumagenic neurodevelopmental model” was proposed, which states that the stress created by CT would cause early impairments in the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and dopamine regulation, increasing the possibility of having a psychosis<sup>45-47</sup>. Additionally, a cross-sectional research with neuroimaging highlighted a positive relationship between CT and hippocampal and amygdalar volumes in a sample of first psychotic episodes<sup>48</sup>.

In sum, childhood traumatic events are an unspecific risk factor for psychosis in adulthood, particularly hallucinations. Cannabis abuse and accumulation of traumas increase this probability. At a dimensional level, the

30 ÁLVARO FRÍAS IBÁÑEZ ET AL.

development of negative cognitive schemas and dissociative processes has been associated to the presence of paranoid delusions and hallucinations, respectively.

– *Trauma as a triggering factor for acute psychosis*

With regard to the role of trauma as triggering acute psychosis, there are scarce empirical studies that have assessed this issue in the last fifteen years. Over this period, most of these studies have focused in elucidating the general role of life events rather than traumatic ones as a trigger factor for psychosis. Concerning to this topic, there are preliminary evidences suggesting that psychotic patients have a 3-fold greater risk of life events prior to their onset compared with control groups<sup>49</sup>. Likewise, amongst the few studies aimed to establish the specific role of trauma in the outset of acute psychosis not classified as schizophrenia, one study found that the presence of a intrusive event (e.g., physical assault) was more likely to be associated with an increased risk of psychosis, most commonly in the 3 months pre-onset (34% cases vs 3% controls)<sup>50</sup>.

Overall, this current deficit of studies is due to a lack of agreement in relation to the nosological status of acute psychoses triggered by serious stressors, a fact that is reflected in the relevance given to these clinical entities in current psychiatric nosology. On the one hand, the ICD-10<sup>51</sup> describes a series of “acute and transient psychotic disorders”, which can be or not secondary to stressful situations. As for the DSM-IV-TR<sup>52</sup>, it recognises the existence of the “brief psychotic disorder”, which may be preceded or not by a severe triggering factor, with its presence being equivalent to the “brief reactive psychosis” already defined in the DSM-III-TR<sup>53</sup>. Both manuals classify this kind of psychotic conditions in the same cluster that

other acute psychoses of a more endogenous nature (e.g., cycloid psychosis), focusing on time or evolutionary criteria for their grouping. This explains that research studies carried out in the last two decades have been mainly aimed at distinguishing this heterogeneous group of acute psychoses from schizophrenia<sup>54-56</sup>.

In contrast to this current nosological framework, there is some historical background that illustrates and delimits these psychotic disorders triggered by trauma. On the one hand, French psychiatry coined the term HP<sup>57</sup> in the second half of the nineteenth century, with this pathology being conceptualized as a dissociative phenomenon<sup>58</sup>. On the other hand, the Scandinavian school developed, in the first third of the twentieth century, a similar concept called PP<sup>1</sup>. Both approaches converged when observing that this kind of psychotic disorder has 1) an abrupt onset after a traumatizing event, 2) a self-limited duration of a few weeks, 3) positive symptomatology, 4) mood lability, and 5) recovery ad intergrum<sup>59-61</sup>. Despite this remarkable clinical agreement, both nosological constructs fell into disuse in the decades following their formulation. With regard to HP, many patients were diagnosed with schizophrenia once this term had been introduced in psychiatric nosology. Concerning PP, its dissemination was limited from the very beginning due to the use of a minority language<sup>62,63</sup>. In the case of HP, some authors tried to apply this construct later<sup>64</sup>, with no conclusive data about its nosological validity, particularly concerning its brief or transient nature<sup>65-68</sup>.

In summary, current psychiatric nosology recognises post-traumatic psychoses in a residual manner. Despite having relative clinical validity<sup>69</sup>, there is no agreement when defining their distinctive characteristics from an empirical perspective.

## PTSD and psychosis in traumatized subjects

### – Prevalence

With regard to prevalence data between PTSD and psychosis, two types of studies have been carried out. On the one hand, research studies with psychotic patients aimed at determining comorbidity with PTSD. On the other hand, studies in subjects with PTSD, which assessed the presence of psychotic-like symptoms associated with this condition, a clinical phenotype called PTSD-SP<sup>70</sup>.

As for the comorbidity between PTSD and schizophrenia, prevalence data are in a range between 11% and 53%<sup>71-74</sup>. These findings in samples of psychotic patients are significantly higher to the percentage of subjects with PTSD in general adult population, with an estimated range from 3% to 5%<sup>75</sup>. With regard to the prevalence of PTSD-SP, available data in samples of former combatants show that 17-20% of these subjects with PTSD have secondary positive symptoms associated with trauma (e.g., paranoid delusions)<sup>76-78</sup>. Two factors have been pointed as responsible for possibly overestimating this association. On the one hand, comorbid mental disorders that would really account for the presence of psychotic-like symptoms in PTSD samples (e.g., psychotic depression). On the other hand, potential biases when distinguishing re-experiencing symptoms (e.g., intrusive images) from psychotic ones (e.g., visual hallucinations). As for the first issue, a study that excluded those patients with major depression reduced PTSD-SP prevalence in 2.5% in samples of traumatized patients<sup>76</sup>.

In sum, there are epidemiological findings in clinical samples suggesting that the association between PTSD and psychosis happens with higher probability than in general population.

### – Theories explaining the association between PTSD and psychosis

From these results on prevalence, different hypotheses have been proposed as possible etiopathogenic mechanisms of the relationship between PTSD and psychosis (schizophrenia or psychotic-like symptoms). On the one hand, one of the two disorders would emerge as predisposing for the other (unidirectional theory). On the other hand, third variables would justify this co-occurrence (theory of common risk factors).

With regard to the first approach, there is empirical evidence to claim that both pathologies are a vulnerability variable for the other disorder. In the case of subjects with PTSD, different cross-sectional research studies with community samples showed that the risk of having psychotic-like symptoms is at least twice as higher as the one observed in general population (odds ratio = 1.8-3.5), with a higher predisposition to delusional symptomatology being outstanding<sup>28,38,76,79,80</sup>. Concerning this hypothesis, a model of continuity between PTSD and psychosis has been proposed, in such a way that the psychotic condition would indeed be an exacerbation of the former condition<sup>79,81</sup>.

On the other hand, within this unidirectional theory, a series of mainly cross-sectional studies have aimed at determining the risk of having PTSD as a result of psychosis onset, a fact called PP-PTSD<sup>4</sup>. On this issue, many studies with clinical samples of subjects with first psychotic episodes showed that the prevalence of PTSD ranges from 11% to 67%, being diagnosed in a third of patients assessed on average<sup>4,82-88</sup>. Two variables have been identified as potential precursors of this post-traumatic condition: positive symptoms and the type of psychiatric admission (e.g., voluntary vs. involuntary). Concerning the first factor, there are partially

32 ÁLVARO FRÍAS IBÁÑEZ ET AL.

consistent findings to establish a positive relationship between presence or severity of positive symptoms and PTSD<sup>82,85,87,88</sup>. As for the kind of admission and/or treatment, the association is less conclusive<sup>82,84,85,87</sup>. Together, these data have posed the question of what variables could be modulating the relationship between these variables and PTSD. In this sense, current findings suggest that the presence of PTSD in subjects with first psychotic episodes is higher if 1) they have a previous history of trauma, 2) use dysfunctional assessment and coping strategies in front of stress (e.g., experience of uncontrollability), and 3) show comorbid depressive symptoms<sup>4,82-84,88-90</sup>.

Finally, regarding the existence of common factors in PTSD and psychosis, only two proposals have been carried out from divergent approaches. On the one hand, a “model of cognitive integration” has been proposed, which considers that both disorders would be pathologies in the post-traumatic spectrum with similar explanatory mechanisms at the level of cognitive schemas, attributional styles and dissociative processes<sup>91</sup>. On the other hand, from a neurobiological perspective, it is considered that both disorders imply a dysfunction in the HPA axis, thus causing a dysregulation in the release of cortisol in response to stress<sup>45</sup>.

In summary, there is empirical evidence to suggest a possible reciprocal influence between both types of psychopathology. As for the presence of third variables, there is scarce research comparing PTSD and schizophrenia to determine this approach.

#### – Nosological status of PTSD-SP

The high prevalence of subjects with PTSD and co-occurring positive symptoms has encouraged a last line of research aimed at determining the nosological status of those patients with PTSD-SP<sup>3,92,93</sup>.

At a methodological level, most of these research studies have been conducted with war veteran samples diagnosed with PTSD “with” versus “without” psychotic-like symptoms, with different neurobiological markers being used as dependent variables. The main results of these studies show that subjects with PTSD-SP have 1) a higher concentration of platelet serotonin, 2) higher levels of corticotropin-releasing factor in the cerebrospinal fluid, 3) a higher concentration of plasma dopamine beta-hydroxylase, 4) specific deficits in smooth pursuit eye movement, and 5) a higher presence of Met alleles in the BDNF Val66Met polymorphism<sup>94-98</sup>. Likewise, different open clinical trials found that the administration of neuroleptics as a monotherapy for 6-8 weeks reduces symptoms in those subjects with PTSD-SP resistant to conventional antidepressant treatment<sup>99-101</sup>. On the other hand, at a psychopathological level, subjects with PTSD-SP have a more severe posttraumatic condition<sup>80</sup>. Finally, from statistical techniques such as latent class analysis, evidence has been found in favour of this nosological approach<sup>102</sup>.

In summary, there is preliminary evidence, particularly at a neurobiological level, to advocate a subtype of PTSD-SP<sup>103,104</sup>.

## Discussion and conclusions

### – Summary

In this theoretical review, we have presented the main findings and research studies about trauma and PTSD in subjects with psychosis. With regard to the role of CT, there is conclusive evidence about its influence as an unspecific risk factor, both for schizophrenia and positive symptoms (psychotic-like symptoms) in adulthood. Concerning the relevance of trauma as a triggering factor of



acute psychotic conditions, there is scarce empirical research that assesses this etiopathogenic approach, with these psychoses being residually integrated into current psychiatric nosology. On the other hand, concerning the theories explaining the relationship between PTSD and psychosis (schizophrenia or positive symptoms), there is preliminary evidence to establish a two-directional causality between both pathologies. Finally, consistent results have been obtained that would confirm a subtype of PTSD-SP.

– *Methodological limitations*

With regard to the limitations of studies on trauma and psychosis, there is a lack of empirical research aimed at clarifying the nosological status and clinical characteristics of acute psychoses triggered by a trauma or serious stressor, particularly in view of distinguishing them from other more endogenous acute psychoses. In this sense, studies that determine the role of trauma in the pathoplasty of psychosis have to be encouraged, particularly in relation to the content of delusions or hallucinations. In this issue, there are some research studies that show a relationship between history of sexual abuse and nature of psychotic symptoms<sup>24,105,106</sup>. As for the theories explaining the association between PTSD and psychosis, prospective research has to be promoted to reliably determine the relationships of causality between both types of psychopathology. Likewise, there are scarce studies comparing PTSD versus psychosis with the aim of assessing potential common factors at the neurobiological, neuropsychological and/or cognitive level. With regard to the nosological status of PTSD-SP, more comparative research studies have to be encouraged to determine this question, with the inclusion of other external criteria apart from neurobiological variables (e.g., degree

of psychosocial dysfunctionality, neurocognitive profile). Likewise, controlled clinical trials have to be conducted with long-term follow-up in order to assess the efficiency of neuroleptics in this subgroup of patients. Finally, there are not comparative studies regarding clinical and functional differences between PP-PTSD and PTSD-SP. Thus, further research is warranted in this last issue.

– *Clinical implications*

- In the field of primary prevention, it is required to develop psychotherapy in those subjects with CT and UHR for psychosis, thus focusing the intervention on negative cognitive schemas and dissociative mechanisms involved.
- At a nosological level, false positive diagnosis of chronic psychosis has to be avoided in those subjects that develop psychotic experiences after a serious stressful event. It is necessary to assess the evolutionary course in order to carry out the appropriate differential diagnosis.
- In subjects with a primary diagnosis of schizophrenia, the possible occurrence of PTSD has to be assessed and treated with conventional psychotherapy<sup>107-111</sup>, especially considering that co-morbidity is an indicator of higher suicidal risk<sup>71,74</sup>. Specifically, the potential post-traumatic symptoms in subjects with first psychotic episodes (PP-PTSD) has to be assessed, with the optimization of coping strategies in front of stress and the integration of the psychotic experience being a priority in these cases<sup>85,86,112,113</sup>.
- In subjects with a primary diagnosis of PTSD, it is necessary to assess associated psychotic-like symptoms (PTSD-SP), in which case treatment with neuroleptics should be implemented.

## References

1. Schioldann J. Psychogenic psychoses by August Wimmer (1936): Part I. *Hist Psychiatry* 2011; 22: 344-357.
2. Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA, McGorry PD. Childhood trauma and psychotic disorders: a systematic, critical review of the evidence. *Schizophr Bull* 2008; 34: 568-579.
3. Lindley SE, Carlson E, Sheikh J. Psychotic symptoms in posttraumatic stress disorder. *CNS Spectr* 2000; 5: 52-57.
4. Brunet K, Birchwood M, Upthegrove R, Michail M, Ross K. A prospective study of PTSD following recovery from first-episode psychosis: the threat from persecutors, voices, and patienthood. *Br J Clin Psychol* 2012; 51: 418-433.
5. van Winkel R, van Nierop M, Myin-Germeys I, van Os J. Childhood trauma as a cause of psychosis: linking genes, psychology, and biology. *Can J Psychiatry* 2013; 58: 44-51.
6. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieveve R, Lataster T, Viechtbauer W, *et al.* Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012; 38: 661-671.
7. Bechdolf A, Thompson A, Nelson B, Cotton S, Simmons MB, Amminger GP, *et al.* Experience of trauma and conversion to psychosis in an ultra-high-risk (prodromal) group. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121: 377-384.
8. Conus P, Cotton S, Schimmelmann BG, McGorry PD, Lambert M. Pretreatment and outcome correlates of sexual and physical trauma in an epidemiological cohort of first-episode psychosis patients. *Schizophr Bull* 2010; 36: 1105-1114.
9. Morgan C, Fisher H. Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma - a critical review. *Schizophr Bull* 2007; 33: 3-10.
10. Schäfer I, Fisher HL. Childhood trauma and psychosis - what is the evidence? *Dialogues Clin Neurosci* 2011; 13: 360-365.
11. Thompson AD, Nelson B, Yuen HP, Lin A, Amminger GP, McGorry PD, *et al.* Sexual trauma increases the risk of developing psychosis in an ultra high-risk "prodromal" population. *Schizophr Bull* 2013 Mar 2. [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/schbul/sbt032.
12. Uçok A, Bikmaz S. The effects of childhood trauma in patients with first-episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116: 371-377.
13. Janssen I, Krabbendam L, Bak M, Hanssen M, Vollebergh W, de Graaf R, *et al.* Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109: 38-45.
14. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Impact of psychological trauma on the development of psychotic symptoms: relationship with psychosis proneness. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 527-533.
15. Kilcommons AM, Morrison AP, Knight A, Lobban F. Psychotic experiences in people who have been sexually assaulted. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008; 43: 602-611.
16. Read J, Agar K, Argyle N, Aderhold V. Sexual and physical abuse during childhood and adulthood as predictors of hallucinations, delusions and thought disorder. *Psychol Psychother* 2003; 76: 1-22.
17. Read J, van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112: 330-350.
18. Shevlin M, Dorahy MJ, Adamson G. Childhood trauma and hallucinations: an analysis of the National Comorbidity Survey. *J Psychiatr Res* 2007; 41: 222-228.
19. Shevlin M, Murphy J, Read J, Mallett J, Adamson G, Houston JE. Childhood adversity and hallucinations: a community-based study using the National Comorbidity Survey Replication. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011; 46: 1203-1210.
20. Perona S, García JM, Cuevas C, Perez M, Ductor MJ, Salas R, *et al.* A preliminary exploration of trauma, dissociation, and positive psychotic symptoms in a Spanish sample. *J Trauma Dissociation* 2010; 11: 284-292.
21. Whitfield CL, Dube SR, Felitti VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and hallucinations. *Child Abuse Negl* 2005; 29: 797-810.
22. Freeman D, Fowler D. Routes to psychotic symptoms: trauma, anxiety and psychosis-like experiences. *Psychiatry Res* 2009; 169: 107-112.
23. Kilcommons AM, Morrison AP. Relationships between trauma and psychosis: an exploration of cognitive and dissociative factors. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112: 351-359.
24. McCarthy-Jones S. Voices from the storm: a critical review of quantitative studies of auditory verbal hallucinations and childhood sexual abuse. *Clin Psychol Rev* 2011; 31: 983-992.
25. Heins M, Simons C, Lataster T, Pfeifer S, Versmissen D, Lardinois M, *et al.* Childhood trauma and psychosis: a case-control and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 1286-1294.
26. Larkin W, Read J. Childhood trauma and psychosis: evidence, pathways, and implications. *J Postgrad Med* 2008; 54: 287-293.

## TRAUMA, PTSD AND PSYCHOSIS 35

27. Morrison AP. A cognitive behavioural perspective on the relationship between childhood trauma and psychosis. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2009; 18: 294-298.
28. Scott J, Chant D, Andrews G, Martin G, McGrath J. Association between trauma exposure and delusional experiences in a large community-based sample. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 339-343.
29. Shevlin M, Dorahy MJ, Adamson G. Trauma and psychosis: an analysis of the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 166-169.
30. Shevlin M, Houston JE, Dorahy MJ, Adamson G. Cumulative traumas and psychosis: an analysis of the national comorbidity survey and the British Psychiatric Morbidity Survey. *Schizophr Bull* 2008; 34: 193-199.
31. Schreier A, Wolke D, Thomas K, Horwood J, Hollis C, Gunnell D, *et al.* Prospective study of peer victimization in childhood and psychotic symptoms in a nonclinical population at age 12 years. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 527-536.
32. Fisher H, Jones P, Fearon P, Morgan K, Dazzan P, Lappin J, *et al.* The varying impact of type, timing and frequency of exposure to childhood adversity on its association with adult psychotic disorder. *Psychol Med* 2010; 40: 1967-1978.
33. Fisher H, Morgan C, Dazzan P, Kirkbride J, Craig TK, Morgan K, *et al.* Gender differences in the association between childhood abuse and psychosis. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 319-325.
34. Kramer IM, Simons CJ, Myin-Germeys I, Jacobs N, Derom C, Thiery E, *et al.* Evidence that genes for depression impact on the pathway from trauma to psychotic-like symptoms by occasioning emotional dysregulation. *Psychol Med* 2011; 11: 1-12.
35. Harley M, Kellehar I, Clarke M, Lynch F, Arseneault L, Connor D, *et al.* Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychol Med* 2010; 40: 1627-1634.
36. Houston JE, Murphy J, Adamson G, Stringer M, Shevlin M. Childhood sexual abuse, early cannabis use, and psychosis: testing an interaction model based on the National Comorbidity Survey. *Schizophr Bull* 2008; 34: 580-585.
37. Lovatt A, Mason O, Brett C, Peters E. Psychotic-like experiences, appraisals, and trauma. *J Nerv Ment Dis* 2010; 198: 813-819.
38. Gracie A, Freeman D, Green S, Garety PA, Kuipers E, Hardy A, *et al.* The association between traumatic experience, paranoia and hallucinations: a test of the predictions of psychological models. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116: 280-289.
39. Longden E, Madill A, Waterman MG. Dissociation, trauma, and the role of lived experience: toward a new conceptualization of voice hearing. *Schizophr Bull* 2012; 138: 28-76.
40. Perona S, Carrascoso F, García JM, Ductor MJ, López AM, Vallina O, *et al.* Dissociative experiences as mediators between childhood trauma and auditory hallucinations. *J Trauma Stress* 2012; 25: 323-329.
41. Varese F, Barkus E, Bentall RP. Dissociation mediates the relationship between childhood trauma and hallucination-proneness. *Psychol Med* 2012; 42: 1025-1036.
42. Bebbington P, Jonas S, Kuipers E, King M, Cooper C, Brugha T, *et al.* Childhood sexual abuse and psychosis: data from a cross-sectional national psychiatric survey in England. *Br J Psychiatry* 2011; 199: 29-37.
43. Lysaker PH, Salyers MP. Anxiety symptoms in schizophrenia spectrum disorders: associations with social function, positive and negative symptoms, hope and trauma history. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116: 290-298.
44. Tibbo P, Swainson J, Chue P, LeMelledo JM. Prevalence and relationship to delusions and hallucinations of anxiety disorders in schizophrenia. *Depress Anxiety* 2003; 17: 65-72.
45. Collip D, Myin-Germeys I, Wichers M, Jacobs N, Derom C, Thiery E, *et al.* FKBP5 as a possible moderator of the psychosis-inducing effects of childhood trauma. *Br J Psychiatry* 2013; 202: 261-268.
46. Lardinois M, Lataster T, Mengelers R, Van Os J, Myin-Germeys I. Childhood trauma and increased stress sensitivity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 123: 28-35.
47. Read J, Perry BD, Moskowitz A, Connolly J. The contribution of early traumatic events to schizophrenia in some patients: A traumagenic neurodevelopmental model. *Psychiatry* 2001; 64: 319-345.
48. Hoy K, Barrett S, Shannon C, Campbell C, Watson D, Rushe T, *et al.* Childhood trauma and hippocampal and amygdalar volumes in first-episode psychosis. *Schizophr Bull* 2012; 38: 1162-1169.
49. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S, Dewey ME, Fisher HL, Morgan C. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013; 39: 740-747.
50. Raune D, Kuipers E, Bebbington P. Stressful and intrusive life events preceding first episode psychosis. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2009; 18: 221-228.
51. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
52. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
53. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed, rev). Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.

## 36 ÁLVARO FRÍAS IBÁÑEZ ET AL.

54. Hlastala SA, McClellan J. Phenomenology and diagnostic stability of youths with atypical psychotic symptoms. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005; 15: 497-509.
55. Marneros A, Pillmann F, Haring A, Balzuweit S. Acute and transient psychotic disorders. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000; 68: 22-25.
56. Salem M, Moselhy H, Attia H, Yousef S. Psychogenic psychosis revisited: A follow up study. *Int J Health Sci* 2009; 3: 45-49.
57. Janet P. *Névroses et idées fixes*, Vol. 1. Paris: Félix Alcan; 1898.
58. Breuer J. Theoretical. In: Strachey J (Transl, and Ed.), *The standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud*, Vol. 3. London: Hogarth Press; 1955, p. 259-333.
59. Jablensky A. Classification of nonschizophrenic psychotic disorders: a historical perspective. *Curr Psychiatry Rep* 2001; 3: 326-331.
60. Modestin J, Bachmann KM. Is the diagnosis of hysterical psychosis justified? Clinical study of hysterical psychosis, reactive/psychogenic psychosis, and schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1992; 33: 17-24.
61. Modestin J, Sonderegger P, Erni T. Follow-up study of hysterical psychosis, reactive/psychogenic psychosis, and schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2001; 42: 51-56.
62. Castagnini AC. Wimmer's concept of psychogenic psychosis revisited. *Hist Psychiatry* 2010; 21: 54-66.
63. Formoso SM, Romero MA. Psychogenic psychosis. *Actas Esp Psiquiatr* 2007; 35: 219-220.
64. Hollender MH, Hirsch SJ. Hysterical psychosis. *Am J Psychiatry* 1964; 120: 1066-1074.
65. Chinchilla A, López-Ibor JJ, Cebollada A, Carrasco JL, Vega M, Jordá L, *et al*. Hysterical psychosis: clinical aspects and disease course. *Actas Esp Psiquiatr* 1989; 17: 231-236.
66. Der Hart OV, Witztum E, Friedman B. From hysterical psychosis to reactive dissociative psychosis. *J Trauma Stress* 1993; 6: 1-13.
67. Gift TE, Strauss JS, Young Y. Hysterical psychosis: an empirical approach. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 345-347.
68. Nava AS. Hysterical psychoses revisited. *Acta Med Port* 1995; 8: 705-709.
69. Bessoles P. Post-traumatic psychosis: the contribution of an acute post-immediate trauma to a dynamic theorization. *Encephale* 2006; 32: 729-737.
70. Seedat S, Stein MB, Oosthuizen PP, Emsley RA, Stein DJ. Linking posttraumatic stress disorder and psychosis: a look at epidemiology, phenomenology, and treatment. *J Nerv Ment Dis* 2003; 191: 675-681.
71. Calhoun PS, Stechuchak KM, Strauss J, Bosworth HB, Marx CE, Butterfield MI. Interpersonal trauma, war zone exposure, and posttraumatic stress disorder among veterans with schizophrenia. *Schizophr Res* 2007; 91: 210-216.
72. Fan X, Henderson DC, Nguyen DD, Cather C, Freudenreich O, Evins AE, *et al*. Posttraumatic stress disorder, cognitive function and quality of life in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2008; 159: 140-146.
73. Schäfer J, Fisher HL. Childhood trauma and post-traumatic stress disorder in patients with psychosis: clinical challenges and emerging treatments. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24: 514-518.
74. Strauss JL, Calhoun PS, Marx CE, Stechuchak KM, Odone EZ, Swartz MS, *et al*. Comorbid posttraumatic stress disorder is associated with suicidality in male veterans with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2006; 84: 165-169.
75. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 617-627.
76. Gaudiano BA, Zimmerman M. Evaluation of evidence for the psychotic subtyping of post-traumatic stress disorder. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 326-327.
77. Kastelan A, Franciskovi T, Moro L, Roncević GI, Grković J, Jurcan V, *et al*. Psychotic symptoms in combat-related post-traumatic stress disorder. *Mil Med* 2007; 172: 273-277.
78. Kozarić-Kovacic D, Borovecki A. Prevalence of psychotic comorbidity in combat-related post-traumatic stress disorder. *Mil Med* 2005; 170: 223-226.
79. Campbell ML, Morrison AP. The psychological consequences of combat exposure: the importance of appraisals and post-traumatic stress disorder symptomatology in the occurrence of delusional-like ideas. *Br J Clin Psychol* 2007; 46: 187-201.
80. Sareen J, Cox BJ, Goodwin RD, Asmundson GJ. Co-occurrence of posttraumatic stress disorder with positive psychotic symptoms in a nationally representative sample. *J Trauma Stress* 2005; 18: 313-322.
81. Auxéméry Y, Fidelle G. Psychosis and trauma. Theoretical links between post-traumatic and psychotic symptoms. *Encephale* 2011; 37: 433-438.
82. Berry K, Ford S, Jellicoe-Jones L, Haddock G. PTSD symptoms associated with the experiences of psychosis and hospitalisation: A review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2013; 33: 526-538.
83. Chisholm B, Freeman D, Cooke A. Identifying potential predictors of traumatic reactions to psychotic episodes. *Br J Clin Psychol* 2006; 45: 545-559.

## TRAUMA, PTSD AND PSYCHOSIS 37

84. Jackson C, Knott C, Skeate A, Birchwood M. The trauma of first episode psychosis: the role of cognitive mediation. *Aust N Z J Psychiatry* 2004; 38: 327-333.
85. Lu W, Mueser KT, Shami A, Siglag M, Petrides G, Schoepp E, *et al.* Post-traumatic reactions to psychosis in people with multiple psychotic episodes. *Schizophr Res* 2011; 127: 66-75.
86. Mueser KT, Lu W, Rosenberg SD, Wolfe R. The trauma of psychosis: posttraumatic stress disorder and recent onset psychosis. *Schizophr Res* 2010; 116: 217-227.
87. Tarrier N, Khan S, Cater J, Picken A. The subjective consequences of suffering a first episode psychosis: trauma and suicide behaviour. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42: 29-35.
88. White RG, Gumley AI. Postpsychotic posttraumatic stress disorder: associations with fear of recurrence and intolerance of uncertainty. *J Nerv Ment Dis* 2009; 197: 841-849.
89. Beattie N, Shannon C, Kavanagh M, Mulholland C. Predictors of PTSD symptoms in response to psychosis and psychiatric admission. *J Nerv Ment Dis* 2009; 197: 56-60.
90. Bendall S, Alvarez-Jimenez M, Hulbert CA, McGorry PD, Jackson HJ. Childhood trauma increases the risk of post-traumatic stress disorder in response to first-episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2012; 46: 35-39.
91. Morrison AP, Frame L, Larkin W. Relationships between trauma and psychosis: A review and integration. *Br J Clin Psychol* 2003; 42: 331-353.
92. Bosson JV, Reuther ET, Cohen AS. The comorbidity of psychotic symptoms and posttraumatic stress disorder: evidence for a specifier in DSM-5. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2011; 5: 147-154.
93. Kurth RA, Gerhardt H, Schäfer I. Post-traumatic and psychotic symptoms in severely traumatized patients. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2012; 80: 24-28.
94. Pivac N, Kozarić-Kovacic D, Mustapic M, Dezeljin M, Borovecki A, Grubisic-Ilic M, *et al.* Platelet serotonin in combat related posttraumatic stress disorder with psychotic symptoms. *J Affect Disord* 2006; 93: 223-227.
95. Sautter FJ, Bissette G, Wiley J, Manguno-Mire G, Schoenbachler B, Myers L, *et al.* Corticotropin-releasing factor in posttraumatic stress disorder (PTSD) with secondary psychotic symptoms, nonpsychotic PTSD, and healthy control subjects. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1382-1388.
96. Hamner MB, Gold PB. Plasma dopamine beta-hydroxylase activity in psychotic and non-psychotic post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Res* 1998; 77: 175-181.
97. Cerbone A, Sautter FJ, Manguno-Mire G, Evans WE, Tomlin H, Schwartz B, *et al.* Differences in smooth pursuit eye movement between posttraumatic stress disorder with secondary psychotic symptoms and schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 63: 59-62.
98. Pivac N, Kozarić-Kovacic D, Grubisic-Ilic M, Nedjic G, Rakos I, Nikolac M, *et al.* The association between brain-derived neurotrophic factor Val66Met variants and psychotic symptoms in posttraumatic stress disorder. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13: 306-311.
99. Kozarić-Kovacic D, Pivac N, Mück-Seler D, Rothbaum BO. Risperidone in psychotic combat-related posttraumatic stress disorder: an open trial. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 922-927.
100. Kozarić-Kovacic D, Pivac N. Quetiapine treatment in an open trial in combat-related post-traumatic stress disorder with psychotic features. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10: 253-261.
101. Pivac N, Kozarić-Kovacic D. Pharmacotherapy of treatment-resistant combat-related posttraumatic stress disorder with psychotic features. *Croat Med J* 2006; 47: 440-451.
102. Shevlin M, Armour C, Murphy J, Houston JE, Adamson G. Evidence for a psychotic posttraumatic stress disorder subtype based on the National Comorbidity Survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011; 46: 1069-1078.
103. Braakman MH, Kortmann FA, van den Brink W, Verkes RJ. Posttraumatic stress disorder with secondary psychotic features: neurobiological findings. *Prog Brain Res* 2008; 167: 299-302.
104. Braakman MH, Kortmann FA, van den Brink W. Validity of 'post-traumatic stress disorder with secondary psychotic features': a review of the evidence. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 15-24.
105. Hardy A, Fowler D, Freeman D, Smith B, Steel C, Evans J, *et al.* Trauma and hallucinatory experience in psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2005; 193: 501-517.
106. Thompson A, Nelson B, McNab C, Simmons M, Leicester S, McGorry PD, *et al.* Psychotic symptoms with sexual content in the "ultra high risk" for psychosis population: frequency and association with sexual trauma. *Psychiatry Res* 2010; 177: 84-91.
107. Frueh BC, Grubaugh AL, Cusack KJ, Kimble MO, Elhai JD, Knapp RG. Exposure-based cognitive-behavioral treatment of PTSD in adults with schizophrenia or schizoaffective disorder: a pilot study. *J Anxiety Disord* 2009; 23: 665-675.
108. Long ME, Grubaugh AL, Elhai JD, Cusack KJ, Knapp R, Frueh BC. Therapist fidelity with an exposure-based treatment of PTSD in adults with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychol* 2010; 66: 383-393.

38 ÁLVARO FRÍAS IBÁÑEZ ET AL.

109. van den Berg M, Hendriks GJ, van Minnen A. Imaginal exposure treatment for a post-traumatic stress disorder in a patient with a comorbid psychotic disorder. *Tijdschr Psychiatr* 2010; 52: 191-195.

110. van den Berg DP, van der Gaag M. Treating trauma in psychosis with EMDR: a pilot study. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2012; 43: 664-671.

111. van der Vleugel BM, van den Berg DP, Staring AB. Trauma, psychosis, post-traumatic stress disorder and the application of EMDR. *Riv Psychiatr* 2012; 47: 33-38.

112. Jackson C, Trower P, Reid I, Smith J, Hall M, Townend M, *et al*. Improving psychological adjustment following a first episode of psychosis: a randomised controlled trial

of cognitive therapy to reduce post psychotic trauma symptoms. *Behav Res Ther* 2009; 47: 454-462.

113. Jackson C, Bernard M, Birchwood M. The efficacy of psychotherapy in reducing post-psychotic trauma. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011; 20: 127-131.

Corresponding author:

Álvaro Frías Ibáñez

Servicio de Psiquiatria. Hospital de Mataró

Ctra. Cirera s/n CP: 08304 Mataró (Barcelona)

Phone number: +34 93 7417700 (ext. 4701)

E-mail address: afrias@csdm.cat