

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

Pronóstico de la comorbilidad entre Esquizofrenia y Trastorno Obsesivo Compulsivo

TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE

“GRADO EN MEDICINA”

Presentado por:

D^a Aina Saracut Pons

Tutor:

Dr. Ignacio Díaz Fernández-Alonso

Valencia, a 9 de Mayo de 2022



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a mi tutor D. Ignacio Díaz Fernández-Alonso haber aceptado dirigir mi TFG, ya que me ha orientado en cada uno de mis pasos de manera cercana y estando siempre disponible prestándome una gran ayuda.

También quiero darles las gracias a mis padres ya que por ellos he llegado hasta aquí, por apoyarme en todas las decisiones, en todos los buenos y malos momentos y se que continuarán haciéndolo porque siempre puedo contar con ellos.

Gracias a todas las personas que me han acompañado a lo largo de estos años, tanto a mis amigos de Mallorca como a los de Valencia, con los que hemos vivido unos de los años más bonitos y también a los que he conocido en Portugal, que me han hecho disfrutar de la vida y vivir todos los días con intensidad.

ABREVIATURAS

TOC: Trastorno obsesivo-compulsivo

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

IMAO: Inhibidores de la monoaminooxidasa

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5

EPR: Terapia de exposición y prevención de respuesta

PANDAS: Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections

PEE: Psicosis espectro esquizofrénico

PNA: Psicosis no afectivas

RMF: Resonancia magnética funcional

SPECT: Tomografía computarizada por emisión de fotón único

PET: Tomografía por emisión de positrones

Esq-TOC: Comorbilidad Esquizofrenia y TOC

5HT2A: 5-hidroxi-triptamina

TDC: Trastorno dismórfico corporal

TCA: Trastorno conducta alimentaria

TDM: Trastorno depresivo mayor

MMN: Mismatch negativity

IMC: Índice de masa corporal

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. Resumen | 1 |
| 1.1 Palabras Clave | 1 |
| 2. Abstract..... | 2 |
| 2.1 Keywords | 2 |
| 3. Introducción | 3 |
| 3.1 Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)..... | 3 |
| 3.1.1 Definición y clínica | 3 |
| 3.1.2 Epidemiología | 4 |
| 3.1.3 Etiopatogenia | 5 |
| 3.1.4 Comorbilidades | 10 |
| 3.1.5 Evolución y pronóstico | 11 |
| 3.1.6 Tratamiento..... | 12 |
| 3.2 Esquizofrenia | 16 |
| 3.2.1 Concepto y clínica..... | 16 |
| 3.2.2 Epidemiología | 17 |
| 3.2.3 Etiopatogenia..... | 18 |
| 3.2.4 Comorbilidades | 26 |
| 3.2.5 Evolución y pronóstico | 26 |
| 3.2.6 Tratamiento..... | 28 |
| 3.3 Relación histórica Esquizofrenia y TOC | 30 |
| 4. Justificación | 34 |
| 5. Hipótesis | 35 |
| 6. Objetivos..... | 35 |
| 6.1 Objetivo principal..... | 35 |
| 6.2 Objetivos secundarios..... | 35 |
| 7. Material y métodos..... | 36 |
| 8. Resultados..... | 40 |
| 9. Discusión | 49 |
| 10. Conclusiones | 55 |
| 11. Bibliografía..... | 56 |
| 12. Anexos..... | 62 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Regiones cerebrales implicadas en la fisiopatología del TOC..... | 5 |
| Figura 2: Reducción del volumen de materia gris en TOC..... | 6 |
| Figura 3: Incremento relativo del volumen de materia gris en TOC..... | 6 |
| Figura 4: Reducción del volumen de materia gris en TOC..... | 6 |
| Figura 5: Vía de la serotonina y mecanismo de acción de los Antidepresivos tricíclicos..... | 7 |
| Figura 6: Trastornos del espectro obsesivo compulsivo..... | 11 |
| Figura 7: Criterios de inclusión para la psicocirugía en TOC..... | 15 |
| Figura 8: Prevalencia de la Esquizofrenia..... | 18 |
| Figura 9: Vías dopaminérgicas en la Esquizofrenia..... | 22 |
| Figura 10: Regiones alteradas en Esquizofrenia..... | 24 |
| Figura 11: Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios..... | 38 |
| Figura 12: Distribución del tipo de estudios seleccionados para los resultados..... | 40 |
| Figura 13: Número de artículos clasificados según la edad de la muestra estudiada..... | 40 |
| Figura 14: Número de artículos clasificados según el tipo de población evaluada..... | 41 |
| Figura 15: Clasificación de los artículos según su origen..... | 41 |
| Figura 16: Número de estudios según la hipótesis de origen que defienden..... | 42 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1: Pronóstico favorable y desfavorable de la Esquizofrenia..... | 27 |
| Tabla 2. Estudios de revisión bibliográfica..... | 43 |
| Tabla 3: Estudios de investigación..... | 45 |

1. Resumen

El Trastorno obsesivo compulsivo y la Esquizofrenia son dos trastornos mentales descubiertos muchos años atrás, los cuales han sido estudiados a lo largo de la historia puesto que se trata de enfermedades prevalentes entre la población general. Pertenecen a grupos nosológicos distintos ya que los pacientes que las padecen se caracterizan por presentar una sintomatología muy desigual, con características totalmente alejadas. A pesar de ello, se han encontrado interrelacionadas en un mismo individuo en numerosas ocasiones, despertando el interés por investigar más a cerca de este fenómeno, del que aunque no se trate de un descubrimiento actual, no se han aportado conocimientos claros al respecto. El objetivo de la presente revisión es averiguar si realmente existe dicha comorbilidad y cómo evoluciona en quienes la padecen, para poder encaminar las intervenciones preventivas y terapéuticas. Se ha encontrado una respuesta positiva a dicha cuestión, mostrándose un pronóstico más desfavorable en estos pacientes que en los que padecen ambas enfermedades por separado.

Pese a que gran parte de la información revisada coincide en cuanto a definición y descripción del trastorno, el origen de esta unión sigue siendo una cuestión por resolver. Distintas hipótesis han sido planteadas por los autores que han investigado dicha relación, las cuales son discutidas en este trabajo, de lo que se obtiene que se precisan más investigaciones futuras para resolver las incertezas que aún no tienen respuesta sobre esta enfermedad que va adquiriendo más peso dentro del ámbito de la salud mental.

1.1 Palabras Clave

Trastorno obsesivo compulsivo; Esquizofrenia; Comorbilidad; Pronóstico; Hipótesis; Origen.

2. Abstract

Obsessive compulsive disorder and schizophrenia are two mental disorders discovered many years ago, which have been studied throughout history because they are prevalent diseases among the general population. They belong to different nosological groups as the patients who suffer from them are characterized by presenting a very unequal symptomatology, with totally distant characteristics. Despite this, they have been found interrelated in the same individual on numerous occasions, arousing interest in investigating more about this phenomenon, which although it is not a current discovery, no clear knowledge has been provided in this regard. The objective of this review is to find out if this comorbidity really exists and how it evolves in those who suffer from it, in order to direct preventive and therapeutic interventions. A positive answer to this question has been found, showing a more unfavorable prognosis in these patients than in those who suffer from both diseases separately.

Although much of the information reviewed agrees on the definition and description of the disorder, the origin of this linkage remains an open question. Different hypotheses have been put forward by authors who have investigated this relationship, which are discussed in this paper, leading to the conclusion that further research is needed to resolve the unanswered questions about this illness, which is gaining more and more importance in the field of mental health.

2.1 Keywords

Obsessive-compulsive disorder; Schizophrenia; Comorbidity; Prognosis; Hypothesis; Origin.

3. Introducción

3.1 Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)

3.1.1 Definición y clínica

El Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) es una afección mental que consiste en la presencia de obsesiones y compulsiones repetidas, con una gravedad tal que causan un intenso malestar, gran pérdida de tiempo e interferencia significativa con las actividades personales, profesionales y sociales de la persona que las sufre.

Las obsesiones son pensamientos o imágenes recurrentes que se experimentan como intrusivas e inapropiadas y generan malestar significativo. Algunos rasgos que las caracterizan son que el paciente las reconoce como patológicas escapando de su control voluntario, el contenido de las mismas es desagradable o negativo generando una intensa ansiedad en el individuo puesto que intenta resistirse o suprimirlas. Gran parte de los actos obsesivos se deben al fenómeno de la duda.

Las compulsiones son conductas o actos mentales que la persona se siente impulsada a realizar en respuesta a una obsesión para neutralizar la ansiedad que esta le genera.

Se realizan de forma repetida y constituyen rituales que no son placenteros ni útiles en sí mismos, pero que para el individuo tienen la función de reducir o impedir el malestar o algún acontecimiento temido. El paciente siente la necesidad de efectuar estos actos y le parece imposible sustraerse a ellos, a pesar de que generalmente lo reconoce como absurdo y carente de sentido, por lo que se asocia con un deseo de resistir la compulsión aunque finalmente claudican (1).

Existe una gran variedad de contenido y tipos de obsesiones-compulsiones, aunque una de las clasificaciones más aceptadas es la agrupación en las siguientes dimensiones: obsesiones de contaminación y compulsiones de limpieza; obsesiones y compulsiones de recolección y acumulación; obsesiones y compulsiones de simetría, orden, conteo y organización; obsesiones sobre el daño debido a heridas, violencia, agresiones o desastres naturales y compulsiones

relacionadas; obsesiones y compulsiones sexuales y religiosas y finalmente miscelánea de obsesiones y compulsiones.

Las obsesiones y compulsiones suelen presentarse asociadas, si bien un 20-30% de pacientes padecen obsesiones puras sin presencia de compulsiones.

Muchos pacientes tienden a esconder sus síntomas por vergüenza, por lo que pueden pasar varios años entre la aparición de los síntomas y la introducción de un tratamiento adecuado (2).

El diagnóstico de este trastorno es clínico, se basa en la presencia de obsesiones, compulsiones o ambas, las cuales insumen mucho tiempo o causan malestar clínico intenso o deterioro en el funcionamiento del paciente. Para ello se utilizan los criterios recogidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) (3).

3.1.2 Epidemiología

El Trastorno obsesivo compulsivo es una enfermedad psiquiátrica de las más prevalentes en la población ya que se trata del cuarto diagnóstico mental más frecuente. Se considera que su prevalencia en la actualidad está en torno al 2-3%, aunque la cifra ha ido aumentando con los distintos estudios realizados. Se cree que esto es así porque en los trabajos clásicos que se obtuvieron datos con una prevalencia más baja el único instrumento de medida utilizado era el propio criterio clínico, lo cual resulta deficiente. A día de hoy se da una mayor fiabilidad diagnóstica gracias al seguimiento de los criterios actuales recogidos en el DSM-5 (4).

Se considera un trastorno distribuido en todas las culturas y regiones geográficas. La probabilidad de afectación en hombres y en mujeres es la misma. Su inicio suele darse en los adultos jóvenes, por lo general alrededor de los veinte años aunque los varones suelen manifestar sus síntomas de manera más precoz. En algunos casos podría iniciarse en la infancia o adolescencia, siendo en estos casos algo más frecuente en el sexo masculino.

A pesar de que el factor genético aún no está bien establecido en la etiopatogenia de la enfermedad se ha podido demostrar un aumento de la prevalencia en sujetos con antecedentes familiares que también lo padecen, generalmente si son de

primer grado. También se ha visto mayor concordancia entre gemelos monocigóticos que entre los dicigóticos (5).

3.1.3 Etiopatogenia

La etiopatogenia del Trastorno obsesivo compulsivo es muy amplia y se basa en distintos estudios que pretenden determinar los aspectos que pueden influir en esta enfermedad. Las hipótesis etiopatogénicas actuales están centradas en modelos biológicos y cognitivo conductuales.

Neuroanatomía

Durante las últimas décadas la investigación en neurociencia ha aumentado considerablemente, por lo que diversos estudios de neuroimagen estructural y funcional señalan la implicación del lóbulo frontal, los ganglios basales y los circuitos frontoestriatales en las diversas manifestaciones del TOC.

Dentro de la afectación de circuitos córtico-estriados, se ha visto más específicamente la afectación de los circuitos orbitofrontal-estriado talámico-corticales. Dichos estudios han hallado tasas metabólicas elevadas de glucosa las zonas señaladas.

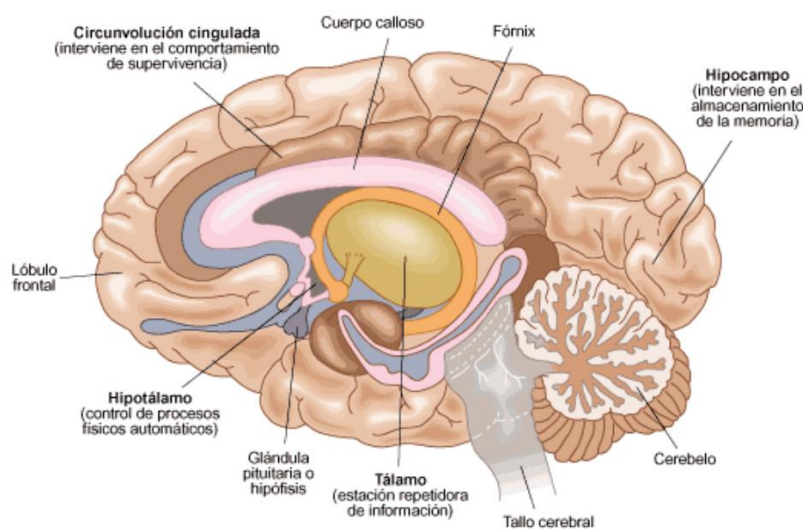


Figura 1: Regiones cerebrales implicadas en la fisiopatología del TOC (6)

Otros autores encontraron cambios en el volumen de la materia gris de los cerebros de los pacientes con TOC estudiados. Mostraron un volumen reducido de materia gris en la circunvolución frontal medial, la corteza orbitofrontal medial y la región ínsulo opercular izquierda. Mientras que también se observó un aumento relativo en el volumen de materia gris bilateralmente en la parte ventral del putamen y en el cerebelo anterior. La gravedad de la enfermedad, la naturaleza de los síntomas y las comorbilidades no se relacionaron con los cambios descritos. Sin embargo, los pacientes con fuertes obsesiones agresivas y compulsiones demostradas mostraron un volumen de amígdala reducido en el hemisferio derecho (7).

A continuación se pueden apreciar distintas imágenes comparativas de los cerebros de pacientes con TOC en cuanto al aumento o reducción de la materia gris.

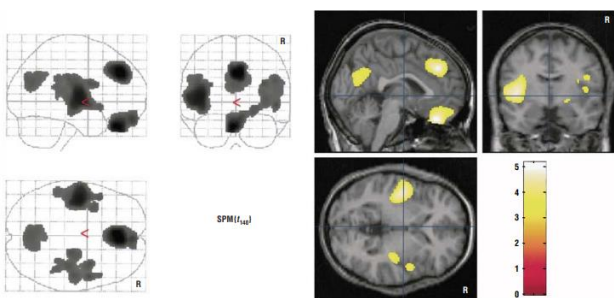


Figura 2: Reducción del volumen de materia gris en TOC (7)

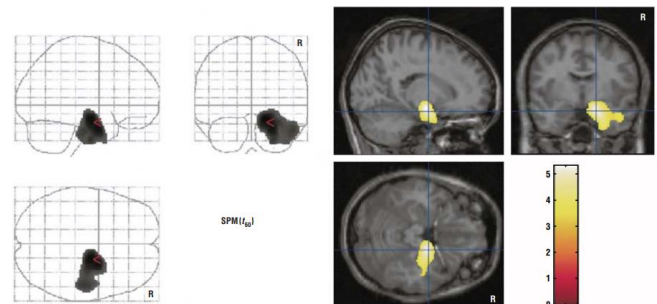


Figura 3: Incremento relativo del volumen de materia gris en TOC (7)

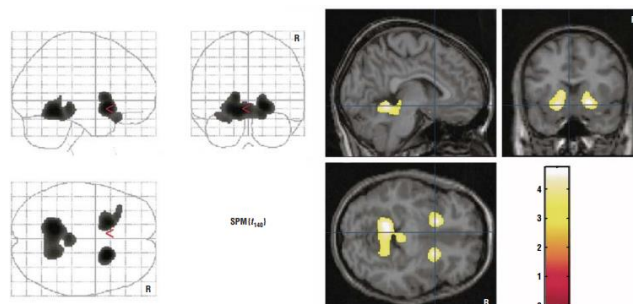


Figura 4: Reducción del volumen de materia gris en TOC con obsesiones agresivas y compulsiones de comprobación (7)

Bioquímica

El TOC y los trastornos relacionados son condiciones heterogéneas por lo que su neurobiología y bioquímica todavía no han sido bien estudiadas. No obstante, una paulatina acumulación de datos neurobiológicos ha proporcionado algunas aproximaciones.

Los estudios de desafío farmacológico con agonistas de la serotonina han proporcionado más evidencia, aunque no siempre consistente, de la importancia del sistema serotoninérgico en el TOC. La hipótesis serotoninérgica es la más aceptada, y surge de la observación de la mejoría de la sintomatología con la Clomipramina, un Antidepresivo Tricíclico cuyo mecanismo de acción es impedir principalmente la recaptación de serotonina, lo que da lugar, por tanto, a un aumento de sus niveles en el encéfalo.

Se puede valorar la evidencia de su mayor eficacia en estos trastornos cuando es comparada con otros antidepresivos de una acción predominantemente noradrenérgica como la Nortriptilina o la Desipramina.

Otro tipo de estudios son los del fluido cerebrospinal (LCE) donde se examinan los metabolitos de neurotransmisores que, aunque con resultados algo más variables, también sugieren la participación de la neurotransmisión serotoninérgica en la fisiopatología del TOC (8).

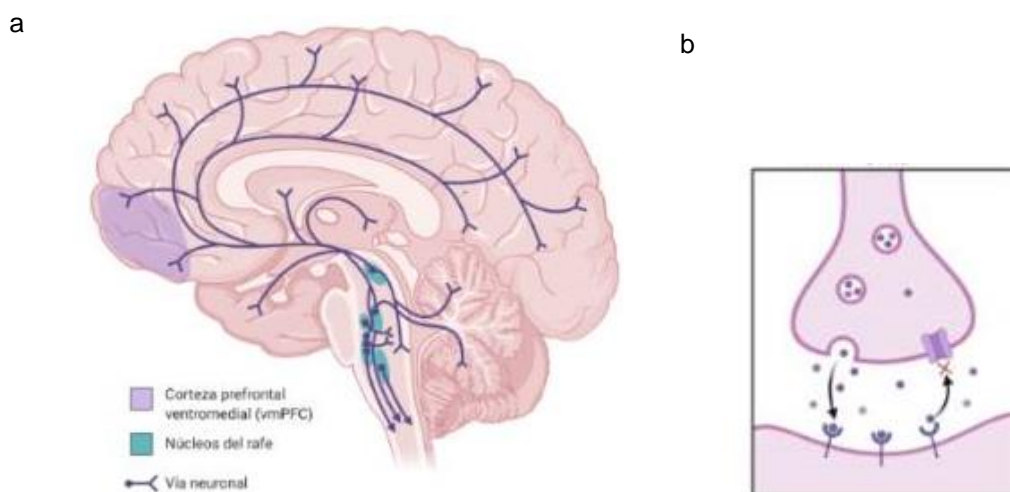


Figura 5: Vía de la serotonina (a) y mecanismo de acción de los Antidepresivos tricíclicos (b) (9)

Modelos cognitivos

A pesar de la existencia de importantes incongruencias entre los estudios centrados en la neuropsicología del TOC, en los últimos años existe cierto consenso en relación con la existencia de déficits neuropsicológicos de este trastorno que se podrían explicar por las alteraciones funcionales y estructurales en los circuitos frontoestriatales:

- Atención:

Los estudios abordan dos tipos de atención, una es la velocidad de procesamiento y la otra la atención selectiva, es decir, capacidad para enfocar la atención selectivamente en un estímulo en particular, obviando los demás estímulos irrelevantes, considerados ambas como características de los pacientes con TOC.

Los resultados obtenidos en este ámbito son contradictorios, puesto que algunos muestran un rendimiento normal en cuanto a velocidad de procesamiento y otros aportan datos de tiempos de ejecución más lentos. Ocurre lo mismo en cuanto a la atención selectiva, donde los resultados de los test realizados en algunos sujetos muestran déficit en esta área solamente en las tareas que requerían un tiempo prefijado. En ambos casos podrían explicarse esas deficiencias por los efectos de la medicación, ya que la mayoría de pacientes estudiados estaban medicados con Inhibidores de la recaptación de serotonina o Benzodiazepinas, no apoyando por tanto la posibilidad de que se deba al propio trastorno (10).

- Funciones ejecutivas:

Incluyen la capacidad de inhibición de respuestas, la capacidad para cambiar el foco atencional y de planificación, así como la fluidez verbal.

Los estudios realizados muestran ciertos déficits en las tres primeras, que consisten en la capacidad de apreciar la globalidad de diferentes contextos, planificar la conducta y modificarla de manera flexible. Estas funciones dependen de la integridad de los sistemas frontales, dado que el TOC parece estar asociado con disfunciones metabólicas en los circuitos frontoestriatales, se ha hecho hincapié en el estudio de estas y se ha visto que por tanto, implicarían una alteración de los circuitos y áreas mencionadas.

Así como los fenómenos intrusivos y las conductas ritualizadas que se llevan a cabo como respuesta a las obsesiones, son síntomas clínicos del trastorno que también podrían explicarse por la alteración de estos circuitos neurales.

- Memoria verbal y no verbal:

La mayoría de estudios hallaron que la memoria verbal no se encuentra afectada en los sujetos con TOC. En cambio, si se ha podido apreciar déficit en la memoria no verbal.

La explicación que se le ha dado a este déficit es que los sujetos con TOC tienen más problemas de memoria cuando las tareas están definidas con menos claridad o bien cuando para recordar la información está implicada la combinación de la memoria y la organización de la información, por lo tanto una información poco estructurada produce un rendimiento más pobre de la memoria, lo cual puede contribuir a la duda en el TOC. Además, se ha podido comprobar también que en estos sujetos, la habilidad de guardar recuerdos nuevos está conservada. De esta manera, los problemas para recordar no se deben a una deficiencia en la memoria, sino de una habilidad reducida en el uso eficaz de las estrategias.

Nuevamente, este déficit en la memoria que se describe sería secundario a una afectación frontal, lo que impide un procesamiento global de la situación y, por lo tanto, una afectación en la codificación de la información y el posterior recuerdo, por lo que esta puede ser la explicación del fenómeno de la duda patológica y la posterior comprobación (11).

Genética

Diversos estudios acreditan la presencia de componentes genéticos en el TOC, y aunque no se han podido obtener resultados concluyentes se estima que gran parte de la varianza fenotípica se debe a esos factores genéticos, aunque también existe una clara implicación de factores no genéticos.

El modo de transmisión es desconocido, pero se sugiere una forma genética dominante. Tampoco se han podido establecer los genes claramente implicados en esta patología aunque los estudios han examinado genes relacionados con el sistema serotoninérgico y dopaminérgico principalmente, así como también otros

genes de otros sistemas de neurotransmisión o relacionados con la inmunidad o el desarrollo.

Un significativo número de familiares de pacientes con TOC presentan trastornos o rasgos obsesivos, sobre todo a nivel de las obsesiones más que de las compulsiones, las cifras halladas en los estudios se sitúan alrededor del 3-12% de familiares de primer grado afectados de TOC. Además, los trabajos sobre gemelos muestran una concordancia notablemente mayor en monocigotos que la de los dicigotos (12).

3.1.4 Comorbilidades

El Trastorno obsesivo compulsivo es una enfermedad mental con una elevada comorbilidad con muchas otras patologías psiquiátricas, aunque no es estable y varía notablemente según los estudios debido a la ambigüedad diagnóstica actual. Se ha visto por tanto que en ocasiones la fobia social es el trastorno más prevalente asociado y en otras la distimia, las crisis de angustia o la depresión mayor. Se ha intentado buscar la causa de estas asociaciones. Respecto a la depresión, aunque hay indudables puntos de similitud y solapamiento, no parece que ambos trastornos tengan una etiopatogenia común, si bien pudiera existir una cierta predisposición o mecanismos etiopatogénicos compartidos, de forma que la presencia de uno favorezca la aparición del otro, y en cuanto a las crisis de angustia las conexiones etiopatológicas son escasas (13).

Además de las comorbilidades ya mencionadas, los trastornos del espectro TOC como tricotilomanía, onicofagia, lesiones crónicas de la piel, otros trastornos del control de impulsos, juego patológico, parafilias, trastorno dismórfico corporal y trastornos de alimentación son comunes también en pacientes con TOC.

El Trastorno por déficit de atención e hiperactividad así como también el Trastorno Bipolar, del que se ha reportado mayor frecuencia del tipo II, tienen también una importante relación con el TOC y se han asociado ambos con un inicio más temprano del mismo.

Otras comorbilidades son el Síndrome de la Tourette y los tics crónicos motores y vocales, comunes en estos pacientes (14).

Por último, cabe destacar la relación del TOC con las neurosis, trastornos afectivos y las psicosis, en especial la Esquizofrenia, siendo estos últimos pacientes más propensos a tener un historial previo de tentativas e ideaciones suicidas (15).

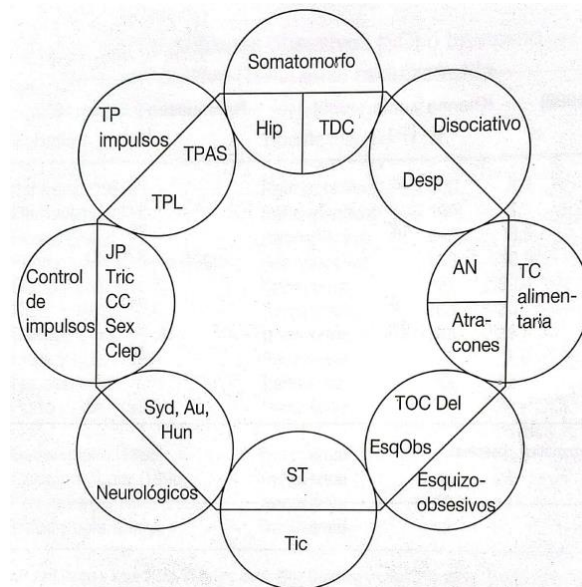


Figura 6: Trastornos del espectro obsesivo compulsivo (16)

3.1.5 Evolución y pronóstico

Como en la mayoría de enfermedades mentales, el TOC causa un marcado deterioro en la vida de las personas que lo sufren en todas las esferas, tanto personal, familiar, social como laboral. Los pacientes pierden mucho tiempo en la realización de sus rituales y los aleja de llevar una vida normal.

Por lo general se inicia en la adolescencia o al principio de la vida adulta, aunque también algunos casos pueden hacerlo en la infancia, en estos es interesante la posible asociación entre infecciones por estreptococo del grupo A y los subsiguientes síntomas obsesivos y tics conocido como PANDAS (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections*), que sugiere la participación de autoanticuerpos reactivos en el cerebro después de la infección estreptocócica (17).

El comienzo suele darse de forma insidiosa, sin embargo, también a veces se inicia de forma aguda, aunque en estos casos suelen hallarse manifestaciones previas aunque sean de menor intensidad (como tendencia a las comprobaciones excesivas, orden exagerado, meticulosidad...)

Habitualmente el curso del TOC es crónico, con fases oscilantes en la sintomatología, con un elevado porcentaje de pacientes que presentan mejorías o incluso remisiones, mientras que alrededor del 5-10% sufren exacerbaciones y empeoramiento progresivo (18).

En aquellos casos que muestran una peor evolución no es infrecuente el abuso de alcohol y ansiolíticos así como un aumento en la tasa de suicidios de estos pacientes, según datos que aportan estudios más recientes (19).

Los índices predictores de pronóstico no son concluyentes, aunque se han barajado numerosas variables, siendo la falta de motivación del paciente y los trastornos de personalidad del Cluster A, especialmente el Trastorno de la personalidad esquizotípico, así como la rumiación obsesiva pura, algunas de las culpables de condicionar la respuesta terapéutica y los abandonos del tratamiento. Por otro lado destacan aquellos pacientes que sufrieron experiencias traumáticas como el caso de las guerras que presentan mejorías espectaculares en la sintomatología obsesiva.

3.1.6 Tratamiento

El abordaje terapéutico de este trastorno ha sido tradicionalmente problemático, ya que los tratamientos que han surgido para el mismo no han logrado grandes mejorías, por lo que el TOC adquirió una reputada fama de problema intratable. En la actualidad se han propuesto distintos tratamientos psicológicos como es la EPR (Exposición con Prevención de Respuesta) junto con la terapia cognitiva, así como también a nivel farmacológico principalmente el uso de antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina. Se ha visto que la combinación de ambas terapias pueden cooperar e incluso potenciarse, a diferencia de lo que ocurre en otros trastornos de ansiedad (20).

Terapia de conducta: este tipo de tratamiento psicológico utiliza las técnicas combinadas de Terapia de exposición y Prevención de respuesta, el objetivo de la primera es reducir la ansiedad mediante el fenómeno de habituación mientras que la Prevención de respuesta tiene como objetivo prevenir la realización de rituales, disminuyendo progresivamente su frecuencia, esta combinación entre ambas es lo que se conoce como EPR, Exposición con Prevención de Respuesta. Con esta terapia se expone al paciente a las situaciones temidas de forma gradual para conseguir que se habitúe a la ansiedad, lo que llevará a una reducción de la misma y además se pretende que el individuo no realice la conducta que utiliza para calmar la ansiedad.

Se han visto buenos resultados en la utilización de la EPR, fundamentalmente en pacientes con conductas ritualistas mientras que sus resultados son más variables en pacientes en los que predominan los síntomas de pensamiento y muestran pocos rituales.

Algunos factores que dan lugar a peores resultados en el tratamiento son la asociación al Trastorno esquizotípico de la personalidad, depresión grave, manía, escaso cumplimiento terapéutico, pacientes con pobre o nula conciencia de enfermedad y aquellos con problemas familiares graves.

Terapia cognitiva: el propósito de este tipo de terapia es intentar identificar y corregir las creencias y apreciaciones que tiene el sujeto con TOC, como son el excesivo sentido de la responsabilidad personal y del control de los propios pensamientos, intolerancia a la ambigüedad y perfeccionismo, orientada a cambiar esos pensamientos así como a no realizar los rituales de neutralización que los caracteriza. Se utiliza en combinación con la EPR, puesto que se ha demostrado mejores resultados.

Tratamiento farmacológico: se basa fundamentalmente en el uso de antidepresivos, tanto por los mecanismos fisiopatológicos implicados en la etiopatogenia del TOC como por la presencia de síntomas depresivos que suelen presentar estos pacientes (21).

Los que se han mostrado particularmente eficaces son los antidepresivos Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina como es la Clomipramina y los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), puesto que al impedir la recaptación de estos neurotransmisores aumentan sus niveles en el encéfalo, reduciendo por tanto la sintomatología.

Varios estudios han demostrado que la eficacia de dichos fármacos es variable, obteniendo en muchos casos una respuesta solo parcial e incluso algunos pacientes son resistentes a ellos.

También se ha demostrado una superioridad de respuesta de la Clomipramina en comparación con los ISRS tanto en adultos como en niños, sin embargo no se utiliza como primera elección sino que lo son los ISRS debido a los frecuentes efectos secundarios de esta.

Existe consenso en cuanto al tiempo y las dosis de los antidepresivos en el TOC, que son mayores que para la depresión, puesto que se ha visto que la respuesta antiobsesiva se retrasa más, además, dado el carácter crónico del trastorno y la tendencia a la reaparición de la sintomatología, no es infrecuente que el tratamiento se mantenga de forma indefinida.

En aquellos casos especialmente graves y resistentes de TOC se utilizan algunas estrategias farmacológicas como sustitución por antidepresivos IMAOs u otros así como la combinación de Clomipramina e Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o bien utilizar estrategias de potenciación, en las que se combina el antidepresivo ISRS con antipsicóticos atípicos, litio, precursores de serotonina (5-hidroxi-triptófano), anticonvulsivantes, Clonazepam o Buspirona (22).

Psicocirugía: queda reservada como última opción en algunos casos de TOC refractario y de intensidad particularmente grave.

Puesto que se trata de una técnica invasiva e irreversible se debe realizar un estudio riguroso de los pacientes candidatos así como un estrecho seguimiento posterior a la intervención. Es importante haber ensayado otros procedimientos terapéuticos antes de optar por esta opción y valorar las contraindicaciones a la misma.

Las técnicas más utilizadas son la capsulotomía y la cingulotomía, pero no hay pruebas claras de la superioridad de una técnica respecto a otra. La decisión de cuál emplear se basa en gran parte en la experiencia de cada centro y los resultados de la misma son variables. En la figura 7 se muestran los criterios de inclusión para la psicocirugía.

Estimulación cerebral profunda: se trata de una técnica que encuentra todavía en fase experimental. Surge como alternativa a la psicocirugía, y a diferencia de esta es reversible, puesto que no produce lesión. También se utiliza como última opción terapéutica en casos graves y refractarios. La estimulación cerebral se produce a nivel de la cápsula interna de forma bilateral (23).

Algunos estudios no muestran grandes diferencias en cuanto a la eficacia de una u otra estrategia terapéutica, aunque otros si demuestran superioridad del tratamiento psicológico frente al farmacológico, debido a que este último produce una menor reducción de la sintomatología obsesivo-compulsiva y la presencia de efectos secundarios, especialmente en el caso de la Clomipramina.

A pesar de estas ventajas, la EPR no se ha generalizado masivamente como tratamiento del TOC ya que el fármaco consume menos energías y recursos del paciente, del terapeuta y del sistema sanitario en términos económicos.

| CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LA PSICOCIRUGÍA |
|---|
| Diagnóstico cierto de trastorno obsesivo-compulsivo, con criterios diagnósticos operativos (CIE-10 o DSM-IV) |
| Duración de la enfermedad superior a cinco años |
| El trastorno causa un subjetivo sufrimiento al paciente, que valora como invalidante |
| El trastorno causa una objetivable reducción en la vida familiar, social o laboral, que se valora como invalidante |
| Fracaso de los intentos terapéuticos previos, o bien, grave intolerancia de los efectos secundarios de los tratamientos, valorados según criterios de suficiencia terapéutica |
| Presencia de un mal pronóstico, si no se realiza la intervención |
| El paciente acepta y da el consentimiento informado |
| El paciente acepta participar en el programa preoperatorio de evaluación |
| El paciente acepta participar en el programa postoperatorio de rehabilitación |
| El psiquiatra que remite al paciente acepta su responsabilidad en el manejo postoperatorio y a largo plazo de seguimiento del paciente |

Figura 7: Criterios de inclusión para la psicocirugía en TOC (24)

3.2 Esquizofrenia

3.2.1 Concepto y clínica

Se han producido ciertas dificultades para definir y clasificar la Esquizofrenia, puesto que a lo largo de la historia se la ha conceptualizado de formas distintas y además hay otros trastornos psicóticos con características muy similares cuyas diferencias son sobre todo cuantitativas. El grupo de la Esquizofrenia y otras psicosis relacionadas se pueden agrupar como las psicosis del espectro esquizofrénico (PEE) o como psicosis no afectivas (PNA).

Por tanto, se podría definir como un trastorno mental que forma parte del grupo de las psicosis que se caracteriza por ideas delirantes, alucinaciones o ciertas alteraciones del contenido y curso del pensamiento, con una duración mínima de seis meses que causa un gran deterioro en la actividad habitual de las personas que lo padecen, tanto del cuidado personal, relaciones sociales como en las áreas laborales. Solo se establece el diagnóstico de esta enfermedad si no se demuestra que fuera originado por una causa orgánica o bien que los síntomas que produce no se deban a un trastorno del estado de ánimo (25).

El trastorno tiene una evolución crónica, y en el curso clínico se pueden distinguir una fase prodrómica, una fase activa y una fase residual. Durante la fase activa, predominan los síntomas tales como alucinaciones, ideas delirantes y desorganización del pensamiento. En la fase prodrómica y residual, los síntomas que se producen parecen las formas atenuadas de los de la fase activa, como pueden ser creencias extrañas o extravagantes, pensamiento mágico, deterioro en el vestido e higiene personal, conducta peculiar y retraimiento social.

Otra forma de describir la clínica de esta enfermedad es basándose en la presencia de síntomas positivos, negativos y cognitivos. Los positivos son los más llamativos, ya que son los síntomas psicóticos que se dan durante la fase activa ya descritos anteriormente.

Los síntomas negativos abarcan el aplanamiento o embotamiento afectivo, alogia, es decir, pobreza del habla o de su contenido, dificultad para experimentar placer por cosas que antes si eran placenteras, conocido como anhedonia y abulia-apatía

o falta de energía e interés. La presencia de estos se asocia con un peor pronóstico y a veces pueden confundirse con la depresión u otros trastornos afectivos.

Finalmente, los síntomas cognitivos incluyen problemas de atención, concentración y memoria, lo cual marca el funcionamiento diario del paciente puesto que dificulta la toma de decisiones, la capacidad de prestar atención y problemas para usar la información después de aprenderla.

Según las características que predominan en la sintomatología de los pacientes, se ha establecido un consenso para la clasificación de la Esquizofrenia en cinco tipos: Paranoide, Desorganizado (Hebefrénico), Catatónico, Indiferenciado y Residual. (26). Los criterios diagnósticos para la Esquizofrenia se recogen en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) (27).

3.2.2 Epidemiología

La prevalencia de la Esquizofrenia a lo largo de la vida es de alrededor del 1% y de las PNA en general del 2-3%. Esta enfermedad ocurre en todas las sociedades y regiones geográficas, aunque el diagnóstico se hace con mayor frecuencia entre clases socioeconómicas más bajas, los inmigrantes recientes y en aquellas ciudades que superan el millón de habitantes, las razones de ello no están claras pero parece contribuir el estrés intenso que suponen estas situaciones.

El inicio se presenta habitualmente durante la adolescencia o comienzo de la edad adulta, manifestando los primeros síntomas psicóticos antes de los veinte años, siendo poco común antes de los diez (la denominada Esquizofrenia de inicio temprano) o después de los 45 (Esquizofrenia de inicio tardío).

No es infrecuente que esta enfermedad se desarrolle en sujetos con una personalidad premórbida que se caracteriza por ser suspicaz, introvertida, retraída, excéntrica o impulsiva, incluso que el paciente presente algún trastorno de la personalidad previo.

Muchos estudios señalan un inicio más precoz en hombres que en mujeres, presentando ellos mayor incidencia de síntomas negativos y las mujeres más síntomas afectivos, aunque la incidencia global de la Esquizofrenia es similar en ambos sexos.

Se trata de una enfermedad mental muy costosa, ya que representa aproximadamente el 2,5% de los gastos sanitarios, además de los costes indirectos que ocasiona para los pacientes, sus familias, otros cuidadores y la sociedad (28).

| Población | Prevalencia (%) |
|---------------------------------------|-----------------|
| Población general | 1-1,5 |
| Familiar en primer grado ^a | 10-12 |
| Familiar en segundo grado | 5-6 |
| Hijo de dos padres esquizofrénicos | 40 |
| Gemelo dicigótico | 12-15 |
| Gemelo monocigótico | 45-50 |

Figura 8: Prevalencia de la Esquizofrenia (29)

3.2.3 Etiopatogenia

La Esquizofrenia es una enfermedad de etiología multifactorial, ninguna causa es suficiente por si sola para explicarla puesto que intervienen numerosos componentes. Para entender su etiopatogenia, se suele aplicar un *modelo de diátesis y estrés*, es decir, el individuo que padece dicha enfermedad presenta una predisposición orgánica específica conocido como diátesis, desencadenada por algún factor estresante, que luego se manifiesta con los síntomas de la Esquizofrenia. Dicho estrés puede ser genético, biológico y psicosocial o ambiental.

Genética

El componente genético de la Esquizofrenia es uno de los factores aislados más importantes para el desarrollo de la enfermedad. Como ya se ha descrito anteriormente, la prevalencia en la población general se sitúa alrededor del 1%, mientras que en los familiares de pacientes esquizofrénicos esa cifra aumenta drásticamente, y a mayor grado de asociación familiar con un esquizofrénico, mayor es la posibilidad de desarrollar la enfermedad, obteniendo la mayor concordancia entre los gemelos monocigóticos, casi el doble que en los dicigóticos, en los numerosos estudios realizados (30).

A continuación se describen algunos estudios realizados para aclarar la etiopatogenia de la enfermedad:

- Estudios adopción

Estos estudios son una herramienta muy útil para diferenciar la influencia del componente genético de los factores ambientales en la transmisión de una determinada enfermedad, ya que se comparan niños hijos de madres esquizofrénicas con otros niños hijos de madres sanas, ambos grupos adoptados y así se equiparan distintos tipos de ambientes en sujetos con una predisposición genética similar, obteniéndose cifras mayores de niños que desarrollan la enfermedad en el primer caso que en los hijos de madres sanas. Estos datos permiten concluir la importancia de los factores genéticos en la enfermedad (31).

- Estudios de ligamento

Este tipo de estudios van encaminados a averiguar si un determinado gen, o varios de ellos, se asocian a la presencia o no de una enfermedad utilizando marcadores genéticos localizados en la región cromosómica donde se sospecha que se localiza el gen responsable para valorar si se transmite entre generaciones. En la Esquizofrenia los mecanismos genéticos son aún poco conocidos, ya que se han descrito varios genes que podrían estar implicados sin obtener resultados todavía concluyentes. Se piensa que para explicar la heredabilidad global de la Esquizofrenia se requeriría la acción sinérgica de múltiples genes para conferir la vulnerabilidad a desarrollar la enfermedad, además se ha demostrado que el factor genético de este trastorno se manifiesta también en el resto de las PNA, de manera que los genes identificados no son específicos.

Factores de riesgo/ambientales

Se han demostrado numerosos agentes ambientales que podrían condicionar el efecto de los genes en el desarrollo de la Esquizofrenia.

- Estación de nacimiento

Se sugiere que los individuos con Esquizofrenia tienen mayor probabilidad de haber nacido en los meses de invierno, relacionado también con la posible infección en esos meses de gripe por parte de la madre embarazada.

- Infecciones

Además de la gripe, se han implicado otras infecciones que supuestamente, pudieran influir en el desarrollo del sistema nervioso central tanto durante el embarazo como en los primeros años de vida como es la rubeola, poliovirus, varicela, herpes virus o meningitis (32).

- Complicaciones perinatales

Referidas tanto al periodo del embarazo y desarrollo fetal como al parto. Se está estudiando la posibilidad de que la presencia de complicaciones obstétricas aumenten la vulnerabilidad a la Esquizofrenia (33).

- Edad de los padres

Se cree que las edades extremas de los padres puede tener relación también con el riesgo aumentado de tener descendencia que padezca Esquizofrenia, tanto en el caso del padre como de la madre.

- Cannabis

La evidencia de la relación entre el cannabis y la aparición de la Esquizofrenia es de cada vez mayor, se piensa que el Delta9-THC podría ser el principio activo del cannabis con más poder para producir psicosis.

- Residencia urbana

Se han encontrado tasas más altas de Esquizofrenia en zonas urbanas que en otras más rústicas, y aunque se desconoce el mecanismo etiopatogénico las hipótesis más aceptadas se relacionan con el estrés producido por la contaminación, el uso de tóxicos como en cannabis o la exclusión social.

- Etnia, inmigración y estrés psicosocial

Algunos estudios han podido demostrar que el estrés psicosocial producido por el racismo en ciertas poblaciones blancas aumenta el riesgo de quienes lo sufren de padecer Esquizofrenia, más que el propio hecho de ser inmigrante (34).

Neurotransmisión y circuitos

A nivel biológico han surgido diversas hipótesis para intentar explicar la etiología de esta enfermedad, aunque siguen sin ser concluyentes.

- Hipótesis Dopaminérgica

Esta hipótesis es la más aceptada para explicar la etiopatogenia de la enfermedad y propone que los síntomas de la Esquizofrenia se deben a un exceso de dopamina o a una elevada sensibilidad a este neurotransmisor, aunque esta teoría se basa en datos indirectos, como es el efecto psicotizante de sustancias que aumentan las cifras de dopamina, como las anfetaminas o la cocaína y el efecto antipsicótico de fármacos antagonistas de los receptores dopaminérgicos (35).

Según la hipótesis se propone que la Esquizofrenia se asocia a una desregulación en la transmisión de la dopamina, por una parte una hiperfunción de la misma dando lugar también a la hiperestimulación de los receptores D2 en las proyecciones mesolímbicas, siendo la causante de la sintomatología positiva, mientras por otra parte se daría una hipofunción dopaminérgica a nivel de las proyecciones mesocorticales al córtex prefrontal resultando por tanto en la hipo estimulación de los receptores D1 y produciendo los síntomas negativos, afectivos y cognitivos.

En condiciones normales, cuando existe un exceso de concentración de dopamina en la hendidura sináptica, se produce una disminución de receptores y a la inversa, gracias a los mecanismos de moduladores de compensación homeostática. Cuando se producen estímulos como el estrés, situación común en esta enfermedad, el disparo neuronal de dopamina se da de manera fásica e inmediata, siendo rápidamente reincorporada y sin producirse la mediación del mecanismo de homeostasis descrito (36).

Las principales vías dopaminérgicas cerebrales implicadas son la mesolímbica y mesocortical responsables de los síntomas positivos y negativos respectivamente, ya descritos anteriormente, pero también cabe destacar el papel de la vía nigroestriada que forma parte del sistema extrapiramidal y tiene un papel clave en el control de los movimientos motores, así como la vía tuberoinfundibular encargada de ciertas funciones neuroendocrinas, aunque se encuentran relativamente preservadas en esta patología. A continuación se muestran en la figura 9 las distintas vías implicadas.

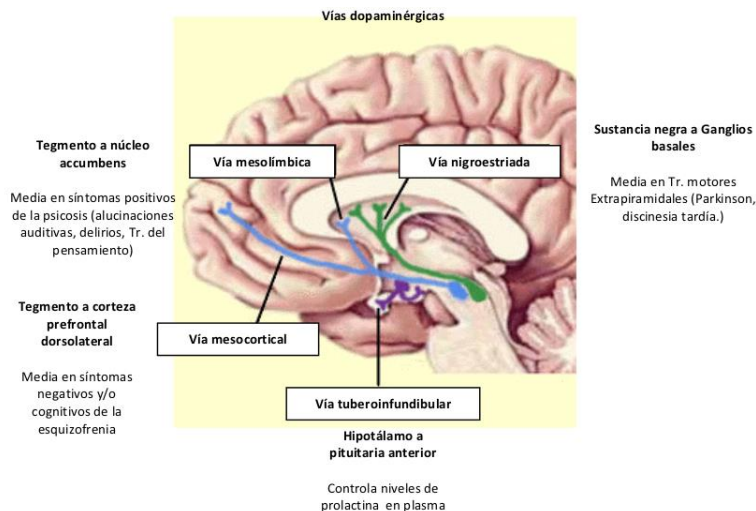


Figura 9: Vías dopaminérgicas en la Esquizofrenia (37)

- **Hipótesis Glutamatérgica**

Los mecanismos propuestos para explicar esta hipótesis, son por un lado la posibilidad de que la actividad glutamatérgica excitadora normal se altere dando lugar a un proceso patológico de sobreexcitación que sea el culpable de la expresión de diversos síntomas de la Esquizofrenia. Y por otro lado se ha visto que los antagonistas del receptor de glutamato NMDA (N-metil-D-aspartato) como son la Fenciclidina y Ketamina producen una hipofunción del mismo que podría ser responsable de los síntomas positivos y negativos de la Esquizofrenia. Las cinco vías glutamatérgicas específicas, con mayor relevancia en la fisiopatogenia de la Esquizofrenia son las Vías corticotroncoencefálicas, la Vía córtico-estriada y córtico-accumbens, Vías tálamocorticales, las Vías corticotalámicas y por último, las Vías corticocorticales (38).

- **Hipótesis Serotoninérgica**

Esta teoría sugiere la interacción entre el sistema serotoninérgico y el dopaminérgico, describiendo un aumento de serotonina a nivel central en los pacientes con Esquizofrenia. De manera que el aumento de esta produciría un efecto inhibitor sobre la dopamina produciendo una hipofunción de este neurotransmisor en la corteza prefrontal, que sería el causante de los síntomas negativos, como se ha comentado anteriormente.

Esta hipótesis se refuerza al introducir los fármacos inhibidores de la función serotoninérgica, puesto que se ha visto que aumenta la transmisión dopaminérgica en el córtex prefrontal mejorando así la clínica negativa (39).

Además algunos estudios apoyan también la implicación del sistema colinérgico y del gabaérgico en la etiopatogenia de esta enfermedad.

Hipótesis del neurodesarrollo

Las investigaciones que apoyan esta teoría se basan en que la Esquizofrenia se debe a una alteración durante el periodo del neurodesarrollo fetal y podría tener un origen genético, ambiental o bien la combinación de ambos. Se cree que esto es así porque la predisposición genética de un individuo a la enfermedad junto con la interacción de un agente ambiental como podrían ser infecciones durante el periodo fetal o procesos inmunológicos conduciría a esas alteraciones en el neurodesarrollo donde se afectan predominantemente las áreas corticales produciendo un deficiente control dopaminérgico. De manera que en el adulto, esa alteración cerebral unida a las situaciones de estrés precipitantes podrían condicionar lo que se conoce como episodio psicótico (40).

Imagenológico

Mediante las pruebas de neuroimagen estructural como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), se pueden conocer las alteraciones neuroanatómicas presentes en la Esquizofrenia. Sin embargo, los resultados de los estudios que emplean estas técnicas han sido bastante heterogéneos por lo que no han aportado grandes avances en la aplicación del diagnóstico clínico de la enfermedad. Algunas de estas alteraciones son las siguientes:

Ventrículos laterales: el agrandamiento de los ventrículos laterales se informa en todos los estudios. este cambio estructural macroscópico cerebral está presente desde el comienzo de la enfermedad.

Sistema límbico y lóbulo temporal: la reducción en el volumen de ambas áreas se ha reportado en muchos estudios.

Corteza prefrontal: se ha encontrado reducción en el volumen de esta área en los primeros episodios psicóticos.

Volumen cerebral total: ha sido descrita una reducción del volumen cerebral total, sin diferencias interhemisféricas siendo las regiones más afectadas la frontal y temporal.

Tálamo: aunque los hallazgos son menos consistentes, se sugiere que hay una reducción en el volumen del mismo.

Ganglios basales: los volúmenes relativos de las estructuras que los componen (caudado, putamen y globo pálido) parecen ser mayores en pacientes con Esquizofrenia.

Glándula pituitaria: se ha reportado un mayor volumen en esta estructura, que puede estar relacionado con una mayor activación del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal durante las formas activas de la enfermedad (41).

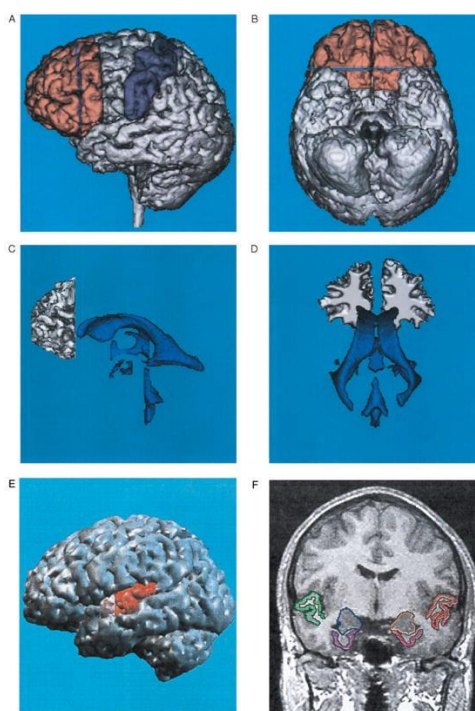


Figura 10: Regiones alteradas en Esquizofrenia (41)

Imágenes funcionales

Con las técnicas funcionales como son la resonancia magnética funcional (RMF), tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) se pretende esclarecer algo más la fisiopatología

de esta enfermedad. Los estudios realizados al respecto coinciden en que las alteraciones se producen en el lóbulo frontal, con una falta de activación de la corteza a ese nivel y en el lóbulo temporal mayoritariamente durante la realización de tareas cognitivas. Los resultados en otras regiones del cerebro fueron menos consistentes (42).

Electroencefalografía (EEG)

Esta técnica registra la actividad eléctrica a lo largo del cuero cabelludo producida por el disparo de neuronas dentro del cerebro. Ha mostrado ciertos resultados significativos entre los pacientes con Esquizofrenia como son las variaciones de las ondas alfa 1, alfa 2, delta y theta dependiendo de la presencia de síntomas positivos o negativos. Dichas anomalías de la asimetría aumentan a medida que aumenta la duración de la enfermedad y se correlacionan con los síntomas negativos (43).

Potenciales relacionados con eventos (ERP)

Es un registro del potencial eléctrico del sistema nervioso de un ser humano después de la presentación de un estímulo. Cuando individuos sanos están expuestos a estímulos auditivos repetitivos, se produce una inhibición de la respuesta a estos estímulos, recogido mediante la onda P50 y que sirve para bloquear estímulos irrelevantes. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con Esquizofrenia tienen alteraciones en esa onda P50, de manera que no son capaces de discriminar la información auditiva importante de la que no lo es, lo cual podría relacionarse con las alucinaciones auditivas que caracterizan la enfermedad. Este es posiblemente el hallazgo biológico mejor establecido en la Esquizofrenia.

Además de la ya comentada onda P50, otro marcador neurofisiológico es la onda P300 que se obtiene ante la escucha de estímulos anormales. Se ha visto una reducción en su amplitud en los pacientes esquizofrénicos, aunque no es un dato específico de esta enfermedad. Se ha demostrado que esta alteración se hereda en un elevado porcentaje de pacientes, con lo que se podría utilizar como marcador de riesgo de padecer el trastorno (44).

Por último, cabe mencionar otro tipo de registro de potencial auditivo evocado conocido como "Mismatch negativity" (MMN), que al igual que la onda P300 se

obtiene por sonidos inesperados y diferentes que también se encuentra con una disminución de la amplitud en los pacientes con Esquizofrenia, sobre todo en los que tienen una evolución crónica y presencia de síntomas negativos, lo que refleja un deterioro en la corteza auditiva primaria en dichos individuos (45).

3.2.4 Comorbilidades

Los pacientes con Esquizofrenia tienen mayor tendencia a presentar ciertas afecciones comórbidas. Entre ellas destaca la Obesidad, este aumento del IMC en comparación con personas sanas puede ser debido a la gran cantidad de fármacos antipsicóticos que consumen, así como a la reducción de la actividad psicomotora de estos pacientes. Este aumento de peso se puede ver relacionado con otras enfermedades que también son comórbidas con la Esquizofrenia, como son la Diabetes Mellitus, los trastornos cardiovasculares y mayor morbimortalidad por esta causa así como también mayor tasa de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los dos últimos asociados al mayor consumo de tabaco que se da en esta población de pacientes.

No es poco habitual encontrar tasas superiores a la población general de enfermos por VIH, probablemente debido a mayores conductas de riesgo de estos pacientes que comportan mayor riesgo de infección.

Por último, cabe mencionar la asociación inversa entre Artritis Reumatoide y la Esquizofrenia, con menor riesgo de estos de padecerla, aunque las causas de esta reducción aún no están bien establecidas.

Es muy común como se ha comentado anteriormente el abuso de sustancias entre estos pacientes, siendo el hábito tabáquico el principal y aumentando por consiguiente el resto de afecciones comórbidas de esta patología. Además de asociarse también otros trastornos psiquiátricos, con mayor riesgo que en la población general como son el Trastorno obsesivo-compulsivo, episodios depresivos sobre todo en fase residual e incluso mayores tasas de polidipsia (29).

3.2.5 Evolución y pronóstico

La Esquizofrenia es una enfermedad que tiene un curso crónico, dividido en tres fases que ya han sido explicadas anteriormente en esta revisión: prodrómica, activa

y residual. En la primera, se produce un claro deterioro del nivel previo de actividad y se puede describir como un cambio en la personalidad del sujeto. Durante la fase activa se produce la sintomatología más florida, destacando los síntomas psicóticos. Se sigue de la última fase en la que la clínica es similar a la prodrómica pudiendo persistir algunos síntomas psicóticos pero ya no son tan intensos.

Para realizar el diagnóstico de Esquizofrenia los signos de la enfermedad deben estar presentes por un periodo mínimo de seis meses, aunque la duración de la misma es muy inespecífica así como la evolución, totalmente variable y difícil de predecir ya que depende de diversos factores entre los que destacan la cantidad y calidad de la red social de apoyo, accesibilidad al sistema sanitario, la flexibilidad en el empleo y las circunstancias biográficas específicas de los pacientes (46).

Según diversos estudios ciertos factores se han podido asociar a una mejor o peor evolución de la Esquizofrenia, sin embargo, como máximo explican un 25% de la variabilidad del curso y pronóstico de la enfermedad (47). En la siguiente tabla se recogen dichos factores.

Tabla 1: Pronóstico favorable y desfavorable de la Esquizofrenia (48)

| Pronóstico favorable | Pronóstico desfavorable |
|--|---|
| Inicio tardío | Comienzo temprano |
| Factores precipitantes claros | Ningún factor precipitante |
| Inicio agudo | Comienzo gradual |
| Antecedentes sociales, sexuales y laborales satisfactorios antes del trastorno | Antecedentes sociales, sexuales y laborales poco favorables antes del trastorno |
| Síntomas de trastorno afectivo (en especial, trastornos depresivos) | Conducta retraída y autista |
| Casados | Solteros, divorciados o viudos |
| Antecedentes familiares de trastornos del estado de ánimo | Antecedentes familiares de Esquizofrenia |
| Buenos sistemas de apoyo | Signos y síntomas neurológicos |
| Síntomas positivos | Malos sistemas de apoyo |
| Sexo femenino | Síntomas negativos |
| | Sexo masculino |
| | Antecedentes de trauma perinatal |
| | Ninguna remisión en 3 años |

Elaboración propia

Dada la gran variabilidad entre pacientes, se ha establecido una clasificación de los principales patrones evolutivos como son: episodio único con remisión total, episodios repetidos con remisión total, recurrente con síntomas residuales estables o progresivos y crónico. El curso más habitual se caracteriza por exacerbaciones agudas con aumento del deterioro entre cada episodio.

En cuanto al pronóstico general, algunos estudios han aportado los datos de que aproximadamente un tercio de los pacientes mantiene controlada la enfermedad pudiendo llevar una vida casi normal, otro tercio sufre síntomas importantes pero que no le impiden vivir dentro de la sociedad, y el tercio restante experimenta alteraciones importantes que le requieren frecuentes ingresos o incluso de forma prolongada en instituciones sanitarias, siendo una característica marcada de muchos pacientes el deterioro en varios aspectos de la actividad diaria.

La expectativa de vida de los pacientes es menor que la de la población general debido al aumento de la incidencia de suicidio, que se estima de alrededor del 10% así como a la muerte por otras causas. También se han demostrado mayores conductas agresivas por parte de estos individuos, sobre todo si no reciben tratamiento además de asociar un mayor abuso de sustancias (49).

3.2.6 Tratamiento

El tratamiento de la Esquizofrenia y de las psicosis en general debe ser sintomático y multidimensional. Para la correcta formulación e implementación del plan terapéutico es importante establecer una alianza terapéutica con el paciente de forma que este participe de manera informada de los distintos procedimientos. Para ello se debe realizar en primer lugar una cuidadosa anamnesis, valoración del estado mental del paciente en el momento de iniciar el tratamiento, y examinar los factores personales, familiares y sociales que rodean al paciente y podrían influir en la respuesta terapéutica. Por lo que la introducción de la terapia debe tener en cuenta la fase de la enfermedad, las situaciones clínicas específicas, es decir, conocer si se trata de un primer episodio, las comorbilidades que lo acompañan, riesgo de suicidio o posibles resistencias al tratamiento para poder adaptar el formato más adecuado a la situación del paciente (50).

Por lo tanto, el tratamiento integral de la enfermedad requiere por un lado tratamiento farmacológico, siendo el componente más importante del mismo y apoyado por los abordajes psicosociales, de manera que ambos son complementarios y su eficacia se refuerza mutuamente.

Los fármacos utilizados para tratar este trastorno son los antipsicóticos, los cuales abarcan tanto los típicos, también conocidos como antipsicóticos de primera generación o antagonistas de los receptores de la dopamina como los antipsicóticos atípicos, de segunda generación o antagonistas de los receptores de la serotonina y dopamina.

Los primeros son los antipsicóticos clásicos, surten efecto frente a los síntomas positivos de la Esquizofrenia pero presentan mayores efectos secundarios, como son los síntomas extrapiramidales agudos, hiperprolactinemia y discinesia tardía a largo plazo. Mientras que los atípicos son más recientes, mejoran tanto los síntomas positivos como los negativos de los pacientes esquizofrénicos y además presentan menor incidencia de efectos adversos, sin embargo, es más común que induzcan mayor sedación y aumento de peso en los pacientes que los consumen (51).

Por lo que los antipsicóticos atípicos tienen un importante papel en el tratamiento de la Esquizofrenia, suelen ser los más prescritos, ya que su eficacia es similar a los de primera generación, producen menos efectos no deseables y mejor resolución de casos resistentes, siendo la Clozapina de elección entre ellos (52).

En cuanto a la posología de estos fármacos, se recomienda una dosis moderada durante varias semanas en los episodios psicóticos agudos, más que dosis muy altas en un corto periodo de tiempo ya que se ha visto que no aumentan la eficacia pero sí los efectos secundarios. Además del antipsicótico, se pueden pautar también benzodiazepinas mientras se espera al efecto del primero, y sobre todo para reducir la agitación de estos pacientes durante el brote.

Al ser una enfermedad de carácter habitualmente crónico, requiere tratamiento prolongado con antipsicóticos, de manera que hasta que la clínica no se estabiliza durante cerca de un año no es recomendable reducir las dosis del fármaco. Es importante educar al paciente y los familiares en caso de recaídas para que puedan tratarse correctamente.

Una proporción sustancial de pacientes no obtienen respuesta con la medicación antipsicótica habitual, por lo que requieren la adición de otros tipos de tratamientos como son antidepresivos, benzodiazepinas, estabilizantes del ánimo e incluso la terapia electro-convulsiva, la cual puede mejorar los síntomas positivos en pacientes resistentes sobre todo en combinación con el tratamiento farmacológico. El tratamiento psicosocial tiene como objetivo mejorar diferentes aspectos de la enfermedad, como ayudar al paciente a conseguir cierta adaptación a los síntomas y prevenir las recaídas, así como maximizar el funcionamiento personal, familiar, laboral y social, ya que como se ha comentado anteriormente esta enfermedad causa grandes repercusiones en todas las esferas del individuo. Además este tratamiento puede mejorar determinados síntomas tales como los psicóticos, negativos y la disfunción cognitiva.

Los distintos tipos de terapia utilizada son la cognitivo conductual, donde las conductas correctas se refuerzan positivamente compensándolas; la terapia de grupo, centrada en el desarrollo de las capacidades sociales, reduciendo así el aislamiento social; la terapia familiar; la terapia de apoyo que consiste en asesoramiento, tranquilización, educación y fijación de límites y finalmente las técnicas de educación de las capacidades sociales. Existen además gestores del caso que coordinan la planificación terapéutica y comunicación entre distintos profesionales ayudando a los pacientes a establecer citas, solicitar ayudas de vivienda y economía, para conseguir así la mejor adherencia al tratamiento.

En general todos los pacientes psicóticos se beneficiarán de algún tipo de tratamiento psicosocial. El tipo de abordaje psicosocial estará en función del estado clínico y del grado de cronicidad de los pacientes, siendo a veces necesario la realización de más de un abordaje bien de forma simultánea o consecutiva (53).

3.3 Relación histórica Esquizofrenia y TOC

A lo largo de la historia se han estudiado tanto la Esquizofrenia como el TOC por distintos autores dando lugar a la descripción de síntomas que los constituyen. La bibliografía muestra ya indicios de coexistencia de síntomas obsesivo-compulsivos y psicóticos desde las descripciones tempranas de estas patologías, sin embargo,

el fenómeno se estudió poco hasta la década de 1980, cuando comenzó a evaluarse el significado clínico de esta unión.

Distintas hipótesis han ido surgiendo para poder explicar el fenómeno esquizo-obsesivo como son la posibilidad de comorbilidad, de subgrupos de los diagnósticos primarios o bien de una nueva entidad clínica. Hasta el momento los estudios apoyan la idea de que los pacientes con coexistencia de ambos tipos de síntomas son diferentes de aquellos con diagnósticos puros, tanto a nivel de aspectos clínicos, de respuesta al tratamiento y de pronóstico.

Para intentar esclarecer algunos datos relacionados con esta entidad, es importante remontarse a los inicios de estas patologías y valorar las distintas apreciaciones realizadas al respecto (54).

Para definir las enfermedades psiquiátricas, en este caso Esquizofrenia y TOC por separado, se observaron muchos pacientes que sufrían síntomas y comportamientos distintos a los habituales en uno u otro aspecto. En lo que respecta a las psicosis, ya los médicos griegos describieron delirios de grandeza, paranoia, deterioro de funciones cognitivas e incluso trastornos de la personalidad, aunque la Esquizofrenia como tal no se convirtió en una enfermedad digna de estudio y tratamiento hasta el siglo XIX. Los personajes con mayor peso en la descripción de esta enfermedad fueron tres psiquiatras europeos, el primero de ellos fue Benedict Morel que en 1852 describió por primera vez de manera formal la enfermedad llamándola *Démence Précoce*. Más adelante, Emil Kraepelin mantuvo esa idea para un grupo de enfermedades con características similares y finalmente Eugen Bleuler introdujo el término de *Esquizofrenia* que conocemos hoy. Por otro lado, el Trastorno obsesivo compulsivo tiene un inicio mucho más lejano en el tiempo. La palabra obsesión proviene del latín y significa asediar, investir o bloquear. Se empezó a utilizar este término, juntamente con el de compulsión ya en la época medieval con un significado más bien religioso, pero no fue hasta 1799 que comenzó a utilizarse en su sentido actual. Las manifestaciones obsesivas han sido conceptualizadas de formas muy distintas a lo largo de la historia; la psiquiatría inglesa la ha descrito en torno a la culpa y la melancolía, la francesa enfatizó los aspectos de la duda, incertidumbre y bajo tono enérgico y finalmente la psiquiatría alemana se centró más en un origen intelectual y cognitivo, dando mayor

importancia a los pensamientos irracionales. En el siglo XX bajo la influencia de las teorías psicoanalíticas pasó a formar parte del grupo de las neurosis. Y actualmente se considera un trastorno psiquiátrico propio (55).

A medida que se fueron perfilando ambas patologías psiquiátricas por separado, se describieron grupos de pacientes que compartían síntomas obsesivos y delirantes y empezaron a surgir así las primeras teorías de la conexión entre ambas.

Así, ya en las últimas décadas de 1800, los psiquiatras Eugen Bleuer y Carl Westphal defendían que los síntomas obsesivos eran una variante o pródromo de la Esquizofrenia, ya que ambas condiciones parecen compartir varias características, como son el inicio precoz, son crónicos e incesantes, e involucran pensamientos intrusivos y comportamiento extraño. Más adelante Erwin Stengel apoyaría esta idea, planteando que la interacción de estas manifestaciones formarían parte de mecanismos de defensa adaptativos de los pacientes. También se sugirió la hipótesis de que pacientes con diagnóstico de TOC acabarían desarrollando síntomas psicóticos, esta transición desde la idea obsesiva hasta la delirante, se produciría cuando se abandona la resistencia (lucha interna contra la idea) y cuando se pierde la conciencia de enfermedad, ambas características del TOC, dando lugar a psicosis reactiva precipitada por un estresor, la cual suele ser circunscrita y reversible. La patología inherente a la resistencia también fue apoyada por Sigmund Freud, defendiendo la transformación de una idea obsesiva en delirante (56).

Por otro lado, otros autores como Emil Kreapelin y Kurt Schneider, también a finales del siglo XIX, basándose en la poca prevalencia que parecía presentar dicha comorbilidad, no apoyaban la idea de la coexistencia entre síntomas obsesivos y delirantes, ya que defendían los criterios que caracterizan a la enfermedad puramente obsesiva y describían así a los pacientes, siendo sus características principales: la obsesión es vista por el sujeto como un sentimiento subjetivo de ser forzado u obligado a pensar, sentir o actuar; el contenido de dicha obsesión se percibe como absurdo y egodistónico; y la resistencia acompaña a la obsesión (57). A partir de 1980, con la creación del DSM-III, volvió a ser motivo de estudio esta ligazón, cuestionándose la supuesta baja prevalencia de esta patología. Además, empezó a ser estudiada también la clínica obsesivo-compulsiva originada en

algunos sujetos esquizofrénicos que tomaban neurolépticos atípicos. A partir de estas investigaciones surgieron diversos términos para referirse a la comorbilidad entre Esquizofrenia y TOC como es “TOC delirante”, “Delirios obsesivos” o “Esquizo-obsesivo”, este último concepto fue introducido en la literatura por Hwang y Hollander en 1993 para describir a pacientes con Esquizofrenia y síntomas obsesivos y también pacientes con TOC graves con ideación sobrevalorada y rasgos esquizotípicos de la personalidad. Ya en los últimos años, desde inicios del siglo XXI se ha incluido el término “Trastorno esquizo-obsesivo”, del que aún queda mucha información por descubrir (58).

4. Justificación

La salud mental de las personas es tanto o más importante que la física, ya que sus alteraciones causan grandes repercusiones en quienes lo padecen, cambiando por completo la vida de los pacientes. Pero a pesar de ello, sigue existiendo un gran estigma en la sociedad en lo referente a las mismas, motivado probablemente por la falta de conocimiento e información. Es importante por eso estudiar y averiguar todo lo posible para poder dar a conocer al resto de la población las investigaciones realizadas al respecto.

La Esquizofrenia y el Trastorno obsesivo compulsivo en concreto, son dos trastornos mentales muy complejos y prevalentes entre la población general que causan una reducción importante de la calidad de vida de las personas que lo padecen y también de las de su entorno, por eso merecen ser estudiadas y conocer bien los efectos que causan. Cuando se unen ambos trastornos crean una comorbilidad que resulta ser de peor pronóstico que las enfermedades por separado. A pesar de que no es un fenómeno de reciente evolución, se ha descubierto que tiene mayor incidencia de lo que se cree, por lo que no es un tema obsoleto y del que todavía queda mucho por conocer, por lo que merece la pena explorarlo para poder dar solución a los pacientes que lo padecen e intentar incidir sobre los factores de riesgo que puedan estar implicados para reducir su frecuencia de aparición o al menos las consecuencias que produce.

Por este motivo, la presente revisión bibliográfica tiene como finalidad contribuir en la investigación de lo que puede ser un nuevo trastorno mental y así dar respuesta a las distintas hipótesis que se plantean al respecto y llegar a obtener unos conocimientos más consolidados sobre el tema.

5. Hipótesis

Las características que definen a los pacientes con Esquizofrenia y Trastorno obsesivo compulsivo se ven relacionadas en numerosos pacientes, convirtiéndose en una comorbilidad frecuente de la que se espera encontrar un pronóstico y respuesta al tratamiento distinto que ambas enfermedades por separado, cuyo origen se cuestiona mediante diversas teorías propuestas al respecto.

6. Objetivos

6.1 Objetivo principal

Estudiar si existe relación entre ambos trastornos psiquiátricos, Esquizofrenia y Trastorno obsesivo compulsivo.

6.2 Objetivos secundarios

Si dicha relación existe valorar si los pacientes que la sufren presentan síntomas, evolución, abordaje terapéutico y respuesta al tratamiento diferentes que ambas enfermedades por separado.

Definir las características de esta comorbilidad y comparar las distintas teorías de origen para unificarlas bajo un mismo concepto.

7. Material y métodos

La realización de este estudio de revisión bibliográfica se ha llevado a cabo a partir de la búsqueda de información de distintos estudios de investigación o revisiones bibliográficas ya realizadas publicados en Pubmed y Google Académico principalmente, ya que son dos de las principales bases de datos con más fácil acceso y contenido adecuado para el presente trabajo, y también se ha hecho uso de guías clínicas y libros de texto útiles para el marco teórico de la revisión.

A continuación, se describe la estrategia que se ha llevado a cabo para la búsqueda sistemática de la bibliografía utilizada. En primer lugar, se partió de la información obtenida en los libros de texto y guías clínicas, ya que se empleó para realizar la descripción de características de ambos trastornos, Trastorno obsesivo compulsivo y Esquizofrenia por separado, así como también la historia de la relación entre ellos. También se obtuvieron datos al respecto de los artículos obtenidos en las bases de datos de Internet. Para ello se utilizaron las palabras clave “esquizofrenia”, “trastorno obsesivo compulsivo”, “definición”, “clínica”, “epidemiología”, “etiopatogenia”, “diagnóstico”, “tratamiento”, “historia”.

Dicha búsqueda bibliográfica inicial se realizó tanto en inglés como en español, al igual que los artículos seleccionados fueron en estos idiomas, puesto que la mayoría lo son. Los años de publicación de estos artículos fueron más extensos y laxos ya que no se consideró criterio de exclusión la antigüedad de los mismos para la descripción de las enfermedades. Los criterios diagnósticos proporcionados por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) si que se obtuvieron de la última edición.

Después se empezó la búsqueda de los artículos que proporcionarían información sobre la comorbilidad entre Esquizofrenia y TOC, para ello se utilizaron las bases de datos bibliográficas Pubmed y Google Académico. En la primera se introdujeron las combinaciones de términos en inglés siguientes: (disorder) AND (schizophrenia) AND (obsessive compulsive) con 1763 resultados, (psychosis) AND (obsessive compulsive disorder) con 1112 resultados, (comorbidity) AND (schizophrenia) AND (obsessive compulsive disorder) con 97 resultados, (schizophrenia) AND

(obsessive compulsive disorder) con 6 resultados, (relation) AND (schizophrenia) AND (obsessive compulsive disorder) con 42 resultados, (prognosis) AND (schizophrenia) AND (obsessive compulsive disorder) con 2 resultados, (schizophrenia) AND (obsessive compulsive symptoms) con 6 resultados, (schizo-obsessive) AND (disorder) con 66 resultados y (schizophrenic) AND (symptoms) AND (obsessive compulsive) AND (symptoms) con 35 resultados. Además de los 1240 resultados obtenidos al introducir las palabras “Comorbilidad Esquizofrenia y TOC” en Google Académico. Concretamente 7 artículos se encontraron de forma manual en artículos utilizados para realizar la introducción.

Para realizar el cribado de los artículos leídos y seleccionados para el presente trabajo se incluyeron una serie de criterios a continuación descritos. A partir de ellos se hizo una selección de 57 artículos de los que se leyeron los resúmenes y conclusiones para finalmente utilizar 17 y obtener la información a partir de la cual se elaboraron los resultados.

Criterios de inclusión:

- Año de publicación entre 2002-2022
- Tipo de estudio: libros y documentos, ensayos clínicos, metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios descriptivos.
- Inclusión de alguno de los términos de búsqueda en el título, resumen o palabras clave.
- Idioma: inglés y español.
- Población: adolescentes y adultos con criterios diagnósticos para Esquizofrenia y TOC.

Criterios de exclusión:

- Año de publicación anterior a 2002
- Tipo de estudio: estudios de casos únicos, artículos de opinión o estudios con tamaños muestrales inferiores a 10 participantes.
- Falta de inclusión de los términos de la búsqueda en el texto.
- Artículos en otro idioma distinto al inglés y español.
- Población de edad menor o mayor de la establecida.

En la siguiente figura se resumen el número de trabajos incluidos en cada etapa del proceso de búsqueda y selección de los artículos revisados.

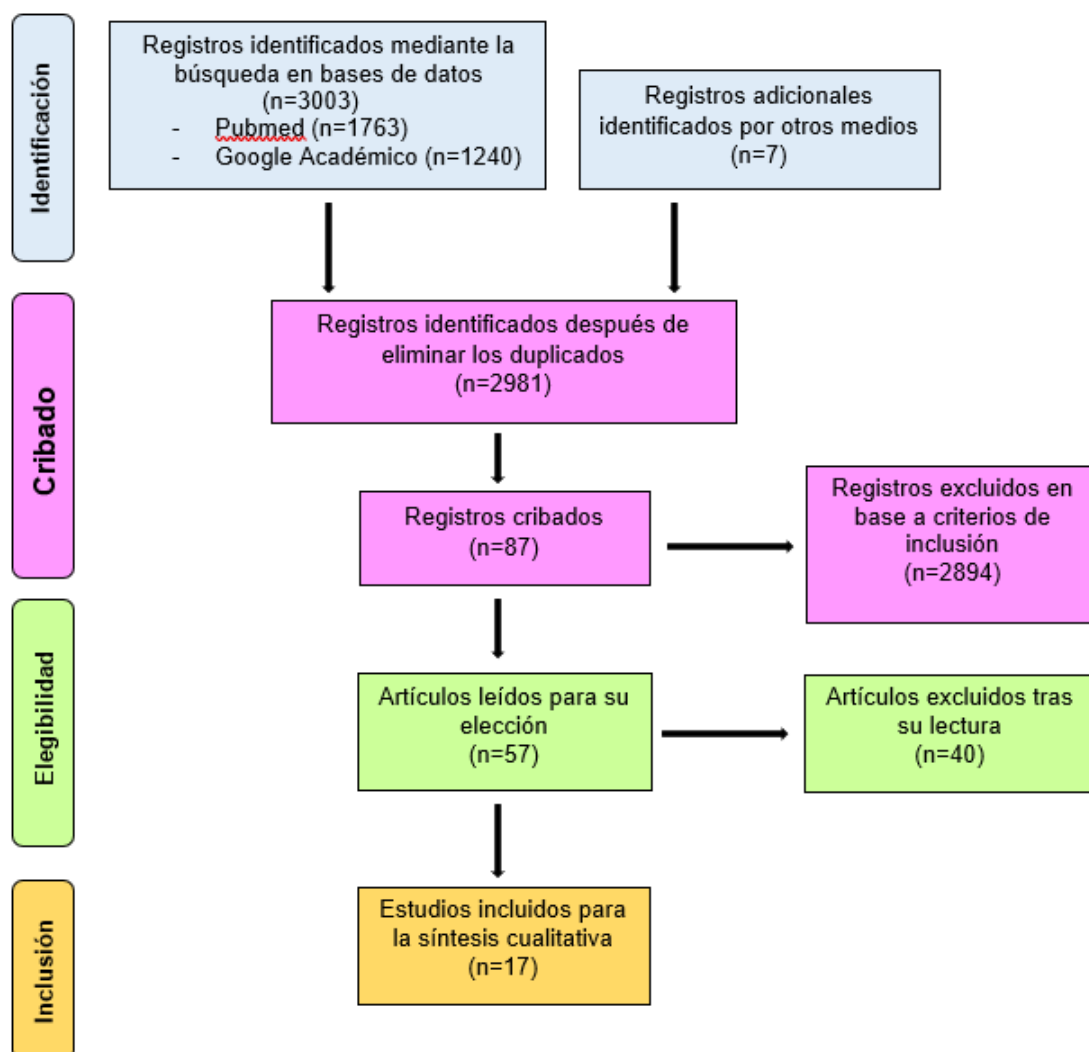


Figura 11: Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.

Fuente: elaboración propia

Después de la identificación de los 3003 artículos a partir de las bases de datos bibliográficas y los 7 artículos encontrados de forma manual, se procedió a la fase de cribado, donde se eliminaron los trabajos duplicados quedando 2981. A continuación, se aplicaron los criterios de inclusión establecidos, reduciéndose el número de artículos a 87. Aunque no todos ellos estaban disponibles con el texto completo, de manera que finalmente sólo quedaron 57 para proceder a su lectura

durante la fase de elegibilidad. En esta se aplicaron los criterios de exclusión propuestos, descartándose los que no los cumplían, de manera que al final el número de artículos incluidos fueron 17, cuya información se ha utilizado para elaborar los resultados y el resto del presente trabajo.

8. Resultados

Los 17 artículos seleccionados para llevar a cabo este trabajo están constituidos por 8 revisiones bibliográficas, 4 estudios transversales, 3 estudios de investigación no especificados, 1 estudio prospectivo y 1 libro.

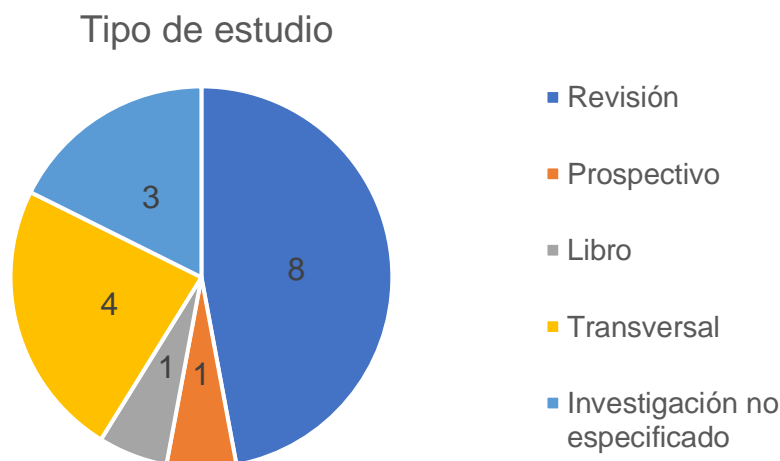


Figura 12: Distribución del tipo de estudios seleccionados para los resultados

Además, también es posible clasificar los distintos trabajos según la edad de la población estudiada en ellos. Los estudios de investigación se dividen en 4 de adultos, 3 donde las personas incluidas eran jóvenes y 1 de adolescentes. Los 9 restantes corresponden a revisiones en las que no se especificaba la edad de los mismos.

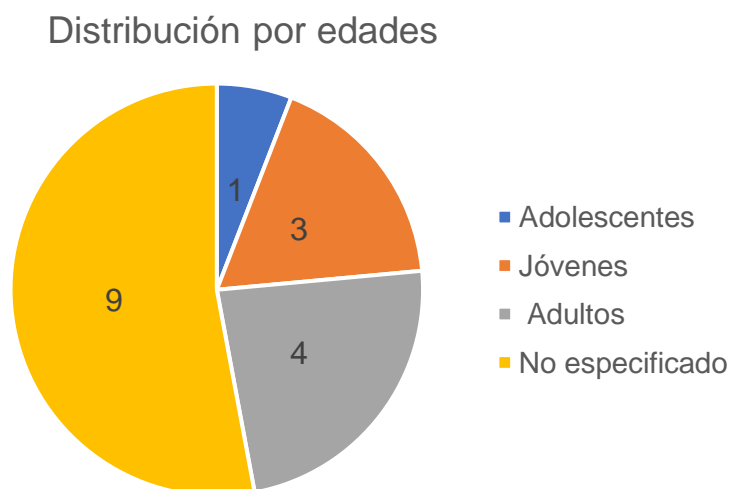


Figura 13: Número de artículos clasificados según la edad de la muestra estudiada

Por otro lado, es distinta la población investigada en cada caso. Todos los estudios han sido seleccionados en base a pacientes que mostraran criterios diagnósticos tanto para Esquizofrenia como para Trastorno obsesivo compulsivo, pero dentro de ellos 4 trabajos se centran en pacientes hospitalizados en centros psiquiátricos, otros 3 investigan dicha relación en pacientes ambulatorios y los 10 restantes recopilan información de ambos tipos de pacientes.

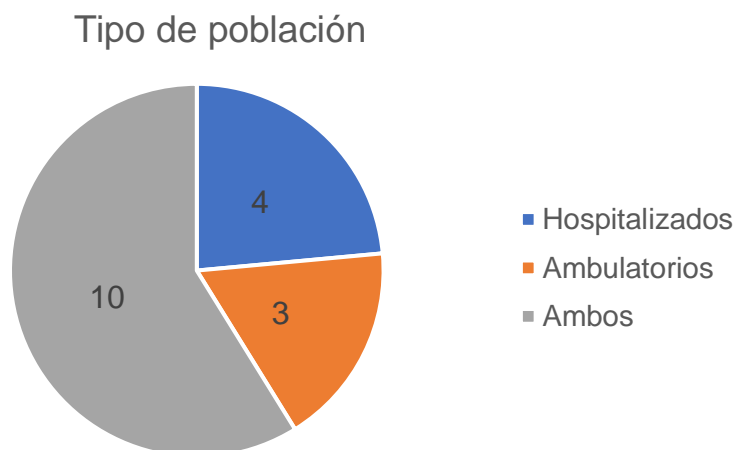


Figura 14: Número de artículos clasificados según el tipo de población evaluada

El origen del estudio no ha sido criterio de exclusión, de manera que se ha recopilado información aportada por estudios de distintas partes del mundo, cuyos pacientes provenían de esa misma área geográfica o de otros lugares. La mayoría de estudios encontrados se realizaron en América del Sur, seguidos de los de Oriente medio, Europa, Asia y América del Norte.

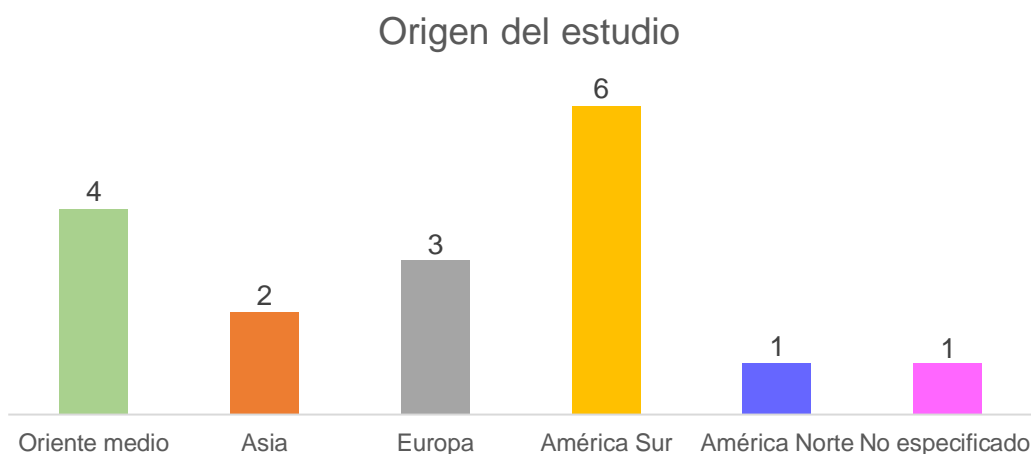


Figura 15: Clasificación de los artículos según su origen

Y finalmente se ha decidido agrupar los artículos obtenidos según la hipótesis del origen de la comorbilidad entre Esquizofrenia y TOC en tres grandes grupos, se trata de una nueva entidad clínica, es un subtipo de la Esquizofrenia o está inducido por antipsicóticos, aunque se ha encontrado que algún trabajo no se inclina por la defensa de ninguna de estas hipótesis y otros argumentan la posibilidad de dos de ellas.

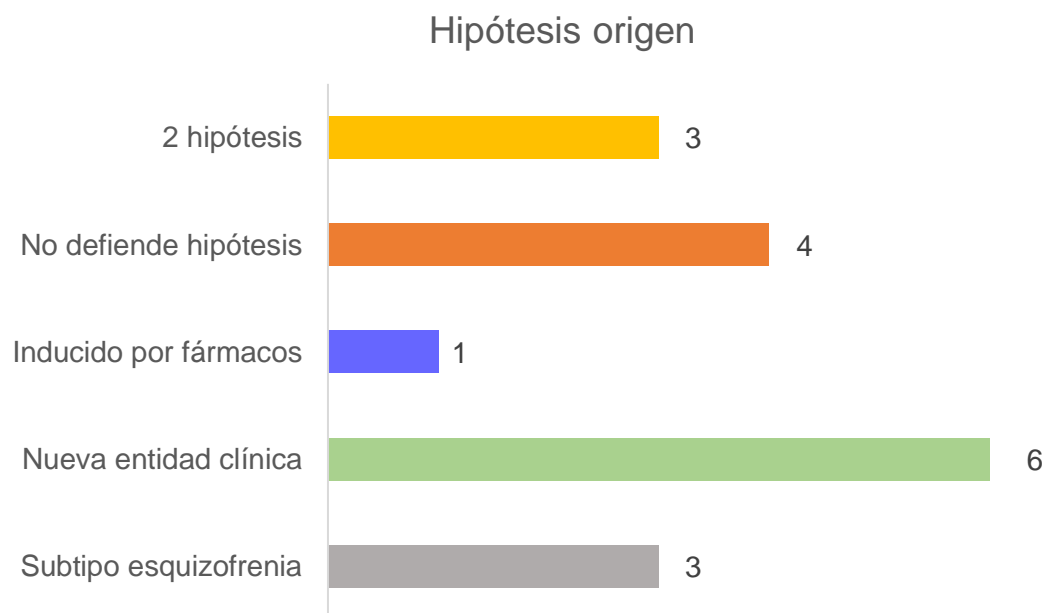


Figura 16: Número de estudios según la hipótesis de origen que defienden

Al mismo tiempo, se han clasificado los distintos estudios utilizados en dos tablas, en función de si se trata de revisiones bibliográficas (tabla 2) o artículos de investigación (tabla 3).

Tabla 2. Estudios de revisión bibliográfica

| Autor/año | Tipo de estudio | Conclusiones |
|------------------------------|-----------------|---|
| Frías A. et al. 2014 (59) | Revisión | <p>Esq-TOC: más síntomas negativos, humor depresivo, disfuncionalidad psicosocial, neuroanatómicas y neurocognitivas. Peor pronóstico que Esquizofrenia o TOC puros.</p> <p>Subtipos Esq-TOC: pacientes Esquizofrenia y SOC (más asociación clínica obsesiva y psicótica, menor severidad) y pacientes Esquizofrenia y TOC (clínica obsesiva independiente de la psicótica; más severidad)</p> <p>Defiende hipótesis: nueva entidad clínica: "Trastorno Esquizo-obsesivo"</p> |
| Castillo J. et al. 2011 (60) | Revisión | <p>Coincidencia estructuras anatómicas implicadas en Esquizofrenia y TOC.</p> <p>Esq-TOC: más complicaciones, deterioro cognoscitivo y peor pronóstico que Esquizofrenia o TOC puros.</p> <p>Defiende hipótesis: subtipo de la Esquizofrenia con fenómenos obsesivo-compulsivos.</p> |
| Toro E. 2008 (61) | Revisión | <p>Esq-TOC: características independientes de síntomas psicóticos (propias obsesiones y compulsiones, insight, comorbilidad similar TOC, respuesta a ISRS).</p> <p>No conclusiones severidad síntomas psicóticos positivos y negativos ni alteraciones neurocognitivas.</p> <p>Dos estadios enfermedad.</p> <p>Posibles subtipos de pacientes Esq-TOC.</p> <p>Defiende hipótesis: nueva entidad clínica.</p> |

Tabla 2. Estudios de revisión bibliográfica (continuación)

| Autor/año | Tipo de estudio | Conclusiones |
|----------------------------------|-----------------|---|
| Lóyzaga C. et al. 2002 (62) | Revisión | <p>Esq-TOC: síntomas más severos, peor respuesta al tratamiento y pronóstico con más hospitalizaciones y menos ocupación. Mejoría síntomas con Clomipramina.</p> <p>Edad inicio síntomas menor que Esquizofrenia pura.</p> <p>Aparición TOC en pacientes esquizofrénicos por vulnerabilidad específica o trayectoria natural.</p> <p>No defiende hipótesis origen.</p> |
| Rincón D. et al. 2006 (63) | Reporte de caso | <p>Esq-TOC: datos prevalencia variables por distinciones diagnósticas. Neurobiología y anatomía características similares Esquizofrenia y TOC pero fisiopatología distinta.</p> <p>Posible inducción TOC por Clozapina y otros antipsicóticos atípicos en Esquizofrenia.</p> <p>Tratamiento con antidepresivos o antidepresivos y antipsicóticos.</p> <p>Defiende hipótesis: comorbilidad buen o mal pronóstico; nueva entidad clínica.</p> |
| Bottas A. et al. 2005 (64) | Revisión | <p>Esq-TOC: posibilidad de TOC produzca esquizofrenia o viceversa poco probable. Regiones anatómicas y neurotransmisores en Esquizofrenia y TOC. Deterioro más grave que pacientes con diagnósticos puros.</p> <p>Defiende hipótesis: nueva entidad clínica</p> |
| Scotti-Muzzi E. et al. 2017 (65) | Revisión | <p>Esq-TOC: datos prevalencia variables por distinciones diagnósticas. Padres TOC aumenta el riesgo de psicosis en hijos. Síntomas obsesivos más graves y en fase prodrómica de psicosis. Muchos pacientes esquizofrénicos desarrollan TOC pero pocos al revés. Peor pronóstico.</p> <p>Neurobiología y anatomía características similares Esquizofrenia y TOC.</p> <p>Posible inducción TOC en pacientes esquizofrénicos por vulnerabilidad genética por Clozapina.</p> <p>Posible efecto protector TOC contra Esquizofrenia (mejor rendimiento memoria trabajo)</p> <p>Defiende hipótesis: subtipo Esquizofrenia o nueva entidad clínica.</p> |

Tabla 2. Estudios de revisión bibliográfica (continuación)

| Autor/año | Tipo de estudio | Conclusiones |
|---------------------------------|-----------------|---|
| Attademo L. et al. 2012(66) | Revisión | <p>Esq-TOC: mayor afectación familiar SOC y peor pronóstico.</p> <p>Posible efecto protector SOC contra síntomas psicóticos.</p> <p>Organización límite personalidad: posible predisposición a Esq-TOC.</p> <p>Defiende hipótesis: nueva entidad clínica.</p> |
| Barciela A. et al. 2021-22 (67) | Libro | <p>Esq-TOC: mayor gravedad síntomas psicóticos, obsesivos, depresivos y tendencia al suicidio; más alteraciones neuropsicológicas y trastornos relacionados con TOC; menor insight. Peor pronóstico esq-TOC que Esquizofrenia o TOC puros.</p> <p>No mayor riesgo de Esquizofrenia en pacientes RUA en comorbilidad por TOC.</p> <p>Inicio síntomas obsesivos más precoz que síntomas psicóticos. Mayoría pacientes esq-TOC, TOC antes que Esquizofrenia.</p> <p>Defiende hipótesis: nueva entidad clínica.</p> |

Abreviaturas tabla 2: RUA (Riesgo ultra alto de psicosis), Esq-TOC (comorbilidad Esquizofrenia y TOC), SOC (síntomas obsesivo-compulsivos).

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Estudios de investigación

| Autor/año | Tipo de estudio | Conclusiones |
|-------------------------------|-----------------|--|
| Poyurovsky M. et al. 2006(68) | No especificado | <p>Esq-toc: más comorbilidad trastornos espectro TOC (TDC, tics, trastorno alimentación), permite identificar componente OC en Esquizofrenia. Edad más temprana diagnóstico Esquizofrenia. Peor nivel cognoscitivo y pronóstico (más hombres, solteros y desempleados).</p> <p>Transmisión familiar trastornos espectro TOC.</p> <p>Síntomas OC no debidos a fármacos ni curso enfermedad.</p> <p>Defiende hipótesis: nueva entidad clínica.</p> |

Tabla 3. Estudios de investigación (continuación)

| Autor/año | Tipo de estudio | Conclusiones |
|--------------------------------|---------------------|---|
| Poyurovsky M. et al. 2008 (69) | Estudio transversal | <p>Esq-TOC en adolescentes similar adultos.</p> <p>Esq-TOC: edad más temprana inicio síntomas y más duración enfermedad. Mayor comorbilidad trastornos espectro TOC pero no ansiedad, TDM ni abuso de sustancias. Síntomas obsesivos preceden a la Esquizofrenia. No más gravedad síntomas psicóticos. Tratamiento con antipsicóticos y antidepresivos. No defiende hipótesis origen.</p> |
| Ohta M. et al. 2003 (70) | No especificado | <p>Esq-TOC: síntomas obsesivos preceden Esquizofrenia y en estos casos más compulsiones pero menos síntomas psicóticos. No diferencias edad inicio síntomas ni duración enfermedad. No diferencias síntomas psicóticos respecto e Esquizofrenia. Síntomas motores no producidos por fármacos más frecuentes que Esquizofrenia. Obsesiones más frecuentes: agresivas y contaminación; compulsiones más frecuentes: comprobación y limpieza/lavado. No defiende hipótesis origen.</p> |
| Sterk B. et al. 2011 (71) | Estudio prospectivo | <p>Tasas prevalencia Esq-TOC más bajas otros estudios por características relacionadas con primer episodio psicótico.</p> <p>Posible factor protector TOC sobre psicosis por mayor prueba de realidad.</p> <p>Posibilidad síntomas obsesivos precedan Esquizofrenia (subtipo Esquizofrenia) o la sigan (inducido por antipsicóticos)</p> <p>Alta prevalencia TOC en RUA psicosis</p> <p>Defiende hipótesis: subtipo de Esquizofrenia o inducido por antipsicóticos.</p> |

Tabla 3. Estudios de investigación (continuación)

| Autor/año | Tipo de estudio | Conclusiones |
|--------------------------------|---------------------|---|
| Reis A. et al. 2009 (72) | Estudio transversal | <p>Antipsicóticos Clozapina (atípico) y Haloperidol (típico) pueden inducir TOC en pacientes psicóticos de forma equivalente. Pero Clozapina asocia a síntomas obsesivos y psicóticos más graves.</p> <p>Esq-TOC: síntomas psicóticos más graves que Esquizofrenia pura.</p> <p>Mayor uso antidepresivos por TOC en pacientes toman Clozapina que Haloperidol.</p> <p>Defiende hipótesis: TOC inducido por antipsicóticos.</p> |
| Tiryaki A. et al. 2010 (73) | Estudio transversal | <p>Esq-TOC: más síntomas psicóticos (delirio y comportamientos extraños) que Esquizofrenia pura. Peor pronóstico y calidad de vida. Síntomas obsesivos antes que psicosis. No diferencias edad inicio ni neurocognición respecto Esquizofrenia. Menor prevalencia pacientes ambulatorios que hospitalizados.</p> <p>Obsesiones más frecuentes: ensuciarse> simetría/orden> sospecha; compulsiones más frecuentes: control> limpieza> clasificación/pedido.</p> <p>Síntomas obsesivos cerca características clínicas centrales de Esquizofrenia.</p> <p>Defiende hipótesis: subtipo Esquizofrenia.</p> |
| Owashi T. et al. 2010 (74) | No especificado | <p>Esquizofrenia con SOC: edad más temprana inicio Esquizofrenia y primera hospitalización, estado socioeconómico más bajo, no antecedentes familiares trastorno psicótico y síntomas esquizofrénicos más graves. Peor calidad de vida, bienestar y función.</p> <p>Esq-TOC: síntomas negativos y depresivos más graves, dosis más altas antipsicóticos. No asociación entre antipsicóticos y TOC. No más síntomas extrapiramidales que Esquizofrenia.</p> <p>No defiende hipótesis origen. Comorbilidad Esq-SOC y Esq-TOC.</p> |

Tabla 3. Estudios de investigación (continuación)

| Autor/año | Tipo de estudio | Conclusiones |
|-----------------------------|-----------------|--|
| Sevincok L. et al. 2004(75) | No especificado | <p>Deterioro cognitivo mayor en pacientes Esq-TOC y esquizofrénicos que población sana, pero no diferencias entre Esq-TOC y Esquizofrenia. No más duración enfermedad asociada.</p> <p>Esq-TOC: más deterioro cognitivo si síntomas negativos=factor predisponente desarrollo neurológico.</p> <p>No más síntomas psicóticos que Esquizofrenia pura.</p> <p>Comorbilidad síntomas obsesivos y Esquizofrenia no es más grave que por separado.</p> <p>Defiende hipótesis: subgrupo Esquizofrenia.</p> |

Abreviaturas tabla 3: TDC (Trastorno dismórfico corporal), TDM (Trastorno depresivo mayor)

Fuente: Elaboración propia

9. Discusión

Varios estudios proponen la posibilidad de una unión comórbida entre dos trastornos psiquiátricos comunes como son la Esquizofrenia y el Trastorno obsesivo compulsivo, a pesar de que se clasifican como enfermedades muy distintas perteneciendo a grupos nosológicos lejanos se han demostrado rasgos de estas en un mismo individuo en numerosas ocasiones, lo cual ha hecho replantearse la posibilidad de una relación entre ambas todavía desconocida. En esta revisión se ha pretendido buscar la información publicada al respecto hasta la fecha para indagar qué se conoce del tema y orientar hacia futuras investigaciones.

Aunque parezca un descubrimiento actual y novedoso, se trata de un fenómeno que se observó muchos años atrás al que no se le dio relevancia puesto que pocas personas lo padecían, pero con el paso del tiempo se ha visto que esa no es la realidad, encontrándose en una proporción de pacientes elevada.

Se ha hecho una búsqueda de 17 artículos que pretenden esclarecer los conocimientos a cerca de esta entidad los cuales han sido seleccionados porque aportan datos sobre distintos enfoques de la misma. En primer lugar, es interesante remarcar la unificación de ideas que defiende que la prevalencia de la asociación de ambas enfermedades es mucho mayor a la esperada por el mero azar, lo cual permite enfocar hacia una posible comorbilidad, además concuerdan también en una mayor proporción de pacientes que presentan dicho trastorno en relación a Esquizofrenia y TOC por separado, dando una cifra de alrededor de un 12% de pacientes. A pesar de que la mayoría de los estudios concuerdan en tasas elevadas de individuos que podrían presentar esa sintomatología mixta, es difícil de concretar puesto que no existen unos criterios diagnósticos específicos ni instrumentos concretos válidos para la evaluación de estos pacientes, lo cual confiere cierto grado de subjetividad traduciéndose en unos resultados poco unificados que podrían aumentar o disminuir la prevalencia real (63).

En segundo lugar, la mayoría de los esfuerzos en estas investigaciones han ido encaminados a averiguar cuáles son las características de los pacientes que

parecen presentar ambos tipos de trastornos para concretar si se trata de variantes de los diagnósticos primarios de la enfermedad o una nueva entidad nosológica por descubrir. Se ha llegado a la conclusión de que estos pacientes presentan un peor pronóstico que aquellos que padecen las enfermedades por separado, como si se juntaran en un mismo individuo las características de uno y otro. Por lo que se puede deducir que en los casos en que se produce dicha unión las personas que lo padecen presentan más síntomas psicóticos sobre todo de tipo negativo, mayor probabilidad de rasgos depresivos y por lo tanto una disfuncionalidad psicosocial más elevada en todas las esferas de la vida, influyendo en una peor calidad de vida. Generalmente se trata de personas solteras, que presentan unas capacidades neurocognitivas más deterioradas y que empeoran a medida que avanzan los trastornos. También se aprecia un inicio más temprano de la psicopatología y por tanto mayor duración de estas enfermedades a lo largo de la vida (67). A estas características mencionadas se le añade una mayor comorbilidad de trastornos del espectro del TOC, como pueden ser el Trastorno Dismórfico Corporal, Trastorno por tics, Trastornos de alimentación, etc, lo cual apoya la idea de un peor pronóstico y mayor repercusión en los pacientes, pero al mismo tiempo podría ser útil basarse en la existencia de estos trastornos, que suelen tener un inicio relativamente precoz en la vida, para prever una posible asociación posterior entre el TOC y la Esquizofrenia, lo cual se podría utilizar como prevención e intentar que el esfuerzo terapéutico se centrara en estos estadios (68).

En tercer lugar, los estudios seleccionados que investigaban a aquellas personas que mostraban síntomas psicóticos y obsesivos muestran ciertas inconsistencias en cuanto a la elección de pacientes que se consideraba que presentaban esa sintomatología, ya que la falta de criterios diagnósticos concretos podía hacer dudar aunque se llevara a cabo por profesionales que conocen bien estos trastornos. De manera que se encuentra cierta comorbilidad entre Esquizofrenia y TOC pero también entre Esquizofrenia y SOC, es decir, pacientes que muestran síntomas obsesivos pero que no se pueden llegar a clasificar como Trastorno obsesivo compulsivo. Las conclusiones que se obtienen de los estudios que defienden este subgrupo de pacientes no son consistentes puesto que algunos de ellos propugnan mayor severidad y falta de bienestar y función en aquellos que presentan TOC y

otros lo asocian más a los que solo muestran síntomas obsesivos. Aunque la opción de que la Esquizofrenia sea comórbida con uno u otro grupo es validada por la mayoría (59).

En esta revisión no se pretende descubrir si es cierto que se produce esta relación entre los dos trastornos mentales porque esa cuestión queda resuelta con toda la información descubierta al respecto. En defensa de ello, es importante destacar que a pesar de tratarse de enfermedades con características nosológicas y síntomas muy distintos, al mismo tiempo comparten ciertas similitudes que llevan a apoyar dicha asociación, como es el hecho de que ambos trastornos se inician a edades tempranas de la vida y presentan un curso generalmente crónico, además, es cierto que la mayoría de pacientes con TOC reconocen sus obsesiones como absurdas y provenientes de su propia mente, pero en algunos casos graves algunos comportamientos evitativos y rituales extraños pueden parecerse a los síntomas psicóticos o incluso tener ciertos pensamientos obsesivos que son tan intrusivos que podrían experimentarse como voces internas o pseudo alucinaciones, de manera que se pierde el *insight* que caracterizaría al paciente obsesivo, al contrario que en las psicosis (72). También se han demostrado similitudes en cuanto a datos anatómicos y neurobiológicos tanto en Esquizofrenia como en TOC, sobre todo las disfunciones a nivel del lóbulo frontal y la reducción del hipocampo, así como la posibilidad de que ciertos neurotransmisores como la Serotonina desempeñe un papel importante en los cambios estructurales o funcionales subyacentes observados tanto en uno como otro trastorno (65).

El gran enigma que aún falta por descubrir es investigar cómo se produce la combinación entre estos dos trastornos. Han surgido a lo largo del tiempo numerosas teorías defendidas por unos u otros autores, pero sin llegar a una conclusión unánime. Los distintos artículos seleccionados para realizar la presente revisión defienden también una u otra hipótesis de origen como queda clasificado en la figura 16. Es difícil decantarse hacia una u otra teoría ya que los argumentos que muestran podrían ser fiables tanto hacia una como otra dirección. En general, la aparición de la relación entre ambos trastornos se puede agrupar bajo tres hipótesis principales: que se trate de un subtipo de Esquizofrenia con

características diferentes producidas por el Trastorno obsesivo compulsivo, la posibilidad de que sea una nueva entidad clínica caracterizada por síntomas de uno como otro trastorno, y en tercer lugar la aparición del TOC en sujetos esquizofrénicos como efecto adverso del tratamiento antipsicótico.

Sea como sea la asociación, es respaldado que en la mayoría de estos casos el TOC o bien ciertos síntomas obsesivo compulsivos preceden a la psicosis en el tiempo, de manera que el hecho de presentar dicha sintomatología debería hacer sospechar la posibilidad de desarrollar posteriormente Esquizofrenia. Como ya se ha comentado, el pronóstico de dicha comorbilidad es peor que ambas enfermedades por separado, pero paradójicamente a eso algunos autores defienden la posibilidad de que los síntomas obsesivos jueguen un papel protector o defensor de la posterior psicosis, ya que de alguna forma demora su aparición permitiendo un diagnóstico precoz y poder incidir sobre ello, además como las obsesiones en el TOC son reconocidas como egodistónicas, diferencia principal con los delirios, se ha visto como un signo de prueba de realidad para estos pacientes, proporcionando en su inicio un indicador de buen pronóstico (71).

Numerosos estudios, en cambio, han optado por apoyar la teoría de que los antipsicóticos utilizados como tratamiento de las enfermedades psicóticas como es el caso de la Esquizofrenia pueden inducir sintomatología obsesiva en ciertos individuos genéticamente predispuestos. Después de numerosas investigaciones se ha llegado a la conclusión de que esa posibilidad se podría producir con los “Antipsicóticos atípicos” o de “segunda generación” como es el caso de la Clozapina, aunque también se han reportado en pacientes esquizofrénicos que tomaban Quetiapina, Olanzapina y Risperidona, todos del mismo grupo de fármacos. El mecanismo de acción de los antipsicóticos atípicos es antagonizar el receptor de la serotonina (5HT₂) y la dopamina (D₂) pero con mayor afinidad por los primeros. Este fenómeno en teoría se asocia con ese bloqueo de los receptores 5HT₂, lo cual no ocurriría con los antipsicóticos convencionales como es el caso del Haloperidol, que tiene poca afinidad por esos receptores aunque si mayor por los de dopamina. No hay conclusiones claras al respecto porque algún estudio defiende que la inducción de sintomatología obsesiva puede producirse a partir de

ambos grupos de fármacos (72). En este caso no se apoyaría de idea de que los síntomas del TOC preceden a la Esquizofrenia, sino al contrario.

Algunas limitaciones que ha tenido este estudio, cuya base de información es obtenida de otros trabajos que proporcionen datos sobre el tema a tratar ya que se trata de una revisión bibliográfica, son que el acceso a los mismos no ha sido fácil en muchos casos ya que se han tenido que descartar numerosos artículos por no encontrarlos en su forma completa o gratuita.

Por otro lado, las propias limitaciones de dichos estudios realizados anteriores a este hacen que los resultados no puedan ser totalmente concluyentes, como ocurre con la falta de consenso de criterios diagnósticos o instrumentos de evaluación para determinar qué pacientes iban a ser incluidos en las investigaciones según sus características clínicas relacionadas con TOC y Esquizofrenia. Además el diseño de alguno de los estudios seleccionados para la presente revisión no seguían a los pacientes en el tiempo, sino que los investigaban en un momento concreto, por lo que las conclusiones obtenidas de ellos puede que no hayan sido totalmente significativas.

Para concluir, cabe recalcar que dada la alta prevalencia que se muestra de pacientes que presentan características asociadas tanto a la Esquizofrenia como al Trastorno obsesivo compulsivo, se puede afirmar que existe una comorbilidad entre ambos trastornos que resulta ser de peor pronóstico que ambas enfermedades por separado. Pero a pesar de ese conocimiento sigue existiendo la incertidumbre de cómo se produce dicha unión. Las varias teorías propugnadas y defendidas en esta revisión podrían tener cabida pero es importante determinar cual de ellas está más respaldada científicamente y encaminar las futuras investigaciones a averiguarlo para poder centrar los esfuerzos preventivos y sobre todo terapéuticos en ello. A día de hoy se apuesta por un tratamiento combinado entre antipsicóticos y antidepresivos ya que son los que por separado tratan ambas enfermedades, demostrándose algunos casos de mejora de dicha comorbilidad (69). También sería interesante centrar los estudios venideros en aspectos neuroendocrinos para

esclarecer las características en común que presentan ambos trastornos y poder actuar a partir de ese conocimiento.

10. Conclusiones

1. La comorbilidad entre el Trastorno obsesivo compulsivo y la Esquizofrenia es un fenómeno del que se ha demostrado su existencia en un mismo individuo.
2. La prevalencia de este trastorno es mayor de lo que se podría esperar por el azar y mayor también que Esquizofrenia y TOC individualmente, aunque de forma variable por inconsistencias en los métodos diagnósticos.
3. Aquellos pacientes que sufren dicha comorbilidad tienen un peor pronóstico que ambas enfermedades por separado.
4. Las características de los pacientes con relación entre las dos enfermedades son: presencia de síntomas más severos, mayor disfunción psicosocial y menor *insight*.
5. Se ha demostrado una mayor comorbilidad con trastornos del espectro del TOC como el trastorno por tics, TCA y TDM en los que presentan dicha unión.
6. Existe evidencia de que estos pacientes desarrollan antes TOC siendo un factor protector que demora la aparición de la psicosis posterior.
7. También se postula que sean los antipsicóticos atípicos los causantes de TOC en pacientes esquizofrénicos.
8. Además de la comorbilidad entre Esquizofrenia y TOC, se ha demostrado también entre Esquizofrenia y síntomas obsesivos sin llegar a diagnóstico de TOC.
9. El tratamiento de esta relación incluye antidepresivos ya que se ha demostrado mejoría de los síntomas obsesivos.
10. Sigue conocerse la verdadera hipótesis de origen sobre la que se fundamenta el trastorno de la relación entre Esquizofrenia y TOC.

11. Bibliografía

1. Sanz P, Fernández-Cuevas A. Obsessive-compulsive disorder. *Medicine (Spain)*. 2015;11(84):5008–14.
2. 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(9):1409–16.
3. Trastorno obsesivo compulsivo y trastornos relacionados. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. 5ª ed Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014. p.145-158.
4. Crino R, Slade T, Andrews G. Article The Changing Prevalence and Severity of Obsessive-Compulsive Disorder Criteria From DSM-III to DSM-IV. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2005 [cited 2022 Mar 3];162(5). Available from: <http://ajp.psychiatryonline.org>
5. Salcedo M, Vásquez R, Calvo M. Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) in Children and Adolescents. *Rev Colomb Psiquiat*. 2011;40(1):131–44.
6. González M. Neurobiología del Trastorno obsesivo compulsivo [Internet]. Slideshare; 2009 [actualizado 19 noviembre 2013, consultado 6 mayo 2022]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/manueluz6/neurobiologa-del-trastorno-obsesivo-compulsivo>.
7. Pujol J, Soriano-Mas C, Alonso P, Cardoner N, Menchón JM, Deus J, et al. Mapping Structural Brain Alterations in Obsessive-Compulsive Disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2004;61:720–30.
8. Stein DJ. Neurobiology of the Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders. *Biol Psychiatry*. 2000;47:296–304.
9. Fernández-Mayorales M. Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) y Trastorno del Espectro Autista (TEA). Comportamientos, a veces similares, que pueden ser difícil de diferenciar. [Internet]. *Quirón salud*; 2021 [actualizado 2 diciembre 2021; citado 23 abril 2022]. Disponible en: <https://www.quironsalud.es/blogs/es/neuropediatra/trastorno-obsesivo-compulsivo-toc-trastorno-espectro-autist>.
10. Kuelz AK, Hohagen F, Voderholzer U. Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: A critical review. *Biological Psychology*. 2004;65(3):185–236.
11. Martínez-González AE, Piqueras-Rodríguez JA. Neuropsychological update on obsessive-compulsive disorder. *Revista de Neurología*. 2008;46(10):618–25.
12. Pauls, DL. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. [Internet]. Pubmed; 2010 [citado 3 marzo 2022]. 14 (12). Disponible en: www.dialogues-cns.org. 12.
13. Pigott TA. Obsessive-compulsive disorder: symptom overview and epidemiology. *Bull Menninger Clin*. 1998;62(4):4–32.

14. Balán-Torre, A. Salud en Tabasco [Internet]. Imbiomed; 2012 [citado 24 marzo 2022]. 7(3). Disponible en: www.saludtab.gob.mx/revista.
15. Vallejo J, Berrios GE. Estados obsesivos. 2ª ed. Barcelona, España: Masson, 2006. 799p.
16. Vallejo J, Leal C. Tratado de Psiquiatría . 2ª ed. Barcelona, España: Ars Medica, 2007. 841p.
17. Williams KA, Swedo SE. Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham's chorea, PANDAS and beyond. *Brain Research*. 2015;1617:144–54.
18. Jenike MA. Obsessive compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 1983;24(2):99–115.
19. Pino A, 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. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2001;62(7):535–40.
20. Ángel M, Pareja V. Efficacious psychological treatments for Obsessive-Compulsive Disorder. *Psicothema*. 2001;13(3):419–27.
21. Stein D, Marazziti D, Fineberg N. Obsessive-compulsive disorder: a practical guide. Londres, Inglaterra: Martin Dunitz, 2001. 150p.
22. Abramowitz JS, Taylor S, McKay D. Obsessive-compulsive disorder. *The Lancet*. 2009;374(9688):491–9.
23. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE. Obsessive-compulsive disorders, Practical management. 3a ed. St Louis: Mosby. 1998. 885p.
24. Fernández A, Jiménez-Arriero MA, Palomo T, Gómez M, Vallejo J. Manual de Psiquiatría. Madrid, España: ENE Publicidad, 2009. 1019 p.
25. Miret S, Fatjó-Vilas M, Peralta V, Fañanás L. Basic symptoms in schizophrenia, their clinical study and relevance in research. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. 2016;9(2):111–22.
26. Peralta V, Cuesta MJ. Diagnostic significance of Schneider's first-rank symptoms in schizophrenia. Comparative study between schizophrenic and non-schizophrenic psychotic disorders. *British Journal of Psychiatry*. 1999;174:243–8.
27. Trastorno obsesivo compulsivo y trastornos relacionados. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. 5a ed Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014. p. 49-70.
28. Baldwin P, Browne D, Scully PJ, Quinn JF, Morgan MG, Kinsella A, et al. Epidemiology of First-Episode Psychosis: Illustrating the Challenges Across Diagnostic Boundaries Through the Cavan-Monaghan Study at 8 Years. *Schizophrenia Bulletin*. 2005;31(3):624–38.
29. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 11ª ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer. 2015. 1200p.

30. Jerónimo SR, Diego C. de la VS, Patricia SP. Bases neurobiológicas de la Esquizofrenia. *Clínica y Salud*. 2010;21(3):235–54.
31. Heston LL. Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *The British journal of Psychiatry*. 1966;112(489):819–25.
32. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R, Wittchen HU. Impact of psychological trauma on the development of psychotic symptoms: relationship with psychosis proneness. *The British journal of psychiatry*. 2006;188:527–33.
33. Os J van, Krabbendam L, Myin-Germeys I, Delespaul P. The schizophrenia envirome. *Current Opinion in Psychiatry*. 2005;18(2):141–5.
34. Brown AS. Prenatal Infection as a Risk Factor for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2006;32(2):200–2.
35. Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry*. 1991;148(11):1474–86.
36. Grace AA. Phasic versus tonic dopamine release and the modulation of dopamine system responsivity: a hypothesis for the etiology of schizophrenia. *Neuroscience*. 1991;41(1):1–24.
37. Psicofarmacología de la esquizofrenia y de otros trastornos psicóticos [Internet]. *Psicología UNED*; [citado 23 abril 2022]. Disponible en:<https://psicologia.isipedia.com/tercero/psicofarmacologia/05-psicofarmacologia-de-la-psicosis>.
38. Coyle JT. Glutamate and Schizophrenia: Beyond the Dopamine Hypothesis. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2006;26:365–84.
39. Kapur S, Remington G. Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1996;153(4):466–76.
40. Lewis DA, Levitt P. Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment. *Neuroscience*. 2002;25(1):409–32.
41. Mccarley RW, Wible CG, Frumin M, Hirayasu Y, Levitt JJ, Fischer IA, et al. MRI anatomy of Schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 1999;45(9):1099–119.
42. Davidson LL, Heinrichs RW. Quantification of frontal and temporal lobe brain-imaging findings in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2003;122(2):69–87.
43. John JP, Rangaswamy M, Thennarasu K, Khanna S, Roopesh Nagaraj MrcpB, Mukundan CR, et al. EEG Power Spectra Differentiate Positive and Negative Subgroups in Neuroleptic-Naive Schizophrenia Patients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2009;21:160–72.
44. Bramon E, Rabe-Hesketh S, Sham P, Murray R, Frangou S. Meta-analysis of the P300 and P50 waveforms in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2004;70(2–3):315–29.
45. Umbricht D, Krljes S. Mismatch negativity in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*. 2005;76(1):1–23.

46. Peralta V, Cuesta M, Martínez-Larrea A, Serrano JF, Langarica M. Duration of untreated psychotic illness: the role of premorbid social support networks. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2005;40:345–9.
47. Tohen M, Hennen J, Zarate Jr CM, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *The American journal of sychiatry*. 2000;157(2):220–8.
48. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 11^a ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer. 2015.
49. Schwartz JE, Fennig S, Tanenberg-Karant M, Carlson G, Craig T, Galambos N, et al. Congruence of Diagnoses 2 Years After a First-Admission Diagnosis of Psychosis. *Archives of General Psychiatry* . 2000;57:593–600.
50. Keepers GA, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, Servis M, Walaszek A, et al. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. *The American journal psychiatry*. 2020;177:868–72.
51. Taylor D, Paton C, Kerwin R. *The Maudsley. Prescribing Guidelines in psychiatry*. 7^a ed. Londres; Inglaterra: Wiley-Blackwell, 2003. 872p.
52. Lieberman JA, Stroup TS, Mcevoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia. *The new england journal of medicine*. 2005;353(12):1209–23.
53. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *The Lancet*. 2004;363(9426):2063–72.
54. Hwang MY, Young Yum S, Losonczy MF, Mitchell G, Kwon JS. Schizophrenia with obsessive compulsive features. *Psychiatry (Edgmont)*. 2006;3(9):34–41.
55. Norman MJB, Lewis A. Problems of Obsessional Illness. *Proc R Soc Med*. 1935;325–36.
56. Insel TR, Akiskal HS. Obsessive-Compulsive Disorder With Psychotic Features: A Phenomenologic Analysis. *American Journal of Psychiatry*. 1986;143(12):1527–33.
57. Solyom L, Dinicola VF, Phil M, Sookman D, Luchins AD. Is There an Obsessive Psychosis? Aetiological and Prognostic Factors of an Atypical Form of Obsessive-Compulsive Neurosis. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 1985;30(5):372–80.
58. O'Dwyer AM, Marks I. Obsessive-compulsive disorder and delusions revisited. *British Journal of Psychiatry*. 2000;176:281–4.
59. Frías Á, Palma C, Farriols N. Comorbilidad entre trastorno obsesivo compulsivo y esquizofrenia: prevalencia, teorías explicativas y estatus nosológico. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2014;42(1):28–38.
60. Castillo J, Corlay I. Comorbilidad entre esquizofrenia y trastorno obsesivo compulsivo: ¿Dos entidades diferentes o un mismo espectro entre los dos trastornos? *Salud Mental*. 2011;34(3):279–86.

61. Toro E. Esquizofrenia con síntomas obsesivos compulsivos o el grupo de las Esquizofrenias Esquizoobsesivas: características clínicas y pronósticas. *Vertex Rev Arg de Psiquiat.* 2008;19:114–22.
62. Lóyzaga C, Nicolini H, Apiquian R, Fresán A. Una aproximación al fenómeno esquizo-obsesivo. *Salud Mental.* 2002;25(3):12–8.
63. Rincón DA, Salazar LF. Trastorno obsesivo-compulsivo y psicosis: ¿un trastorno esquizo-obsesivo? *Revista Colombiana de Psiquiatría.* 2006;35(4):590–9.
64. Bottas A, Cooke RG, Richter MA. 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):187–93.
65. Scotti-Muzzi E, Saide OL. Schizo-obsessive spectrum disorders: An update. *CNS Spectrums.* 2017;22(3):258–72.
66. 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.
67. Barciela A, Kahn JP. Comorbilidad en trastornos psicóticos. Hacia una mejora del diagnóstico y el abordaje. Barcelona, España: Elsevier, 2021. 160p.
68. Poyurovsky M, Fuchs C, Faragian S, Kriss V, Weisman G, Pashinian A, et al. Preferential Aggregation of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders in Schizophrenia Patients With Obsessive-Compulsive Disorder. *W Can J Psychiatry.* 2006;51(12):746–54.
69. 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(1–2):133–9.
70. Ohta M, Kokai M, Morita Y. Features of obsessive–compulsive disorder in patients primarily diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2003;57:67–74.
71. 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. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry.* 2011;45(5):400–6.
72. Reis A, Hounie AG, Sampaio AS, Arrais J, Miguel EC, Elkis H. Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol. *Comprehensive Psychiatry.* 2009;50(5):437–42.
73. Tiryaki A, Özkorumak E. Do the obsessive-compulsive symptoms have an effect in schizophrenia? *Comprehensive Psychiatry.* 2010;51(4):357–62.
74. 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 Research.* 2010;179(3):241–6.

75. Sevincok L, Akoglu A, Topaloglu B, Aslantas H. Neurological soft signs in schizophrenic patients with obsessive–compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2004;58(3):274–9.

12. Anexos

Tabla 4: Criterios diagnósticos TOC propuestos según DSM-5 (3)

| CRITERIOS DIAGNÓSTICOS TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO DSM-5 |
|--|
| <p>A. Presencia de obsesiones, compulsiones o ambas:</p> <p>Las obsesiones se definen por (1) y (2):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan, en algún momento durante el trastorno, como intrusas o no deseadas, y que en la mayoría de los sujetos causan ansiedad o malestar importante. 2. El sujeto intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o neutralizarlos con algún otro pensamiento o acto (es decir, realizando una compulsión). <p>Las compulsiones se definen por (1) y (2):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Comportamientos (p. ej., lavarse las manos, ordenar, comprobar las cosas) o actos mentales (p. ej., rezar, contar, repetir palabras en silencio) repetitivos que el sujeto realiza como respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que ha de aplicar de manera rígida. 2. El objetivo de los comportamientos o actos mentales es prevenir o disminuir la ansiedad o el malestar, o evitar algún suceso o situación temida; sin embargo, estos comportamientos o actos mentales no están conectados de una manera realista con los destinados a neutralizar o prevenir, o bien resultan claramente excesivos. <p>Nota: Los niños de corta edad pueden no ser capaces de articular los objetivos de estos comportamientos o actos mentales.</p> <p>B. Las obsesiones o compulsiones requieren mucho tiempo (p. ej., ocupan más de una hora diaria) o causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>C. Los síntomas obsesivo-compulsivos no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o a otra afección médica.</p> <p>D. La alteración no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno mental (p. ej., preocupaciones excesivas, como en el trastorno de ansiedad generalizada; preocupación por el aspecto, como en el trastorno dismórfico corporal; dificultad de deshacerse o renunciar a las posesiones, como en el trastorno de acumulación; arrancarse el pelo, como en la tricotilomanía [trastorno de arrancarse el pelo]; rascarse la piel, como en el trastorno de excoriación [rascarse la piel]; estereotipias, como en el trastorno de movimientos estereotipados; comportamiento alimentario ritualizado, como en los trastornos alimentarios; problemas con sustancias o con el juego, como en los trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos; preocupación por padecer una enfermedad, como en el trastorno de ansiedad por enfermedad; impulsos o fantasías sexuales, como en los trastornos parafilicos; impulsos, como en los</p> |

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO DSM-5
(continuación)

trastornos perturbadores, del control de los impulsos y de la conducta; rumiaciones de culpa, como en el trastorno de depresión mayor; inserción de pensamientos o delirios, como en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos; o patrones de comportamiento repetitivo, como en los trastornos del espectro del autismo).

Especificar si:

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

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

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

Especificar si:

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

Tabla 5: Criterios diagnósticos Esquizofrenia propuestos según DSM-5 (27)

| CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ESQUIZOFRENIA DSM-5 |
|--|
| <p>A. Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Delirios. 2. Alucinaciones. 3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente). 4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico. 5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia). <p>B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio (o cuando comienza en la infancia o la adolescencia, fracasa la consecución del nivel esperado de funcionamiento interpersonal, académico o laboral).</p> <p>C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos si se trató con éxito) que cumplan el Criterio A (es decir, síntomas de fase activa) y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el Criterio A presentes de forma atenuada (p. ej., creencias extrañas, experiencias perceptivas inhabituales).</p> <p>D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) no se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o 2) si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad. <p>E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica.</p> <p>F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro del autismo o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes (o menos si se trató con éxito).</p> |

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ESQUIZOFRENIA DSM-5 (continuación)

Especificar si: Los siguientes especificadores del curso de la enfermedad sólo se utilizarán después de un año de duración del trastorno y si no están en contradicción con los criterios de evolución diagnósticos.

Primer episodio, actualmente en episodio agudo: La primera manifestación del trastorno cumple los criterios definidos de síntoma, diagnóstico y tiempo. Un *episodio agudo* es el período en que se cumplen los criterios sintomáticos.

Primer episodio, actualmente en remisión parcial: *Remisión parcial* es el período durante el cual se mantiene una mejoría después de un episodio anterior y en el que los criterios que definen el trastorno sólo se cumplen parcialmente.

Primer episodio, actualmente en remisión total: *Remisión total* es el período después de un episodio anterior durante el cual los síntomas específicos del trastorno no están presentes.

Episodios múltiples, actualmente en episodio agudo: Los episodios múltiples se pueden determinar después de un mínimo de dos episodios (es decir, después de un primer episodio, una remisión y un mínimo de una recidiva).

Episodios múltiples, actualmente en remisión parcial

Episodios múltiples, actualmente en remisión total

Continuo: Los síntomas que cumplen los criterios de diagnóstico del trastorno están presentes durante la mayor parte del curso de la enfermedad, y los períodos sintomáticos por debajo del umbral son muy breves en comparación con el curso global.

No especificado

Especificar si:

Con catatonía

Especificar la gravedad actual:

La gravedad se clasifica mediante evaluación cuantitativa de los síntomas primarios de psicosis: ideas delirantes, alucinaciones, habla desorganizada, comportamiento psicomotor anormal y síntomas negativos. Cada uno de estos síntomas se puede clasificar por su gravedad actual (máxima gravedad en los últimos siete días) sobre una escala de 5 puntos de 0 (ausente) a 4 (presente y grave).

Nota: El diagnóstico de esquizofrenia se puede hacer sin utilizar este especificador de gravedad

Pronóstico de la comorbilidad entre Esquizofrenia y Trastorno obsesivo compulsivo

/ Aina Saracut Pons
/ Ignacio Díaz Fernández-Alonso

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.
Universidad Católica de Valencia.

Introducción

El Trastorno obsesivo compulsivo y la Esquizofrenia son dos trastornos mentales descubiertos muchos años atrás, los cuales han sido estudiados a lo largo de la historia puesto que se trata de enfermedades prevalentes entre la población general. Pertenecen a grupos nosológicos distintos ya que los pacientes que los padecen se caracterizan por presentar una sintomatología muy desigual, con características totalmente alejadas. A pesar de ello, se han encontrado interrelacionadas en un mismo individuo en numerosas ocasiones, despertando el interés por investigar más a cerca de este fenómeno, del que aunque no se trate de un descubrimiento actual, no se han aportado conocimientos claros al respecto.

Hipótesis

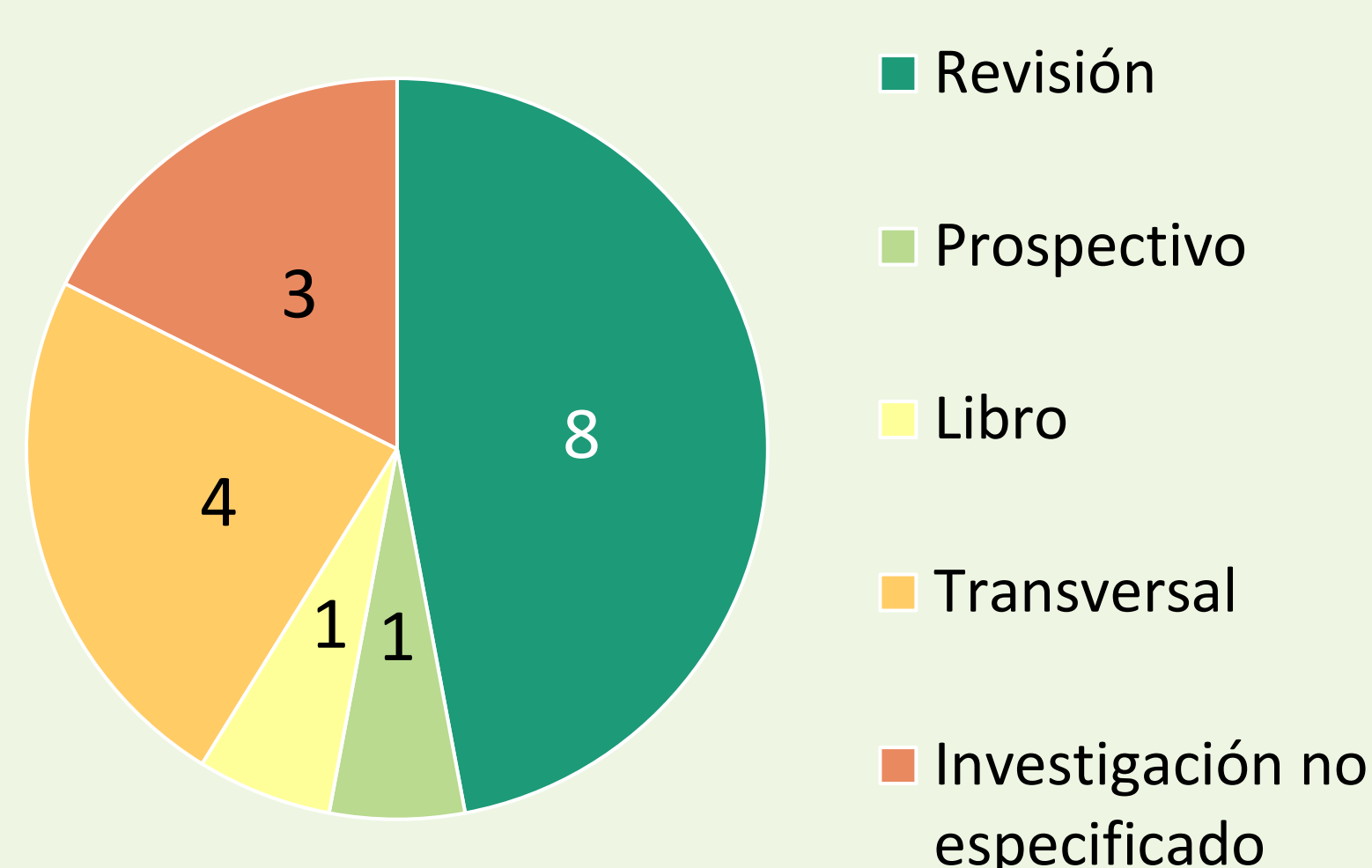
Las características que definen a los pacientes con Esquizofrenia y Trastorno obsesivo compulsivo se ven relacionadas en numerosos pacientes, convirtiéndose en una comorbilidad frecuente de la que se espera encontrar un pronóstico y respuesta al tratamiento distinto que ambas enfermedades por separado, cuyo origen es cuestionado por diversas teorías.

Objetivos

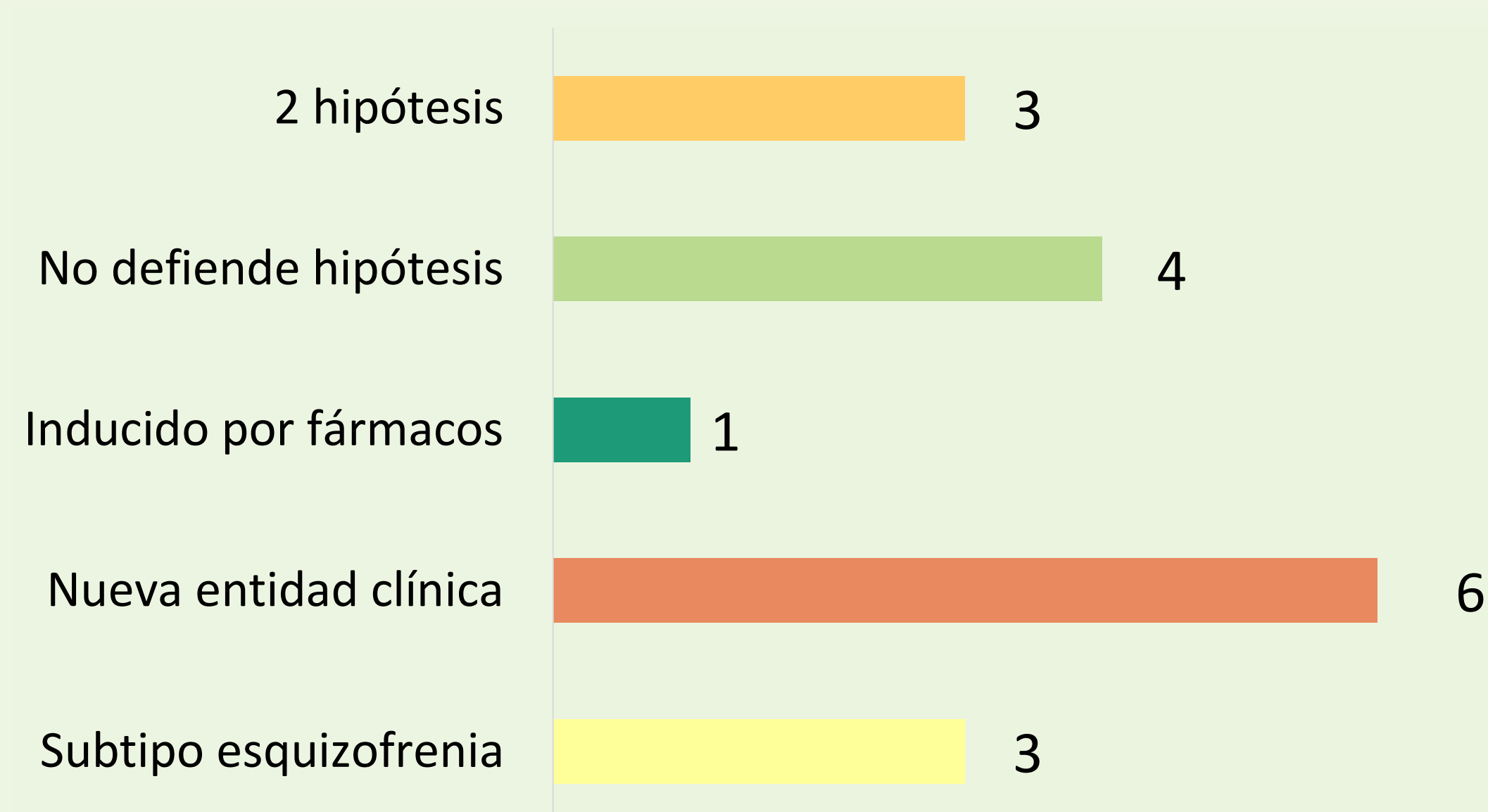
Estudiar si existe relación entre ambos trastornos psiquiátricos, Esquizofrenia y Trastorno obsesivo compulsivo.

Resultados

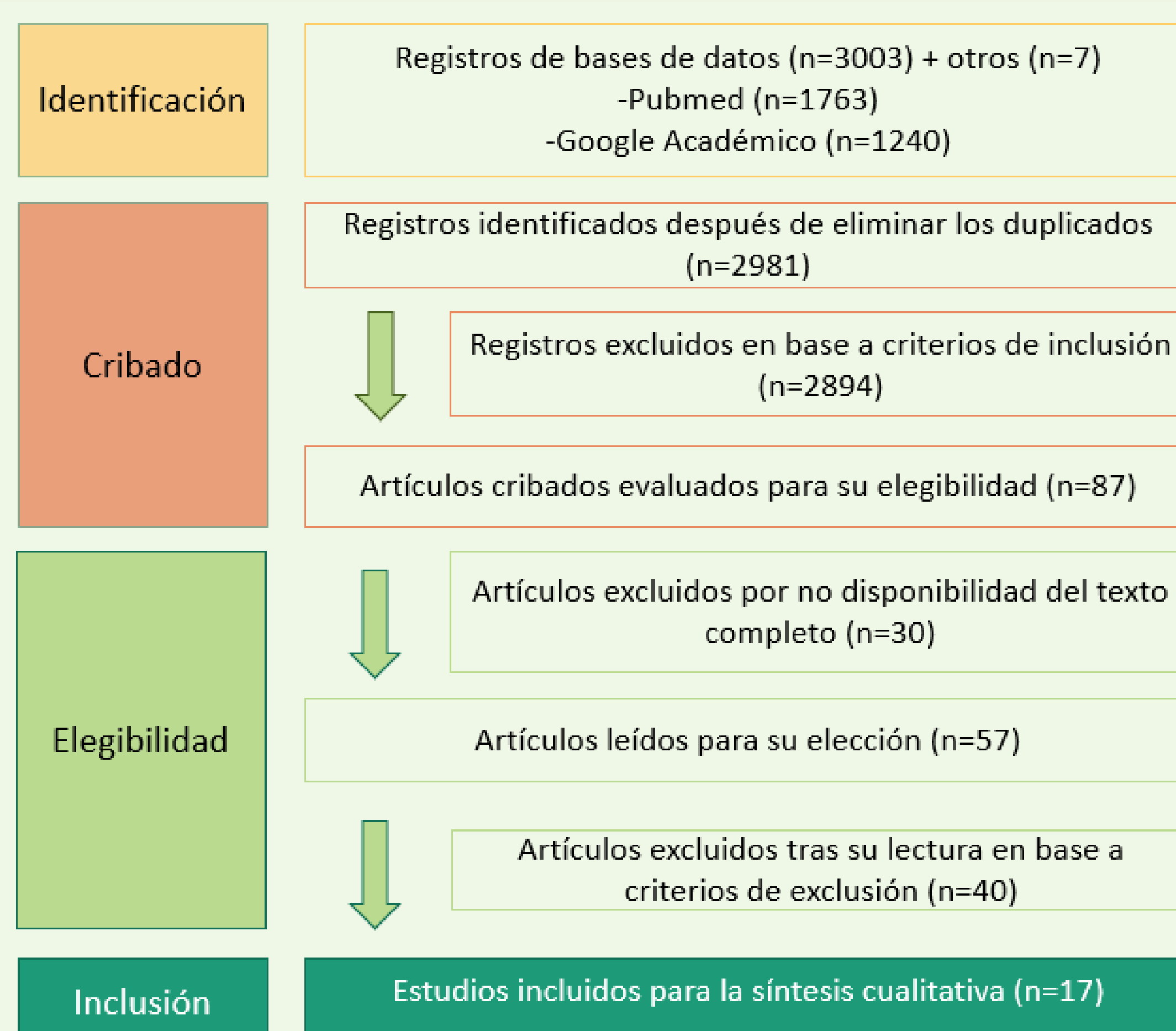
Tipos de estudios utilizados



Tipos de estudios según la hipótesis de origen



Material y métodos



Conclusiones

- Se ha demostrado la comorbilidad entre el Trastorno obsesivo compulsivo y la Esquizofrenia.
- La prevalencia de este fenómeno es mayor de lo que se podría esperar.
- Peor pronóstico: síntomas más severos, mayor disfunción psicosocial, menor *insight* y mayor comorbilidad con trastornos del espectro del TOC.
- Desarrollo de TOC anterior a la psicosis o posterior por antipsicóticos atípicos.
- Asociación también entre Esquizofrenia y síntomas obsesivos (SOC).
- El tratamiento incluye antidepresivos para mejorar los síntomas obsesivos.
- Sigue sin conocerse la verdadera hipótesis de origen.