



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

Título:

Evaluación de la sintomatología obsesivo-compulsiva en pacientes esquizofrénicos y su relación con la expresión de otros síntomas de la esquizofrenia.

**Presenta la Tesis para obtener el Diploma
de Especialista en Psiquiatría:**

Dr. Juan Francisco Flores Vázquez

**Dr. Miguel Herrera Estrella
Dr. José Javier Mendoza Velásquez**
Asesores Teóricos

Mtra. Juana Freyre Galicia
Asesora Metodológica

México, D.F. a 15 de mayo de 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradezco a mis asesores por su paciencia e invaluable consejo, así como a los pacientes que cooperaron para la realización del presente trabajo.

Indice

Introducción.....	1
Marco teórico.....	2
Metodología.....	12
Resultados.....	18
Discusión.....	23
Conclusiones.....	25
Referencias bibliográficas.....	26
Anexos.....	31

Lista de tablas

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de los participantes (página 18).

Tabla 2: Correlaciones entre dimensiones sintomáticas de la esquizofrenia (página 19).

Tabla 3: Correlaciones entre dimensiones sintomáticas de la esquizofrenia y variables confusas potenciales (página 19).

Tabla 4: Correlaciones entre dimensiones sintomáticas de la esquizofrenia y síntomas obsesivo-compulsivos - resultados de los análisis de regresión y ANOVA (página 21).

Tabla 5: Resultados de los análisis de regresión parciales controlando variables clínicas y de tratamiento potencialmente confusas (página 21).

Resumen

Introducción: Los síntomas obsesivo-compulsivos se presentan de manera frecuente en la esquizofrenia, lo que afecta la calidad de vida de los pacientes que sufren dicho padecimiento. El presente trabajo investiga la relación entre los síntomas de esquizofrenia y síntomas obsesivo compulsivos usando un abordaje correlacional con una perspectiva dimensional para determinar la manera en la que los síntomas obsesivo-compulsivos contribuyen a la expresión sintomática de la esquizofrenia. **Marco teórico:** Se han propuesto modelos que intentan explicar la manera en la que los síntomas obsesivos modifican la presentación de la esquizofrenia, llegando a postularse que la esquizofrenia con síntomas obsesivo-compulsivos podría representar una entidad nosológica independiente. **Métodos:** Se valoró a 33 pacientes con esquizofrenia para síntomas de esquizofrenia y síntomas obsesivo-compulsivos. Los síntomas de la esquizofrenia fueron colapsados en cuatro puntajes dimensionales y los síntomas obsesivos en otros cuatro puntajes dimensionales. Los segundos fueron ingresados como variables explicatorias para determinar su asociación con los puntajes dimensionales de la esquizofrenia utilizando una serie de modelos de regresión por pasos previamente controlando para variables potencialmente confusas. **Resultados:** En el presente trabajo se encontró una relación predictiva entre ideas obsesivas e ideas delirantes, así como una relación predictiva entre obsesiones somáticas y una mayor severidad de desorganización del pensamiento. **Discusión:** La fuerte asociación positiva de las ideas obsesivas y las ideas delirantes extrañas es concordante con hallazgos de que estos síntomas podrían reflejar mecanismos subyacentes similares. La relación predictiva entre obsesiones somáticas y desorganización del pensamiento no había sido descrita previamente y deja en manifiesto la necesidad de continuar estudiando las complejas relaciones entre estas manifestaciones sintomáticas.

Palabras clave: *Esquizofrenia, obsesión, compulsión, delirio, alucinación, desorganización.*

Introducción.

La esquizofrenia es un padecimiento común, pero su base psicobiológica aun no se ha dilucidado. Dada la heterogenicidad clínica que presentan los individuos que reciben este diagnóstico, actualmente se contempla que podría tratarse de una serie de patologías con mecanismos fisiopatológicos distintos en lugar de un trastorno unitario. La investigación clínica de la esquizofrenia, junto con los progresos en estudios funcionales de neuroimagen y los datos proporcionados por la investigación genética, han arrojado luz en los posibles mecanismos patológicos que desembocan en los diversos complejos sintomáticos de la esquizofrenia y han dado lugar a abordajes que repercuten positivamente en esta enfermedad. El presente trabajo busca encontrar relaciones significativas entre los síntomas obsesivos de los pacientes esquizofrénicos (los cuales se presentan aproximadamente en 25% de personas con este diagnóstico) y otros síntomas considerados “típicos” de la enfermedad con el objetivo de continuar el esclarecimiento de éste padecimiento.

Marco teórico.

Las comorbilidades psiquiátricas son comunes en pacientes con esquizofrenia. El abuso de sustancias y los síntomas depresivos predominan. La ansiedad también es muy común a lo largo de la enfermedad, con una prevalencia estimada de 15% de trastorno de pánico, 29% para trastorno de estrés post-traumático y hasta 23% para trastorno obsesivo-compulsivo. Se estima que la depresión comórbida ocurre en el 50% de pacientes y hasta un 47% cursa a lo largo de su vida con un diagnóstico comórbido de abuso de sustancias (1).

A pesar de que las comorbilidades en la esquizofrenia parecen ser la regla y no la excepción, existe una gran complejidad nosológica al abordar grupos de síntomas que no corresponden a la expresión "pura" de la esquizofrenia. Es ampliamente reconocido que la esquizofrenia muestra una presentación clínica heterogénea, pero existe una tendencia generalizada a tratar este padecimiento como un desorden unitario (2). El clínico suele adoptar un modelo jerárquico en el que se emplea la ley de la parsimonia, la cual dicta una única causa para un complejo sintomático. Así, el diagnóstico de esquizofrenia, al predominar en el cuadro clínico, lleva a pasar por alto síntomas "no esquizofrénicos" como pueden ser los síntomas obsesivo-compulsivos.

Se han propuesto modelos que examinan si estas comorbilidades no sólo existen de manera separada y como coincidencia, si no que podrían representar fenotipos distintos de la esquizofrenia o "dimensiones de la esquizofrenia" (3). Peralta et al. (4) publican en 2001 un modelo dimensional de esquizofrenia al analizar los modelos previos, que sugiere la existencia de ocho dimensiones psicopatológicas principales en esquizofrenia (y por lo tanto en los distintos trastornos psicóticos): psicosis, desorganización, síntomas negativos, manía,

depresión, excitación, catatonia y falta de *insight*. Esta estructura dimensional se vuelve aun más compleja si se considera que estas grandes dimensiones pueden ser divididas en componentes más elementales. De la misma manera, se ha propuesto a la comorbilidad de fenómenos obsesivo-compulsivos en la esquizofrenia como un trastorno del espectro esquizofrénico al que se le ha llamado trastorno esquizo-obsesivo (5).

Si bien estas dimensiones de la esquizofrenia (actualmente referidas por algunos autores como “las esquizofrenias”) no son contempladas en los manuales diagnósticos vigentes, abren la posibilidad de estudiar con mayor profundidad y brinda un sistema para obtener mayores evidencias sobre una enfermedad en la que aun no se ha logrado establecer una base fisiopatológica.

La esquizofrenia y el trastorno obsesivo-compulsivo son entidades nosológicas distintas con mecanismos subyacentes cerebrales, presentaciones clínicas y tratamientos diferentes, sin embargo comparten algunas características demográficas y características clínicas, y aparentemente, algunas bases neurobiológicas (6). Clínicos clásicos incluyendo a Westphal (7), Kraepelin (8), Stengel (9) y Bleuler (10) consideraron los fenómenos obsesivo-compulsivos como prodrómicos o integrales al diagnóstico de los trastorno psicóticos.

La metodología diagnóstica jerárquica y la visión diagnóstica basada en categorías diagnósticas no coincidentes (desórdenes psicóticos versus neuróticos, con la organización de personalidad limítrofe capturando a los pacientes que caían entre la dicotomía) ha llevado a restar importancia a los síntomas obsesivos en pacientes esquizofrénicos, los cuales son frecuentemente pasados por alto en la práctica clínica y por lo tanto, rara vez reciben el manejo adecuado (11, 12).

Los estudios que examinan los fenómenos obsesivo-compulsivos en la esquizofrenia hacen una diferencia operativa de los *síntomas* obsesivo-compulsivos, los cuales causan malestar pero no forzosamente cumplen criterios de trastorno obsesivo-compulsivo y el trastorno propiamente dicho, el cual se define cumpliendo los criterios de los manuales diagnósticos vigentes (13). La evidencia sugiere que en el curso de la esquizofrenia los síntomas obsesivo-compulsivos son más frecuentemente encontrados (con una prevalencia aproximada de 25%) que el trastorno propiamente dicho (10-23%) y que el trastorno conlleva un peor pronóstico y mayor riesgo para otras comorbilidades psiquiátricas (1, 11, 13, 14, 15). Estudios conducidos en pacientes con episodio psicótico de primera vez mostraron una incidencia de síntomas obsesivo-compulsivos relativamente más bajos (4-14%) que aquellos con esquizofrenia crónica, lo que sugiere que existe una mayor comorbilidad con la edad y la cronicidad del padecimiento (16).

Los síntomas obsesivo-compulsivos en la esquizofrenia pueden ocurrir únicamente en el curso del primer episodio psicótico, ser persistentes, intermitentes, o aparecer insidiosamente a lo largo de la enfermedad, y se han asociado con un inicio más temprano de síntomas psicóticos, síntomas depresivos más severos, mayor riesgo de suicidio, mayor paranoia, mayor disfunción social, tasas de trastorno de personalidad premórbido más altas y funcionamiento social premórbido más pobre al realizar comparaciones con pacientes esquizofrénicos que no presentan síntomas obsesivo-compulsivos (5, 6, 17, 18). Así mismo, los pacientes esquizofrénicos que presentan síntomas obsesivo-compulsivos presentan más frecuentemente trastorno del *spectrum* obsesivo-compulsivo, incluyendo trastorno primario de tics y trastorno dismórfico corporal (6). Sin embargo, también se ha encontrado que los

síntomas obsesivo-compulsivos podrían jugar un rol “protector” en el curso de la esquizofrenia, con menor anergia y posiblemente menor discapacidad funcional (5).

La mayoría de estudios de fenómenos obsesivo-compulsivos en pacientes con esquizofrenia no toman en cuenta la complejidad de la fenomenología de esquizofrenia y sus síntomas ni la de los síntomas obsesivos. En contraste a lo publicado por Poyurovsky et al. en 2008 (19), en donde no se encontró una diferencia en la severidad de síntomas esquizofrénicos basado en la presencia o ausencia de síntomas obsesivo compulsivos, Guillem et al. (20) publican en el 2009 un estudio que investiga la relación entre los síntomas de esquizofrenia y síntomas obsesivo-compulsivos utilizando un abordaje correlacional con una perspectiva dimensional que busca determinar la manera en la que los síntomas obsesivo-compulsivos contribuyen a la expresión sintomática de la esquizofrenia. Los resultados mostraron una relación positiva fuerte entre ideas delirantes e ideas obsesivas, consistente con la perspectiva de que reflejan manifestaciones de mecanismos similares. También se encontró una asociación positiva entre alucinaciones auditivas y compulsiones, sugiriendo que también comparten mecanismos comunes. Por otro lado, se encontraron relaciones inversas entre las obsesiones somáticas y la desorganización, y entre compulsiones de acumulación y alucinaciones auditivas o ideas delirantes; estos resultados podrían reflejar que estos síntomas obsesivo-compulsivos tienen un efecto protector contra la desorganización y los síntomas psicóticos respectivamente.

Varios investigadores han examinado la prevalencia y la severidad de síntomas negativos en esquizofrenia comórbida con trastorno obsesivo-compulsivo y en esquizofrenia únicamente, pero estos estudios han demostrado resultados contradictorios. Algunos

investigadores han reportado que la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos en esquizofrenia se asocia con mayores niveles de síntomas negativos, mientras otros han encontrado, o una ausencia de asociación, o menores niveles de síntomas negativos en grupos de pacientes esquizofrénicos con síntomas obsesivo-compulsivos (14). También ha habido reportes que encontraron que los pacientes con esquizofrenia y trastorno obsesivo-compulsivo presentan mayores síntomas motores incluyendo catatonía y síntomas extrapiramidales (21, 22).

Las vías serotoninérgicas y dopaminérgicas están implicadas en la fisiopatología tanto del trastorno obsesivo-compulsivo como de la esquizofrenia, lo que se ha documentado en estudios de neuroimagen funcionales y por la amplia experiencia clínica proporcionada por la psicofarmacología. La evidencia actual sugiere una disfunción cortical prefrontal dorsolateral en la esquizofrenia y una anomalía del circuito corticoestriado-talámico-cortical en el trastorno obsesivo compulsivo. Los estudios de neuroimagen de pacientes con esquizofrenia han mostrado cambios degenerativos significativos en la corteza orbitofrontal, cíngulo y núcleo caudado, pero aunque estas áreas también han sido implicadas en el trastorno obsesivo compulsivo, no se han encontrado cambios degenerativos macroscópicos en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (23, 24, 25). Se ha encontrado que la reducción de volumen del hipocampo es común a ambas enfermedades, pero con mayor reducción de volumen insular en pacientes con esquizofrenia y aumento de tamaño en la amígdala en el trastorno obsesivo-compulsivo (26). Estudios de neuroimagen funcionales también revelaron diferencias entre el trastorno obsesivo-compulsivo y la esquizofrenia; ha sido observada una hiperactividad en la corteza orbito-frontal, núcleo caudado y tálamo en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo, mientras que la disfunción de la corteza dorsolateral y

prefrontal es un hallazgo dominante en pacientes esquizofrénicos (27). Gross-Isseroff et al. (28) proponen que la implicación repetitiva de regiones cerebrales comunes en el trastorno obsesivo-compulsivo y la esquizofrenia (núcleo caudado, corteza orbitofrontal, cíngulo anterior y el núcleo talámico mediodorsal) podrían ser candidatos a una red neuronal que apoyara el síndrome propuesto como “desorden esquizo-obsesivo”.

Estudios neuropsicológicos recientes han demostrado mayor impedimento en la corteza prefrontal en esquizofrénicos del subgrupo obsesivo-compulsivo comparado con pacientes sin dichos síntomas. Esto incluye menor flexibilidad cognitiva, memoria no verbal retardada, peores habilidades visuoespaciales (29), otros estudios han concluido que el funcionamiento de la corteza orbitofrontal en el trastorno obsesivo-compulsivo no se relaciona a la esquizofrenia comórbida (30).

Acorde a lo documentado con respecto al distinto impacto que tienen los síntomas obsesivo-compulsivos en la esquizofrenia dependiendo del momento de la enfermedad en el que se presenten (31, 32), se ha encontrado que, en pruebas selectas de desempeño del lóbulo frontal, los síntomas obsesivo-compulsivos provocan mayores impedimentos en pacientes esquizofrénicos crónicos pero posiblemente tienen un efecto protector en fases tempranas de la esquizofrenia (33). Sin embargo en comparaciones subsecuentes de pacientes con esquizofrenia y trastorno obsesivo compulsivo emparejados por edad y número de hospitalizaciones con un grupo de esquizofrenia únicamente no identificó el estado de la enfermedad como un predictor de severidad sintomática (19).

Poyurovsky et al. encontraron en un estudio tasas significativamente elevadas de esquizofrenia, trastorno obsesivo compulsivo y trastorno de personalidad obsesivo-compulsiva en familiares de primer grado de pacientes esquizofrénicos con trastorno obsesivo-compulsivo al compararlo con familiares de primer grado de pacientes esquizofrénico sin este trastorno (34). Los autores argumentan que la agregación familiar de estos complejos sintomáticos soporta la validez de un subtipo “esquizo-obsesivo” de la esquizofrenia.

No existe evidencia suficiente para sugerir que una variante genética particular incrementa el riesgo de esquizofrenia o de trastorno obsesivo compulsivo, actualmente se cree que ambas condiciones son desórdenes heterogéneos, poligénicos con múltiples polimorfismos genéticos que contribuyen en pequeña medida a la susceptibilidad genética (35). Se ha implicado al gen de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) como un gen candidato para la esquizofrenia, y existe cierta evidencia que indica un rol también para el trastorno obsesivo compulsivo (36, 37). Dicho gen juega un importante papel en el metabolismo de las catecolaminas y el polimorfismo del gen COMT Vall58Met parece tener “efectos pleiomorficos en el comportamiento humano (36)”, pero no se han demostrado diferencias del alelo COMT y su distribución genotípica entre pacientes con esquizofrenia y trastorno-obsesivo-compulsivo y controles (34). Por otra parte se han estudiado pacientes con esquizofrenia de inicio reciente encontrando una asociación del mismo gen y la severidad de síntomas obsesivo-compulsivos (38). Se requieren estudios familiares y genéticos adicionales para determinar a qué grado la esquizofrenia y el trastorno obsesivo compulsivo constituyen parte del spectrum de heredabilidad de esquizofrenia y a qué grado esta comorbilidad se debe a factores de riesgo ambientales compartidos.

Esta diversidad en anomalías neurobiológicas en dos desórdenes sugiere que la esquizofrenia y el trastorno obsesivo-compulsivo constituyen dos trastornos distintos con patogénesis única, pero con cierta superposición en dicha patogénesis que podría explicar características clínicas comunes.

También es relevante al estudio de los fenómenos obsesivo-compulsivos en esquizofrenia tomar en cuenta el riesgo que existe de emergencia de síntomas obsesivo-compulsivos *de novo* o el empeoramiento de dichos síntomas como efecto indeseable de la terapéutica con antipsicóticos atípicos, particularmente los que cuentan con antagonismo al receptor serotoninérgico 5HT2A. La gravedad de dichos síntomas se ha relacionado positivamente con el tiempo que lleva siendo usado el antipsicótico atípico (39). El medicamento en el que se ha encontrado más frecuente y severamente esta asociación es la clozapina, con aparición o empeoramiento de síntomas obsesivos en 20.6% de pacientes esquizofrénicos que reciben dicho fármaco (40), seguido por la olanzapina y risperidona (39, 41, 42). Existen también reportes de caso de sintomatología obsesivo-compulsiva precipitada por ziprasidona (43). A pesar de la frecuencia con la que se presentan fenómenos obsesivo-compulsivos en el tratamiento con clozapina, un 9.8% de pacientes tratados con dicho medicamento quienes presentaban síntomas obsesivo-compulsivos previo al inicio del tratamiento presentaron mejoría de los mismos. Este efecto paradójico de la clozapina, así como la utilidad de los antipsicóticos atípicos en casos de trastorno obsesivo-compulsivo resistente al tratamiento podría estar relacionado a polimorfismos en el receptor 5HT2A (44, 45).

Se ha encontrado un alto nivel de similitud entre los síntomas y dimensiones de síntomas obsesivos inducidos por antipsicóticos atípicos y aquellos presentados por pacientes con trastorno obsesivo-compulsivos (46). Esto sugiere un mecanismo biológico en la formación de síntomas obsesivo-compulsivos secundarios a uso de antipsicóticos atípicos común a la formación sintomática en trastorno obsesivo-compulsivo. Como abordaje de los fenómenos obsesivo-compulsivos precipitados por antipsicóticos se ha propuesto disminuir la dosis del antipsicótico cuando es posible o añadir inhibidores selectivos de recaptura de serotonina al manejo, pero se han encontrado mejores resultados al modificar el manejo por otros antipsicóticos atípicos con menor afinidad por el receptor 5HT2A como amisulprida o aripiprazol (47) o añadir aripiprazol al manejo antipsicótico con olanzapina o clozapina (48).

Un abordaje sintomático al tratamiento de los síntomas obsesivo-compulsivos en esquizofrenia podría sugerir añadir un agente anti-obsesivo al tratamiento antipsicótico. Se ha estudiado el efecto de añadir clomipramina y fluvoxamina a los medicamentos antipsicóticos, encontrando una mejoría significativa de síntomas obsesivo-compulsivos y en síntomas psicóticos positivos y negativos en el caso de fluvoxamina, sin embargo existe un riesgo de que un porcentaje pequeño de pacientes tratados con dicho fármaco presente exacerbaciones psicóticas y agresividad (49, 50, 51).

La lamotrigina se ha propuesto como un agente útil para el manejo de síntomas obsesivo-compulsivos que responden pobremente a tratamientos convencionales al combinar dicho fármaco con inhibidores selectivos de recaptura de serotonina, lo cual ha sido exitosamente replicado en pacientes esquizofrénicos con síntomas obsesivo-compulsivos (52, 53).

Se ha sugerido a la terapia electroconvulsiva como un posible tratamiento en casos de esquizofrenia con síntomas obsesivo-compulsivos. Lavin y Halligan reportaron en 1996 (54) mejoría marcada de síntomas obsesivo-compulsivos después de 12 sesiones de terapia electroconvulsiva en un paciente quien sufría esquizofrenia y trastorno obsesivo-compulsivo comórbido. En otro reporte de caso, Chaves et al. en 2005 (55) describieron a un varón de 17 años con criterios de DSM tanto para esquizofrenia como para trastorno-obsesivo compulsivo que no presentaba mejoría después haberse encontrado hospitalizado con farmacoterapia por tres meses. Un curso de 6 sesiones de terapia electroconvulsiva resultó en una mejoría marcada de síntomas psicóticos, agresivos y obsesivo-compulsivos. No se detectó una recaída en un seguimiento de 6 meses. De cualquier forma, Levy-Rueff et al. en 2008 (56) observaron el efecto de la terapia electroconvulsiva en un número de síntomas distintos, no se encontró una mejoría significativa en síntomas obsesivo-compulsivos.

Shustin (57) describió un paciente esquizofrénico quien sufría obsesiones severas, a quien se le realizó una cingulotomía anterior bilateral debido a un deterioro progresivo de su condición con discapacidad laboral e ideación suicida. Después de la cirugía su condición mejoró significativamente y logró regresar a sus actividades laborales. Un caso similar fue reportado por Harat et al. con buenos resultados (58).

El estudio de los síntomas obsesivo-compulsivos en la esquizofrenia pone en manifiesto la importancia de un abordaje dimensional de las patologías psiquiátricas. Adoptar una perspectiva dirigida a la detección y manejo los diversos complejos sintomáticos (que no son mutuamente excluyentes según lo sugerido por la evidencia actual) tendrá sin duda una importancia para futuras clasificaciones diagnósticas y abordajes terapéuticos.

Metodología

Justificación:

La sintomatología obsesivo-compulsiva en pacientes con esquizofrenia implica un reto para el clínico dada la dificultad semiológica para ser detectada con certeza. Si a esto agregamos la frecuente subestimación de estos síntomas en favor de un modelo jerárquico, frecuentemente estos síntomas, susceptibles a abordajes terapéuticos particulares, serán pasados por alto lo cual ensombrecerá la calidad de vida y la funcionalidad del paciente. El presente trabajo adopta un modelo de estudio dimensional de los síntomas psicóticos en pacientes esquizofrénicos y la relación de los mismos con los síntomas obsesivo-compulsivos presentados por pacientes esquizofrénicos.

La realización del presente estudio permitió el abordaje de pacientes esquizofrénicos con síntomas obsesivo-compulsivos, los cuales se estima se presentan en 25% de esta población (1, 14, 15). Esto representa un beneficio para los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez ya que identificando este dominio sintomático se puede llegar a una menor carga psicopatológica y aspirar a un mejor nivel de vida para los mismos.

Planteamiento del problema:

Es necesario conocer la relación que tiene la presencia y el predominio de los síntomas obsesivo-compulsivos en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y su impacto

en la expresión de los síntomas psicóticos (positivos y negativos) para proveer tratamientos que incidan positivamente en el manejo de estos pacientes y establecer un fundamento que permita generar más investigaciones relacionadas que pudieran beneficiar la salud mental de los pacientes y ofrecer métodos de identificación y abordajes más precisos de síntomas que representan una morbilidad agregada para los pacientes con esquizofrenia. Por tanto se realizará un estudio de correlación de los síntomas obsesivo-compulsivos con los síntomas psicóticos presentados por pacientes con diagnóstico de esquizofrenia quienes asisten al servicio de consulta externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez durante los meses de mayo a agosto de 2013.

Pregunta de investigación:

¿De qué manera se correlacionan los síntomas obsesivo-compulsivos con otros dominios sintomáticos en pacientes con esquizofrenia?

Objetivo general:

Establecer una correlación entre los síntomas obsesivo-compulsivos y los síntomas psicóticos presentados por pacientes con esquizofrenia.

Objetivos particulares:

1. Identificar en un grupo de pacientes con esquizofrenia, cuántos de los mismos presentan síntomas obsesivo-compulsivos.

2. Realizar una correlación dimensional de los dominios sintomáticos obsesivo-compulsivos y psicóticos en pacientes esquizofrénicos.

Hipótesis:

Hipótesis de investigación: Los síntomas obsesivo-compulsivos presentados por pacientes con esquizofrenia afectan los dominios sintomáticos presentados por los mismos.

Hipótesis nula: Los síntomas obsesivo-compulsivos presentados por pacientes con esquizofrenia no tienen efecto en los dominios sintomáticos presentados por los mismos.

Definición de variables:

Variable independiente: síntomas obsesivo-compulsivos en pacientes con esquizofrenia.

Variable dependiente: expresión de dominios sintomáticos de la esquizofrenia, basándonos en el modelo de cuatro dimensiones propuesto por Toomey et al. (59): disminución de la expresividad, alucinaciones auditivas, ideas delirantes extrañas y desorganización del pensamiento.

Muestra:

Se trató de un muestreo de tipo no probabilístico, por conveniencia. Se reclutaron treinta y tres pacientes de los servicios de Consulta Externa y Hospital Parcial del Hospital

Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez con diagnóstico de esquizofrenia, el cual fue confirmado con la aplicación de la Entrevista Psiquiátrica Internacional (MINI) en su versión validada en español 5.0 (60).

Criterios de inclusión

1. Pacientes ambulatorios con diagnóstico de esquizofrenia en manejo en la consulta externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (con edades entre 18 y 60 años).
2. Pacientes clínicamente estables (sin cambio de medicamentos u hospitalizaciones en los últimos tres meses).
3. Pacientes quienes acepten participar en el estudio y firmen un consentimiento informado o cuenten con un familiar responsable quien acepte firmar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

1. Pacientes quienes no acepten participar en el estudio, o cuyos familiares no acepten que participe en el estudio.
2. Pacientes que contesten de una forma incorrecta o incompleta los instrumentos de evaluación del estudio.
3. Pacientes con trastornos neurológicos activos o pasados.

Instrumentos:

Para la identificación de los dominios sintomáticos en esquizofrenia y la severidad de los mismos, se utilizaron las escalas Scale For the Assessment of Positive Symptoms y Scale

For the Assesment of Negative Symptoms (SAPS y SANS por sus siglas en inglés, Andreasen N, 1984). Estas escalas evalúan cuatro dominios de síntomas negativos (aplanamiento afectivo, alogia, abulia-apatía, anhedonia-asocialidad) y cuatro dominios de síntomas positivos (alucinaciones, ideas delirantes, comportamiento extraño, trastornos formales positivos del pensamiento). Para cada paciente, las puntuaciones fueron calculadas para “Desorganización del pensamiento”, “Ideas delirantes extrañas”, “Alucinaciones auditivas” y “Disminución de la expresividad”, basándonos en el modelo dimensional propuesto por Toomey et al. (59). Este modelo ha sido escogido dado que propone una descripción más fina de la sintomatología que el modelo de tres dimensiones generalmente utilizado, la composición de puntajes de las dimensiones se encuentra listado en el **anexo 1**.

Para la medición de los síntomas obsesivo-compulsivos se utilizó la Escala Yale-Brown para el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (Y-BOCS, por sus siglas en inglés) la cual incluye preguntas sobre el tiempo ocupado en obsesiones y compulsiones, el control y resistencia sobre éstas, así como el malestar que causan. Este instrumento fue traducido al español y validado en población mexicana por Nicolini y cols, (61). La escala tiene un rango de 0 a 40 puntos donde 0-7 puntos indica TOC subclínico, 8-15 indica leve, 16 -23 indica moderado, 24 – 31 indica severo y 32-40 indica extremo. Para cada paciente, los ítems de esta escala fueron sumados para brindar cuatro puntajes: ideación obsesiva, comportamiento compulsivo, obsesiones somáticas, compulsiones de acumulación y un puntaje total.

Procedimiento:

Se aplicaron las escalas mencionadas relativas a síntomas obsesivo-compulsivos y otros dominios de la esquizofrenia a treinta y tres pacientes de los servicios de Hospital Parcial y Consulta externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. La aplicación de las escalas se llevó a cabo en dichos servicios citando previamente al paciente e informándole sobre las actividades a realizar y objetivos, con previo consentimiento informado de los mismos.

Consideraciones éticas:

Dadas las características del estudio, no se requirieron intervenciones importantes en los pacientes más allá que la aplicación de las escalas, para la cual se pidió que dicha aplicación se llevara a cabo previa autorización del paciente mediante la firma de un consentimiento informado en donde se explicaron los objetivos, riesgos y el propio procedimiento del estudio. Aquellos pacientes que decidieron retirarse del estudio, lo pudieron haber hecho en el momento que creyeran conveniente sin que esto llevara a consecuencias en su tratamiento subsecuente. Toda la información recabada durante el estudio fue manejada bajo estricta confidencialidad. El formato de consentimiento informado utilizado se podrá encontrar en el **anexo 2**.

Resultados:

En la **tabla 1** se muestran las características clínicas y demográficas de los participantes:

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de los participantes (N= 33)

Variable	Media	Desv. Est.
Edad	33.48	8.82
Escolaridad	11.85	3.12
Duración de la enfermedad	11.00	7.25
<i>Medicamentos antipsicótico y antidepresivo:</i>		
Equivalencia a Clorpromazina (100mg)	300.9	195.54
<i>Síntomas psicóticos:</i>		
Desorganización del pensamiento	3.55	4.68
Ideas delirantes extrañas	2.12	4.18
Alucinaciones auditivas	1.45	3.14
Disminución de la expresividad	7.94	8.74
<i>Síntomas obsesivo-compulsivos:</i>		
Total Y-BOCS	7.94	11.44
Ideación obsesiva	2.30	3.80
Comportamiento compulsivo	2.39	3.71
Obsesiones somáticas	0.27	1.56
Compulsión de acumulación/atesoramiento	0.55	1.66
Variable	Relación	
Género (femenino / masculino)	9 / 24	
Tipo de antipsicótico (típico / atípico)	7 / 26	

Se llevó a cabo un primer análisis a través de correlación bivariada de Pearson para buscar las relaciones entre las dimensiones sintomáticas así como las asociaciones entre estos puntajes y otras variables confusas potenciales (i.e. edad, educación, duración de la enfermedad, dosis de antipsicótico y dosis de antidepresivo). Los resultados de esta correlación se presentan en las **tablas 2 y 3**.

Tabla 2: Correlaciones entre dimensiones sintomáticas de la esquizofrenia.

	DESORG	DIMEX	DELEXT
DIMEX	0.24 p= 0.178		
DELEXT	0.313 p= .077	0.38 p= 0.079	
ALUAUD	0.31 p= 0.07	0.32 p= 0.064	0.63 p< 0.0005

DESORG= Desorganización del pensamiento, DIMEX= Disminución de la expresividad, DELEXT= Ideas delirantes extrañas, ALUAUD= Alucinaciones auditivas.

Tabla 3: Correlaciones entre dimensiones sintomáticas de la esquizofrenia y variables confusas potenciales.

	DIMEX	DESORG	DELEXT	ALUAUD
Edad	-0.02 p= 0.9	-0.42 p= 0.81	-0.12 p= 0.5	-0.96 p= 0.59
Escolaridad	-0.19 p= 0.28	0.19 p= 0.91	-0.61 p= 0.73	-0.19 p= 0.27
Duración de la enfermedad	-0.23 p= 0.18	0.18 p= 0.32	-0.15 p= 0.40	-0.74 p= 0.68
Dosis de antipsicótico	0.45 p= 0.008	0.25 p= 0.89	0.40 p= 0.82	0.21 p= 0.23

DESORG= Desorganización del pensamiento, DIMEX= Disminución de la expresividad, DELEXT= Ideas delirantes extrañas, ALUAUD= Alucinaciones auditivas.

De los datos obtenidos, resulta relevante la correlación positiva entre alucinaciones auditivas e ideas delirantes extrañas ($p < 0.0005$) así como entre las ideas delirantes extrañas y la disminución de expresividad ($p = 0.029$), siendo los síntomas psicóticos que se encontraron de manera concurrente en los pacientes encontrados. De esto se concluye además que la presencia de ideas delirantes extrañas representa un predictor para mayor carga de síntomas psicóticos generales. Con respecto a las variables confusas potenciales, se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre la dosis de antipsicótico usada (calculada por su equivalencia con clorpromazina) y la disminución de la expresividad. Si bien la utilidad de la equivalencia con clorpromazina es discutible en el uso de antipsicóticos atípicos, la correlación es relevante dada la alta equivalencia de la clorpromazina con los antipsicóticos típicos y la relación ya establecida entre la disminución de la expresividad y el uso de este típico de fármacos (62).

Las relaciones entre los puntajes de dimensiones sintomáticas en la esquizofrenia y los puntajes de síntomas obsesivo-compulsivos fueron analizados en dos pasos consecutivos utilizando un análisis de regresión por pasos. En el primer paso, los puntajes de síntomas obsesivo-compulsivos fueron ingresados como variables explicativas para determinar sus asociaciones con cada puntaje dimensional de la esquizofrenia separadamente. El segundo paso se realizó utilizando regresiones parciales para controlar variables potencialmente confusas de las inter-relaciones entre las dimensiones de esquizofrenia y otras variables potencialmente confusas como fueron determinadas en el primer análisis de correlación. Los resultados de ANOVA, el coeficiente de regresión estandarizado (β) y los niveles de significación se presentan en la **tabla 4**, los resultados de

los análisis de regresión parciales controlando las variables potencialmente confusas se muestran en la **tabla 5**.

Tabla 4: Correlaciones entre dimensiones sintomáticas de la esquizofrenia y síntomas obsesivo-compulsivos - resultados de los análisis de regresión y ANOVA.

	DIMEX	DESORG	DELEXT	ALUAUD
Ideación obsesiva	$\beta = 0.33$ F= 3.8 $p = 0.06$	$\beta = 0.33$ F= 3.94 $p = 0.056$	$\beta = 0.40$ F= 6.1 $p = 0.019$	$\beta = 0.11$ F= 0.38 $p = 0.53$
Comport. compulsivo	$\beta = 0.28$ F= 2.81 $p = 0.1$	$\beta = 0.14$ F= 0.68 $p = 0.41$	$\beta = 0.29$ F= 3.0 $p = 0.09$	$\beta = 0.11$ F= 0.41 $p = 0.53$
Obsesiones somáticas	$\beta = 0.04$ F= 0.05 $p = 0.81$	$\beta = 0.43$ F= 7.39 $p = 0.011$	$\beta = -0.09$ F= 0.25 $p = 0.61$	$\beta = -0.83$ F= 0.21 $p = 0.64$
Compulsión de acumulación	$\beta = 0.36$ F= 4.8 $p = 0.036$	$\beta = -0.06$ F= 0.14 $p = 0.709$	$\beta = -0.06$ F= 0.12 $p = 0.72$	$\beta = -0.06$ F= 0.11 $p = 0.73$

DESORG= Desorganización del pensamiento, DIMEX= Disminución de la expresividad, DELEXT= Ideas delirantes extrañas, ALUAUD= Alucinaciones auditivas

Tabla 5: Resultados de los análisis de regresión parciales controlando variables clínicas y de tratamiento potencialmente confusas.

	DELEXT / ALAUD	DIMEX / CPZ
Ideación obsesiva	$\beta = 0.43$ $p = 0.013$	
Compulsión de acumulación		$\beta = 0.16$ $p = 0.38$

DIMEX= Disminución de la expresividad, DELEXT= Ideas delirantes extrañas, ALUAUD= Alucinaciones auditivas, CPZ= Dosis de antipsicótico calculada según equivalencia a Clorpromazina

El análisis de las correlaciones sintomáticas mostró que las ideas delirantes extrañas pueden predecirse por la ideación obsesiva. Este predictor sigue siendo significativo cuando se controla para alucinaciones auditivas, el cual fue un dominio sintomático significativamente relacionado a las ideas delirantes extrañas. Por otro lado, la disminución en la expresividad parecía ser fuertemente predecible por las compulsiones de acumulación, pero al controlar para dosis equivalente de clorpromazina, esta predicción no resultó estadísticamente significativa. Las obsesiones somáticas resultaron un predictor significativo para la desorganización del pensamiento, no se encontraron variables potencialmente confusas a la presencia de desorganización del pensamiento.

Discusión

Los datos encontrados soportan las frecuentes observaciones clínicas y postulados teóricos que sitúan a la esquizofrenia como un trastorno (o un grupo de trastornos) heterogéneo, con dominios sintomáticos diversos que no siempre corresponden a las descripciones estandarizadas y a la simplificación nosológica promovida en parte a la sobreutilización de criterios de manuales diagnósticos (63).

La correlación de los síntomas obsesivo-compulsivos en esquizofrenia y la manera en la que estos impactan la severidad de los síntomas “propios” de esta enfermedad han sido debatidos. El presente trabajo encuentra una asociación predictiva positiva entre síntomas obsesivo compulsivos y dominios de la esquizofrenia; de manera concreta de las ideas obsesivas como predictores de una mayor carga de ideas delirantes extrañas y de las obsesiones somáticas como un predictor de la desorganización del pensamiento. Estas predicciones son significativas aun después de controlarse variables potencialmente confusas como edad, duración de la enfermedad, escolaridad y dosis de antipsicótico, así como correlaciones entre los mismos síntomas de la esquizofrenia.

Esta información contrasta con los datos brindados por Poyurovsky et al. en 2008 (19) quienes no encontraron una diferencia en la severidad de síntomas esquizofrénicos basado en la presencia o ausencia de síntomas obsesivo compulsivos, pero apoya algunos de los hallazgos encontrados por Guillem y colaboradores (20) en 2009, en el que también se encontró una relación predictiva entre las ideas obsesivas y las ideas delirantes extrañas. Sin embargo, a diferencia del estudio citado, en el presente trabajo no se encontraron relaciones

inversas entre grupos sintomáticos (como una menor carga de desorganización al presentar obsesiones somáticas, o una menor carga de alucinaciones auditivas e ideas delirantes al presentar compulsiones de acumulación) ni asociaciones significativas entre los comportamientos compulsivos y las alucinaciones auditivas.

La fuerte asociación positiva de las ideas obsesivas y las ideas delirantes extrañas es concordante con hallazgos de que estos síntomas podrían reflejar mecanismos subyacentes similares, y que este mecanismo podría ser expresado como ideas sobrevaloradas que yacen en un continuum desde dudas obsesivas hasta certezas delirantes (64). La relación entre la dosis de antipsicótico (y particularmente las dosis altas de antipsicóticos típicos) y la disminución de la expresividad resultó más importante que la asociación de la disminución de la expresividad con las compulsiones de acumulación: una vez que la dosis de antipsicótico en equivalencia a clorpromazina fue considerada como variable en el análisis de regresión por pasos, las compulsiones de acumulación perdieron su valor predictivo para la disminución de la expresividad. Llama la atención también que en el estudio realizado por Guillem antes citado (20), las obsesiones somáticas resultaron predictivas de una menor carga de desorganización del pensamiento, a diferencia del presente trabajo en el que resultaron predictivas para una mayor severidad de desorganización. Este tipo de disparidades dejan en claro que se requiere más investigación que logre dilucidar el impacto que tienen distintos grupos sintomáticos que podrían representar comorbilidades o dimensiones sintomáticas de un síndrome (o quizá varias patologías) cuyos límites y suma de características aun están por describirse.

Conclusiones

Existen dificultades al abordar la esquizofrenia como un trastorno unitario. Los síntomas psiquiátricos representan la expresión de alteraciones neurobioquímicas que pueden conferir un mayor riesgo para presentar grupos sintomáticos de otras patologías psiquiátricas, que no parecerían tener una relación fenomenológica en primera instancia. Por esto, es necesario entender las comorbilidades en esquizofrenia y observar de manera crítica los síntomas presentados por un paciente más allá de aquellos síntomas “típicos” que esperamos encontrar.

De manera congruente con la literatura al respecto, hemos encontrado que algunos síntomas obsesivo-compulsivos pueden tener un impacto en la expresión sintomática de la esquizofrenia. Se encontró una relación significativa entre la presencia de ideación obsesiva y las ideas delirantes extrañas en pacientes esquizofrénicos, también se encontró un valor predictivo de las obsesiones somáticas para presentar desorganización del pensamiento.

La comprensión de la forma en la que interactúan distintos grupos sintomáticos en las enfermedades psiquiátricas podrá guiar futuras investigaciones que logren especificar la estructura de estos síntomas, así como el impacto que representan en la calidad de vida de los pacientes.

Referencias bibliográficas:

- (1) Buckley P.F., Miller B.J., Lehrer D.S., and Castle D.J.; Psychiatric Comorbidities and Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2009;35(2):383-402.
- (2) Bermanzohn P.C., Porto L., Arlow P.B., Pollack S., Stronger R., Siris S.G.; Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophr Bull.* 2000;26:517–525.
- (3) Opler, L.A., and Hwang, M.Y.; Schizophrenia: A multidimensional disorder. *Psychiatric Annals*. 1994;24:491-495. (Citado en Bermanzohn, 2000).
- (4) Peralta, V., Cuesta, M.J.; How many and which are the psychopathological dimensions in schizophrenia? Issues influencing their ascertainment. *Schizophr. Res.* 2001;49,269–285.
- (5) Rajkumar, R.P., Reddy Y.C., Kandavel T.; Clinical profile of “schizo-obsessive” disorder: a comparative study. *Compr Psychiatry*. 2008;49:262–268.
- (6) Poyurovsky, M., et al; Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: implications for future psychiatric classifications. *Comprehensive Psychiatry* 2012;53:480–483.
- (7) Westphal K.; Ueber Zwangsvorstellungen, on compulsive thoughts. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1978;8:734-750. (citado en Hwang, M.Y, Kim, S. et al 2009).
- (8) Kraepelin E.; *Dementia praecox, or the group of schizophrenias*. International University Press NY. 1956. (citado en Hwang, M.Y, Kim, S. et al 2009).
- (9) Stengel, E.; A study on some clinical aspects of the relationship between obsessional neurosis and psychotic reaction types. *J Ment Sci*. 1945;91:166-184. (citado en Hwang, M.Y, Kim, S. et al 2009).

- (10) Bleuler, E.; *Dementia praecox, the group of schizophrenias*. International University Press NY 1956. (citado en Hwang, M.Y, Kim, S. et al 2009)
- (11) Hwang, M.Y., Kim, S. et al; Management of Schizophrenia with Obsessive-Compulsive Features *Psychiatric Clinics of North America*. 2009;32(4):103-121
- (12) Craig, T., Hwang, M.Y., Bromet, E.J.; Obsessive-compulsive and panic symptoms in patients with first-admission psychosis. *Am J Psychiatry*. 2002;59:592-598.
- (13) Üçok, A., Ceylan, M.E., Tihan, A.K., Lapçin, S., Ger, C., Tükel, R.; Obsessive compulsive disorder and symptoms may have different effects on schizophrenia. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2011;35(2):429-433.
- (14) Bottas, A., Cooke, R.G., Richter, M.A.; Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: Is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia?. *J Psychiatry Neurosci*. 2005;30(3):187-193.
- (15) Karno M., Golding J.M., Sorenson S.B., et al; The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five U.S. communities. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45:1094-1099.
- (16) Poyurovsky, M.D., Fuchs, C., Weizman, A.; Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999;156(12):1998-2000 (citado en Bottas 2005).
- (17) De Haan, L., Sterk, B., Wouters, L.; The 5-year course of obsessive-compulsive symptoms and obsessive-compulsive disorder in first-episode schizophrenia and related disorders, *Schizophrenia research*. 2013;39(1):151-160.
- (18) Ongür, D.; About 30% of men with schizophrenia or schizoaffective disorders have obsessive-compulsive symptoms. *Evid Based Ment Health*. 2006;9:28.

- (19) Poyurovsky, M., Faragian, S., Shabeta, A., Kosov, A.; Comparison of clinical characteristics, co-morbidity and pharmaco-therapy in adolescent schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 2008;8:35
- (20) Guillem F., Sattertwhite, J., Pampoulova, T., Stip, E.; Relationship between psychotic and obsessive compulsive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2009;115(2-3):358-62
- (21) Tibbo P., Kroetsch M., Chue P., Warneke L.; Obsessive–compulsive disorder in schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2000;34(2)139-46 (citado en Bottas 2005).
- (22) 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(1):16-24 (citado en Bottas 2005).
- (23) Pittman R.K., Green R.C., Jenike M.A., Mesulam M.M.; Clinical comparison of Tourette's disorder and obsessive–compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 1989;144:1166–1171.
- (24) Stein D.J.; Neurobiology of the obsessive–compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry.* 2000;47(4):296–304.
- (25) Rifkin, J., Yucel, M., Maruff, P., et al.; Psychiatric research. *Neuroimaging* 2005;138: 99–113.
- (26) Kwon, J.S., Shin, Y.W., Kim, C.W., et al.; Similarity and disparity of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia in MR volumetric abnormalities of the hippocampus-amygdala complex. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2003;74:962–964.
- (27) Saxena, S., Rauch, S.L.; Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2000;23:563–86.

- (28) Gross-Isseroff, R., Hermesh, H., Zohar, J., Weizman, A.; Neuroimaging communality between schizophrenia and obsessive compulsive disorder: a putative basis for schizo-obsessive disorder? *World J Biol Psychiatry*. 2003;4(3):129-34.
- (29) Berman, I., Kalinowski, A., Berman, S.M., Lengua, J., Gren, A.I.; Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 1995;36:6–10.
- (30) Hermesh, H., Weizman, A., Gur, S., Zalsman, G., Shiloh, R., Zohar, J., et al.; Alternation learning in OCD/schizophrenia patients. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2003;13(2):87-91.
- (31) Hadi, E., Greenberg, Y., Sirota, P.; Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: Prevalence, clinical features and treatment. A literature Review. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2012;13:2-13.
- (32) Poyurovsky, M., Fuchs, C., Weizman, A.; Obsessive–compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999;156(12):1998-2000 (citado en Bottas 2005).
- (33) Borkowska, A., Pilaczynska, E., Rybakowski, J.K.; The frontal lobe neuropsychological tests in patients with schizophrenia and/or obsessive–compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003;15(3):359-62 (citado en Bottas 2005).
- (34) Poyurovsky, M., Kriss, V., Weisman, G., et al.; Familial aggregation of schizophrenia-spectrum disorders and obsessive- compulsive associated disorders in schizophrenia probands with and without OCD. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2005;133:31–36.
- (35) Tandon, R., Keshavan, M.S., Nasrallah, H.A.; Schizophrenia “just the facts”, what we know in 2008, 2: Epidemiology and etiology. *Schizophr Res*. 2008;102:1–18.
- (36) Hosak, L.; Role of the COMT gene Val158Met polymorphism in mental disorders: A review. *Eur Psychiatry*. 2008;22(5):276–281.

- (37) Norton N., Owen, M.J.; HTR2A: Association and expression studies in neuropsychiatric genetics. *Ann Med.* 2005;37(2):121–129.
- (38) Zinkstock, J., Van Nimwegen, L., Van Amelsvoort, T., De Haan, L., Abdulkadir, M., Baas, F., Linszen, D.; Catechol-O- methyltransferase gene and obsessive-compulsive symptoms in patients with recent-onset schizophrenia: Preliminary results. *Psychiatry Research.* 2008;157: 1–8.
- (39) De Haan, L., Beuk, N., Hoogenboom, B., Dingermans, P.; 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.
- (40) De Haan, L., Linszen, D., Gorsira, R.; Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(6):364–365 (citado en Hadi, 2012).
- (41) Lim, M., Dong, Y.P., Jun, S.K., Yeon, H.J., Kyung, S.H.; Prevalence and clinical characteristics of obsessive–compulsive symptoms associated with atypical antipsychotics. *J Clin Psychopharmacology.* 2007;27(6):712–713 (citado en Hadi, 2012)
- (42) Scheltema-Beduin, A.A., Swets, M., Machielsen, M., Korver, N.; Genetic Risk and Outcome of Psychosis Investigators. Obsessive-compulsive symptoms in patients with schizophrenia: a naturalistic cross-sectional study comparing treatment with clozapine, olanzapine, risperidone, and no antipsychotics in 543 patients. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(11):1395-402.
- (43) Kim, S., Shin, I., Kim, J.M.; The 5-HT₂ Receptor Profiles of Antipsychotics in the Pathogenesis of Obsessive-Compulsive Symptoms in Schizophrenia. *Clin Neuropharm.* 2009;32: 224-226.

- (44) De Haan, L., Oekeneva A., Van Amelsvoort, T., Linzsen, D. Obsessive–compulsive disorder and treatment with clozapine in 200 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *Eur Psychiatry*. 2004;19:524 (citado en Hadi, 2012).
- (45) Bloch, M.H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., Coric, V., Bracken, M.B., Leckman, J.F.; A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2006;56(2):132-139
- (46) Kim, J.H., Ruy, S., Nam, H.J., Lim, M., Baek, J.H. et al.; Symptom structure of antipsychotic induced obsessive compulsive symptoms in schizophrenia patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2012; 39:75–79
- (47) Schirmbeck, F., Rausch, F., Englisch, S., Eifler, S., Esslinger, C., Meyer-Lindenberg, A., Zink, M.; Differential effects of antipsychotic agents on obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a longitudinal study. *J Psychopharmacol*. 2013;27(4):349-357.
- (48) Schönfelder, S., Schirmbeck, F., Waltereit, R., Englisch, S., Zink, M.; Aripiprazole improves olanzapine-associated obsessive compulsive symptoms in schizophrenia. *Clin Neuropharmacol*. 2011;34(6):256-7.
- (49) Berman, I., Sapers, B.C., Chang, H.H., Losenczy, M.F., Schmildler, J., Green. A.I.; Treatment of obsessive–compulsive symptoms in schizophrenic patients with clomipramine. *J Clin Psychopharmacol*. 1995;15:206–210 (citado en Hadi, 2012).
- (50) Poyurovsky, M., Isaacov, V., Hromnikov, S., Modai, I., Rauchberger, B., Schneidman. M., Weizman, A.; Fluvoxamine treatment of obsessive–compulsive symptoms in schizophrenic patients: an add-on open study. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999;14:95–100 (citado en Hadi, 2012).
- (51) Resnick, I., Sirota, P.; An open study of fluvoxamine augmentation of neuroleptics in schizophrenia with obsessive–compulsive symptoms. *J Clin Neuropharmacol*. 2000;23(3): 157–160 (citado en Hadi, 2012).

- (52) Bruno, A., Micò, U., Pandolfo, G., Mallamace, D., Abenavoli, E., Di Nardo, F., D'Arrigo, C., Spina, E., Zoccali, R.A., Muscatello, M.R.; Lamotrigine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Psychopharmacology*. 2012;26(11):1456 -1462.
- (53) Poyurovsky, M., Glick, I., Koran, L.; Lamotrigine augmentation in schizophrenic and schizoaffective patients with obsessive-compulsive symptoms. *J. Psychopharmacol.* 2005;24(6):861–866 (citado en Hadi, 2012).
- (54) Lavin, M.R., Halligan, P.; ECT for co-morbid obsessive–compulsive disorder and schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1996;153:1652–1653 (citado en Hadi, 2012).
- (55) Chaves, M.P.R., Crippa, J.A., Morias, S.L., Zvardi, A.W.; Electroconvulsive therapy for co-existent schizophrenia and obsessive– compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(4):512–513 (citado en Hadi, 2012).
- (56) Levy-Ruelf, J., Jurgens, A., Loo, H., Olie, J.P., Amado, I.; Maintenance electroconvulsive therapy and treatment of refractory schizophrenia. *Encephale*. 2008;34(5):526–533 (citado en Hadi, 2012).
- (57) Shustin, V.A., Korzenev, A.V., Gorskii, G.D., Vovin, R.I.; Stereotaxic cingulotomy in the complex treatment of a schizophrenic patient with obsessive–compulsive disorder, resistant to treatment. *Zh Nevropathol Psychiatr*. 1991;91:92–95
- (58) Harat, M., Borkowska, A., Rudaś, M., Rybakowski, J.; The case of a patient with treatment-refractory obsessive-compulsive disorder operated by stereotactic bilateral cingulotomy. *Neurol Neurochir Pol*. 2004;38(6):519-23.
- (59) Toomey, R., Kremen, W.S., Simpsons, J.C., Samson, J.A., Seidman, L.J., Lyons, M.J., Faraone, S.V., Tsuang, M.T.; Revisiting the factor structure for positive and negative

symptoms: evidence from a large heterogeneous group of psychiatric patients. *Am. J. Psychiatry.* 1997;154, 371–377.

- (60) Sheenan, D., Janavs, J., Baker, R., Harnett-Sheehan, H., Knapp, E., Sheehan, M., Ferrando, L., Bobes, J., Gilbert, J.; Mini International Neuropsychiatric Interview, Versión en español 5.0.0, DSM-IV Psychiatric Interview. *J Clin Psychiatry*; 1999;59(20):22-23.
- (61) Nicolini, H., Herrera, K., Páez, F., Sánchez de Carmona, M., Orozco, B., Lodeiro, G., de la Fuente J.R.; Traducción al español y confiabilidad de la Escala Yale-Brown para el Trastorno Obsesivo-Compulsivo. *Salud Mental.* 1999;19.
- (62) Arana, G.W.; An overview of side effects caused by typical antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* 2000;61(8)5-11.
- (63) Andreasen, N.; DSM and the death of phenomenology in America: an example of unintended consequences. *Schizophrenia Bulletin.* 2007;33(1):108–112.
- (64) Veale, D.; Over-valued ideas: a conceptual analysis. *Behav. Res. Ther.* 2002;40:383–400 (citado en Guillem, 2009).

Anexo 1: Composición de ítems para las dimensiones sintomáticas.

Disminución de la expresividad	
	Expresión facial inalterable
	Disminución de la gesticulación expresiva
	Falta de inflexiones vocales
	Disminución de los movimientos espontáneos
	Falta de reactividad afectiva
	Pobre contacto visual
	Pobreza del discurso
	Inatención social
	Aumento en la latencia de respuestas
Desorganización del pensamiento	
	Descarrilamiento
	Tangencialidad
	Incoherencia
	Asociaciones por consonancia
	Apresuramiento del discurso
	Discurso ilógico
	Ideas delirantes de grandeza
	Afecto inapropiado
Ideas delirantes extrañas	
	Inserción del pensamiento
	Robo de pensamiento
	Ideas delirantes de ser controlado
	Difusión del pensamiento
	Ideas delirantes de lectura mental
Alucinaciones auditivas	
	Alucinaciones auditivas
	Voces conversando
	Voces comentando

Anexo 2: Consentimiento informado

Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

Consentimiento informado

“Evaluación de la sintomatología obsesivo-compulsiva en pacientes esquizofrénicos y su relación con la expresión de otros síntomas de la esquizofrenia.”

México, DF a de del 2014

A través de este documento, declaro que acepto participar en el protocolo de estudio “Evaluación de la sintomatología obsesivo-compulsiva en pacientes esquizofrénicos y su relación con la expresión de otros síntomas de la esquizofrenia.” del cual se me ha informado lo siguiente:

- Tiene como objetivo establecer una correlación entre los síntomas obsesivo-compulsivos y los síntomas psicóticos presentados por pacientes con esquizofrenia.
- Se me aplicarán tres escalas en una entrevista con duración aproximada de una hora.
- La entrevista será realizada en el servicio de hospital parcial o de consulta externa.
- En caso de que se me encuentren síntomas obsesivo-compulsivos, previo consentimiento de mi parte, se le informará a mi médico tratante, para que lleve a cabo las acciones médicas o farmacológicas que considere convenientes.
- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria, no habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, pudiendo informar o no las razones de su decisión, las cuales serán respetadas.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio. La información obtenida en este estudio será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Para cualquier duda o aclaración, podrá comunicarse con el Dr. Juan Francisco Flores Vázquez, al teléfono (55) 2699 6174

Firma del paciente o responsable del paciente

Firma y Nombre del Médico