

Esquizofrenia con síntomas obsesivos compulsivos o el grupo de las Esquizofrenias Esquizoobsesivas: características clínicas y pronósticas

Esteban Toro Martínez

*Médico Especialista en Psiquiatría
Docente Adscripto del Departamento de Salud Mental (UBA)
Médico Forense de la Corte Suprema de Justicia de la Nación*

Introducción

La interfase Esquizofrenia-TOC, denominación insatisfactoria contemporánea que se ha dado en el campo de la especialidad a la presencia de síntomas obsesivos compulsivos (SOC) en la Esquizofrenia (ESQ) y a la pérdida del insight en el TOC, abarca tres situaciones clínicas completamente diferentes: 1- Esquizofrenia con síntomas obsesivos compulsivos; 2- Formas reactivas de transición (TOC puros que presentan descompensaciones psicóticas reactivas) y 3- TOC sin insight comórbido con personalidad esquizotípica (61, 62). A lo largo del siglo XX numerosos autores evaluaron la presencia de SOC en ESQ, reportando distintas incidencias, características clínicas y significación pronóstica. Estas diferencias fueron el resultado de la aplicación de diferentes metodologías de estudio que incluyeron: distintos criterios diagnósticos; diseños retrospectivos, transversales y prospectivos; revisión de historias clínicas, entrevistas a terapeutas y evaluación de pacientes; examen realizado en diferentes estadios de la enfermedad ESQ (crónicos vs. primer episodio, agudos vs. estables), distintos grupos etarios (adolescentes, adultos y ancianos); pacientes incluidos en distintas modalidades

de tratamiento (ambulatorios, internados, residentes en hostales); reclutamiento de inclusión en los estudios bajo distintos medios (admisiones consecutivas de un mismo centro, de distintos centros, por avisos); variados umbrales de gravedad pre-establecidos para la incorporación en el estudio; evaluación de los SOC con diferentes criterios (operacionales, aplicación de Y-BOCS lista de síntomas, criterios TOC y ESQ según DSM III-III-r- IV, uso de entrevista SCID para estos últimos nomencladores, distintas escalas de valoración de síntomas psicóticos, Y-BOCS y otras escalas, distintas escalas de calidad de vida); inclusión de pacientes medicados con diferentes fármacos según la época (antipsicóticos típicos, combinación de estos con inhibidores de la recaptación de serotonina -IRS-, antipsicóticos atípicos, combinación de éstos con IRS) y con distintos tiempos de exposición, todas destinadas a la medición de numerosas variables con objetivos e hipótesis preliminares disímiles. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión crítica del estado actual de lo publicado sobre la presencia de SOC en ESQ al tiempo que se propone un esquema nosológico de integración a los fines de orientar la práctica clínica en estos estados patológicos.

Resumen

Este trabajo es una revisión bibliográfica crítica de lo publicado a la fecha acerca de la Esquizofrenia Esquizoobsesiva o el grupo de las Esquizofrenias Esquizoobsesivas, en el cual se repasan las características clínicas, neuropsicológicas y pronósticas. Se discute además la replicabilidad de los hallazgos publicados y se propone un esquema nosológico de integración.

Palabras clave: Esquizoobsesivo - Síntomas obsesivo-compulsivos - TOC - Esquizofrenia - Espectro.

SCHIZOPHRENIA WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE SYMPTOMS OR THE GROUP OF SCHIZOOBSESSIVE SCHIZOPHRENIAS: CLINICAL CHARACTERISTICS AND PROGNOSIS

Summary

Obsessive-compulsive symptoms (OCS) have been observed in a substantial proportion of schizophrenic patients. In this paper, the rate of occurrence of OCS and OCD in schizophrenic patients, and also the interrelationship between OCS and schizophrenic symptoms, depressive symptoms, cognitive function and age are reviewed. The author proposes to use the term "group of schizoobsessive disorders" and proposes an integrate classification system.

Key words: Schizoobsessive disorder - Obsessive-compulsive symptoms - OCD - Schizophrenia - Spectrum.

La detección del fenómeno, su significación pronóstica y su medición con instrumentos válidos y confiables

Jahrreis reportó que la incidencia de SOC en ESQ alcanzaba el 1.1% luego de revisar 1000 historiales clínicos en forma retrospectiva y de aplicar una definición propia de lo obsesivo compulsivo, muy cercana a la contemporánea y que respetaba la integridad del insight en cuanto a la vivencia subjetiva de compulsión, la egodistonia y la resistencia (28). También informó que los tipos más frecuentes de síntomas consistían en miedos, dudas, ruminaciones y chequeos y que el fenómeno era de frecuente aparición en los inicios de la enfermedad (28). Harrowes informó la misma incidencia, revisando las historias clínicas de 100 ESQ pero en lugar de considerar lo reportado por los pacientes se basó en lo observado por el evaluador (22). Rosen estudió también las historias clínicas de 848 ESQ y encontró que el 3,5 % había presentado SOC incluso años antes de la descompensación psicótica (54). De estos 30 pacientes, 26 correspondieron al tipo ESQ paranoide, 6 presentaban SOC persistentes y otros 9 los presentaban desde el comienzo de la psicosis (54). En todos los casos el pensamiento obsesivo apareció primero o en forma concomitante con la psicosis, y en la mayoría de los casos no varió con relación a la misma (54). Sólo 6 casos presentaron una transición desde la idea obsesiva a la idea delirante (54). El seguimiento de estos pacientes durante un lapso de 5,3 años en promedio desde la primera internación o la primera asistencia reveló que el curso de la esquizofrenia estaba caracterizado por una tendencia a la remisión (54). Por lo tanto, Rosen compartió la conclusión pronóstica de Stengel quien consideraba que la presencia de SOC en la ESQ retardaba la "desintegración de la personalidad" (54, 58). Sin embargo, la metodología empleada por Rosen presentó tres limitaciones importantes. La primera de ellas fue que por el diseño retrospectivo pudo haber subestimado la frecuencia de obsesiones y compulsiones. La segunda fue que utilizó criterios no restrictivos para el diagnóstico de ESQ y por lo tanto incluyó como tales a pacientes depresivos con síntomas congruentes con el estado de ánimo. Tomando en cuenta la frecuente asociación entre TOC y Depresión se puede entender la evolución favorable hacia la remisión que Rosen e incluso Stengel encontraron en sus pacientes "esquizofrénicos" (8). La tercera es que basó su definición de lo obsesivo en lo repetitivo del fenómeno compulsivo aplicándolo tanto para el pensamiento como para la acción. Fenton y McGlashan, siguiendo también un diseño retrospectivo de revisión de historiales clínicos de pacientes dados de alta entre 1950 y 1975 luego de que éstos hubieran sido ingresados durante al menos 90 días en el marco del estudio Chestnut Lodge de seguimiento durante un promedio de 15 años, utilizando criterios operacionales propios para SOC, ESQ y medidas estandarizadas (pero no las actuales) para la evaluación pronóstica, investigaron la incidencia de SOC en ESQ y la significación pronóstica de los mismos utilizando como control un

grupo de ESQ sin SOC de similares características demográficas (19). Los criterios operacionales para SOC fueron divididos en 8 categorías haciendo hincapié en el componente repetitivo del fenómeno como así también en su capacidad para interferir en la actividad diaria, apartándose de la exigencia de insight y resistencia que requería el DSM-III vigente a la fecha de confección del reporte por considerarlo de difícil aplicación y de naturaleza variable en consonancia con lo reportado por Insel y Akiskal (insight fluctuante, vinculado al momento y lugar, multidimensional y pasible de perderse por sobrevaloración) (19, 27). De esta manera arribaron a resultados opuestos a los sostenidos por Jahrreis (28), Rosen (54) y Stengel (58), encontrando que: el 12.9% (21 pacientes) de su muestra de 163 ESQ presentaba SOC (al menos 2 síntomas de las 8 categorías explicitadas que persistieran al menos 6 meses), el grupo se caracterizaba por presentar un inicio mórbido más precoz, el 45% permanecía internado o viviendo en casas de cuidados (contra el 30% de los pESQ sin SOC), el 35% vivía sólo (contra el 28%), el 10% vivía con su familia de origen (contra similar %), el 10% vivía con amigos (contra similar %), ningún paciente había formado su propia familia (contra el 23% que sí lo hizo), la duración del tiempo de internación fue del doble, el 50% del período post-alta permanecían internados (contra el 37%), sólo el 7% de ese período permanecieron laboralmente ocupados (contra el 33%) y por último la mayoría eran solteros (19). Los tipos de SOC predominantes estaban relacionados con limpieza y contaminación, con diversos rituales que interfirieran en la deambulacion (por ej. detenerse antes de traspasar un puerta, tocar, saltar), de arreglo y ordenamiento de sus cosas (19). Con respecto a las características clínicas evolutivas señalaron que los SOC habían precedido a la aparición de los síntomas psicóticos y que habían presentado una evolución independiente de los mismos, observando sólo en dos casos algo del estilo de la transformación de obsesiones en delirios esquizofrénicos (19). Por lo tanto, los autores concluyeron que los SOC eran fenómenos más frecuentes que los hasta entonces descritos, constituyendo un poderoso predictor de mal pronóstico en la ESQ. Además, se interrogaron si tal presentación clínica era una subforma virulenta de la ESQ o la asociación de dos enfermedades deteriorantes (TOC y Esquizofrenia) (19). Este trabajo produjo un giro copernicano en la manera de pensar el significado pronóstico de la interrelación sintomática SOC-ESQ e inauguró el planteo del dilema *subtipo vs. comorbilidad* que aún hoy no ha sido resuelto. En otro estudio retrospectivo, Berman y cols., sobre la base de historias clínicas, entrevistaron a los terapeutas de pacientes esquizofrénicos aplicando los mismos criterios operacionales de Fenton y McGlashan encontrando que 25% de una muestra de 108 ESQ crónicos presentaban SOC (en un período de observación de al menos 5 años) (5). Pero en este estudio los SOC fueron incluidos aún cuando estuvieran incorporados al fenómeno psicótico (5). Eisen y cols. investigaron la incidencia de SOC utilizando un

diseño transversal y entrevistas estructuradas en base a criterios de DSM-III-r para ESQ y TOC, y aplicaron la Y-BOCS en ESQ, encontrando una incidencia menor que alcanzó el 7,8% de lo estudiado (15). Este trabajo fue importante porque evaluó a pacientes en forma presencial con medidas estándares contemporáneas, siendo esta modalidad imitada por la casi totalidad de los trabajos posteriores; reportó el porcentaje de pacientes que presentaban criterios diagnósticos completos para TOC (manteniendo el criterio de insight, lo cual es importante porque evalúa la presencia de una dimensión que es independiente del delirio); puso el acento en la detección de la *compulsión* como elemento orientador en la clínica de estos trastornos y por último porque los pacientes estaban medicados con neurolépticos solamente (15). Por su parte, no hallaron diferencias en cuanto a la edad de comienzo de los síntomas psicóticos, número de internaciones psiquiátricas, status laboral o sexo entre los pacientes ESQ con respecto a los que presentaban SOC (15). La mayoría de los pacientes con SOC eran esquizoafectivos (n=5) versus ESQ (n=1) y presentaban obsesiones agresivas, de contaminación-suciedad y rituales de limpieza, evitación, tacto, chequeo de luces, orden y simetría (15). Los autores justificaron el hallazgo de una menor incidencia por la utilización de criterios actuales para TOC (15). Bermanzohn y cols., mediante la evaluación estructurada según criterios diagnósticos consensuados aplicadas a una población de pacientes de hospital de día, reportaron una incidencia de 29,7% de pacientes con ESQ que reunían criterios para TOC proponiendo la conceptualización de síndromes psiquiátricos asociados para transformarlos en dimensiones blanco del objetivo terapéutico (6, 7). Porto y cols., basados en el DSM-IV y en la Y-BOCS examinaron las diferencias de prevalencia (38%) en ESQ y Esquizoafectividad crónicas caracterizando 4 subgrupos en función de la gravedad de los SOC: 1) pacientes con SOC que presentan los criterios completos para TOC; 2) pacientes con SOC imbricados con los síntomas de 1º orden de Schneider; 3) pacientes con SOC subliminales y 4) SOC leves (44). En este estudio, si incluyeran la última categoría, la incidencia ascendería al 60%, coincidentes con otros autores (29, 44). Posteriormente los trabajos continuaron investigando la incidencia de SOC en ESQ pero analizando además, en general, el grado de interrelación entre los síntomas al tiempo que hipotetizaron acerca de la naturaleza del fenómeno, circunstancia que se reseña en el siguiente apartado.

La Esquizofrenia obsesiva como entidad compuesta por subtipos: relación entre SOC, síntomas positivos, síntomas negativos, rendimientos neuropsicológicos y calidad de vida

Fabisch y cols. encontraron que el 19% de pacientes con ESQ que mostraban SOC (pESQ+) presentaban más probabilidad de padecer síntomas negativos (17). Tibbo y cols. investigaron una muestra de pESQ ambulatorios reclutados de diferentes centros en forma consecutiva

aplicando criterios y medidas estándares, donde hallaron que el 25% presentaba criterios SOC que calificaban para criterios de TOC (60). Luego de comparar éstos con pESQ sin SOC (pESQ-) encontraron que los pESQ+ presentaban menor puntaje de síntomas negativos, una duración más corta de la enfermedad (media 6,8 años), un estatus parental inferior desde el punto de vista socioeconómico, un puntaje mayor de Y-BOCS y más altos niveles de funcionamiento (60). También hallaron que los tipos más frecuentes de SOC eran aquellos vinculados a limpieza, suciedad, contaminación, verificación y agresividad y que la patología del espectro del TOC estaba representada por los trastornos en el control de los impulsos (oncofagia, tricotilomanía, *picking*) (60). En el 9% de los casos los SOC precedieron a la irrupción de la psicosis y puntuaron más alto en mediciones de parkinsonismo lo que llevó a los autores a hipotetizar acerca de un mayor compromiso de los ganglios de la base (partiendo del hecho conocido de que en TOC hay efectivamente compromiso de dichas estructuras) (60). Hwang y cols. publicaron un estudio piloto en donde analizaron características clínicas (medidas con DSM) y neuropsicológicas (WCST) de pESQ+ internados reclutados de un hospital estatal (25). Allí encontraron una peor evolución clínica, menor nivel de funcionamiento, mayor período de hospitalización, mayor incidencia de síntomas negativos y deterioro en las funciones cognitivas (25). Sin embargo, este trabajo presentaba un sesgo de selección y una muestra muy reducida de pacientes (n=10) como para permitir algún tipo de generalización (25). Fabishc y cols. (2001) evaluaron el fenómeno obsesivo compulsivo en el curso de ESQ y del trastorno Esquizoafectivo durante una fase definida de la enfermedad -la de la descompensación- hasta la remisión de los síntomas psicóticos, investigando, además, la relación con los subtipos clásicos de la enfermedad y la relación con signos anacásticos previos de personalidad (16). En este estudio prospectivo encontraron que el 10% de los pacientes presentaban SOC sin alcanzar los criterios para TOC, sin guardar relación con los subtipos de la enfermedad como así tampoco con la gravedad de la psicosis (16). La presencia de rasgos anacásticos de personalidad se detectó en el 5% pero en aquellos en que los SOC estaban "metidos" en la sintomatología psicótica ("SOC intrapsicóticos") el porcentaje aumentaba (19%) en consonancia con lo propuesto por Huber (16, 24). Al respecto, en nuestro medio Donnoli y cols. luego de estudiar una muestra de pESQ- crónicos del Hospital "José T. Borda", hallaron que aquellos que presentaban rasgos anacásticos presentaban bajos puntajes en la dimensión negativa y mejor performance en test cognitivos hipotetizando acerca del rol "protector" de dicha característica de personalidad ante el avance del *morbus* esquizofrénico (14). Este trabajo es interesante porque si bien no está destinado al análisis de la interacción entre ESQ y TOC, a nivel de un eje I en los términos del DSM-IV-tr, introduce el análisis de la personalidad del pESQ como constelación psicopatológica diferente de esta última modeladora de la expresión de la enfermedad.

Lysaker y cols. efectuaron un análisis de variancia en una muestra de pESQ ambulatorios estabilizados en los que aplicaron instrumentos de medición clínicos (PANSS, Y-BOCS) y neurocognitivos encontrando que los pESQ con niveles significativos de obsesiones y compulsiones presentaban mayor gravedad de síntomas positivos, negativos y un mal rendimiento en test neurocognitivo, en particular para aquellos que presentaban altos niveles de compulsiones (34). Estos autores hipotetizaron que los déficits psicosociales de estos pacientes se correlacionaban con los trastornos en las funciones ejecutivas por ellos halladas y nuevamente al igual que otros trabajos establecieron una relación entre compulsión y síntomas positivos (34). Poyurovsky y cols. (2001) compararon en un estudio transversal una muestra de pESQ+ crónicos (que reunían criterios para TOC) vs. pESQ- y encontraron que los primeros presentaban un mayor deterioro en el funcionamiento social pero que no presentaban diferencias en otros variables clínicas (52). En este trabajo los autores delinearón como hipótesis que el efecto "protector" que se apreciaría al inicio de la enfermedad "se perdería" luego con la progresión de la misma (52). Whitney y cols. evaluaron en un grupo de pESQ+ comparados contra un grupo de TOC puros y pESQ- encontrando una suave tendencia hacia un menor funcionamiento neurocognitivo global aunque la totalidad de pESQ puntuó peor que los TOC puros en rendimientos correspondientes a áreas cerebrales (corteza orbitofrontal) que *a priori* se supondrían como patrimonio preferencial de este último trastorno (65). Kayahan y cols. reportaron una correlación positiva entre SOC y síntomas positivos, severidad de psicosis y depresión (29). Poyurovsky y cols. estudiaron en una amplia muestra apareada con el grupo control las características clínicas de la comorbilidad ESQ/TOC aplicando medidas estándares (51). Allí encontraron con niveles de significación estadísticos que estos pacientes puntuaban más alto en conducta bizarra, pero no en delirio o en desorden formal del pensamiento y que tomada en conjunto la dimensión positiva, ésta obtenía un puntaje inferior que el grupo de ESQ sin comorbilidad (51). Además, encontraron una correlación positiva entre la duración de la enfermedad y la afectación de la atención y alogia, pero no con la dimensión positiva y negativa en su conjunto o la de desorganización conceptual (51). Por último, encontraron una correlación estadísticamente significativa entre el puntaje Y-BOCS para compulsión y la conducta bizarra (51). Por su parte, a la hora de caracterizar la estructura del *cluster* SOC, hallaron que aproximadamente el 70% presentó obsesiones y compulsiones, el 16% compulsiones y el 10% obsesiones puras; siendo los tipos sintomáticos más frecuentes las obsesiones de contaminación y agresión, seguidas de las somáticas y sexuales mientras que las compulsiones más frecuentes fueron lavado/limpieza, conteo, orden/arreglo y acumulación (51). Esto último no difiere de lo reportado para TOC en los trabajos de campo para el DSM-IV (20). En prácticamente la mitad de los casos los SOC precedieron a las primeras manifestaciones psicóticas (51). La dura-

ción de ESQ mostró una correlación positiva con el puntaje total de Y-BOCS y la subescala de compulsión pero no de obsesión (51). Un dato de interés fue comprobar la falta de correlación entre la subescala de obsesión y el ítem delirio de la SAPS indicando la falta de superposición entre obsesión y delusión (51). Esto adquiere importancia atento a que en la clínica ante obsesiones severas se las tiende a considerar como "equivalentes" del delirio y sin embargo los análisis de la estructura de la dimensión muestran que la primera es independiente de la segunda. Esta autonomía de lo SOC/TOC en esquizofrenia será sostenida luego por trabajos que demostraron que prácticamente el 84% de los esquizoobsesivos adultos y el 86% de los adolescentes presentan insight adecuado sobre la naturaleza mórbida de los SOC/TOC, mientras que 15% que no lo hace en coincidencia con lo reportado por los trabajos de campo para TOC puro (18, 41, 47) y por aquellos trabajos que encontraron un perfil de comorbilidad para patologías del espectro del TOC (trastorno dismórfico corporal y tics, especialmente) superior al compararlo con ESQ (45, 48, 51, 55). Por último, este trabajo proponía una subdivisión descriptiva o *fenomenológica* (en el decir norteamericano) basada en la interrelación entre los SOC y los síntomas psicóticos (51). Entonces habrá un subtipo I de esquizoobsesivos en los cuales los SOC son independientes de lo delirante y un subtipo II en donde junto a los SOC típicos aparecen otros que guardan alguna relación temática con lo delirante como por ejemplo rituales de verificación fundado en una creencia delirante (por ej. el paciente que padece delirios de persecución y obsesiones escrupulosas que pregunta repetidas veces si le estarán leyendo la mente) (51). Luego estos autores incorporarán un subtipo III tomado de Porto, que son aquellos pacientes en que los SOC son incorporados al fenómeno psicótico ("SOC intrapsicótico" de Fabisch) y que luego persisten tras la remisión de éste (16, 44, 51). Es interesante porque uno de estos grupos de autores describen *los delirios obsesivos*, es decir, aquellos que en su contenido son psicóticos y que en su forma son obsesivos atento al carácter repetitivo y estresante que presentan (44). Por su parte, Lysaker y cols. mediante una análisis de factores formulan una subdivisión de los pacientes *esquizoobsesivos* en función del rendimiento social y la interrelación de este último con los síntomas negativos y una pobre performance cognitiva (33). De este modo, postulan dos grupos principales: los esquizoobsesivos de buen funcionamiento y los de mal funcionamiento; y a su vez, dentro de estos últimos, se destacan los que presentan síntomas negativos y los que presentan síntomas cognitivos (33). La tríada SOC-síntomas negativos-disminución de rendimientos atencionales correlacionaría con un mal rendimiento social (33). Lo interesante de esto es que la dimensión obsesivo-compulsiva en ESQ no alcanza por sí misma para deteriorar el rendimiento psicosocial. Öngur y Goff estudiaron en forma consecutiva una muestra de 118 pESQ estables externos provenientes de un centro comunitario en los que se evaluó la presencia de SOC agrupándolos en tres niveles de severidad progresivos: ausencia, moderados y altos (umbral para TOC) (40). Para

estos últimos hallaron una incidencia de 8%; correlación positiva entre la severidad de Y-BOCS, mayor puntaje para la dimensión positiva y en particular para el delirio y depresión, mientras que al considerar lo compulsivo en forma aislada reportaron una asociación con la severidad del delirio (pero lo plantean como efecto inducido por olanzapina y clozapina) pero no con lo obsesivo (40). Lo hallado por estos autores para pESQ+ está en coincidencia con parte de la literatura que describe a éstos como más sintomáticos, pero no replicaron lo referente al curso deteriorante y explican la divergencia por cuestiones metodológicas, evolutivas de la enfermedad y por el tipo de pacientes incluidos (29, 34, 40).

Estudios de poblaciones especiales: primer episodio o inicio reciente, adolescentes y ancianos

Poyurovsky y cols., utilizando entrevistas estructuradas según criterios DSM-IV, escalas de medición de síntomas positivos (SAPS) y negativos (SANS) y escala Y-BOCS reportaron que el 14% de ESQ admitidos en un solo centro de internación reunían criterios DSM-IV para TOC (53). Al comparar estos pacientes con aquellos pESQ- comprobaron que los primeros presentaban menor gravedad en cuanto al desorden formal del pensamiento y al afecto aplanado hipotetizando que la presencia de SOC en primer episodio ejercía un "efecto protector", atenuante o que demoraba la irrupción del brote mórbido (53). En este trabajo, la edad media de comienzo de los SOC fue de 16,6 años mientras que la de comienzo de ESQ fue de 22 y los tipos de obsesiones y compulsiones fueron: contaminación, preocupaciones sexuales, agresivas, limpieza, orden, verificaciones, acumulación y arreglo (53). Craig y cols. estudiaron la ocurrencia, persistencia y especificidad de la asociación de SOC en tres tipos de episodios psicóticos admitidos por primera vez en 12 centros asistenciales distintos de la comunidad (ESQ, depresión y bipolaridad) encontrando que sólo el 4% de 225 ESQ presentaban un diagnóstico según SCID para OCD (11). Esta tasa no fue diferente a la allí hallada para depresión o bipolaridad. Al evaluar la presencia de SOC a los 24 meses de seguimiento encontraron que sólo el 33% de ESQ que inicialmente presentaban SOC aún mantenían dicha sintomatología, interpretando esto como una falta de estabilidad de dichos síntomas o la respuesta al tratamiento (11). Nechmad y cols., utilizando la misma batería de medidas que en los estudios previos, evaluaron la presencia de SOC en adolescentes con ESQ y trastorno esquizoafectivo en una población de pacientes internados en dos centros asistenciales, encontrando que el 26% reunían criterios para TOC (38). La duración de la enfermedad era en promedio 2 años; la mitad de estos pacientes estaba cursando la primera internación mientras que el resto la segunda (38). En este estudio se encontró una correlación entre el puntaje total de Y-BOCS con la escala de síntomas negativos, especialmente el signo *afecto achatado* (38). En este estudio los autores reportaron una tendencia hacia la rehospitaliza-

ción en el grupo de pESQ+ vs. pESQ-, que aunque no significativa, la consideraron como base para hipotetizar que en adolescentes la asociación de SOC en ESQ con síntomas negativos severos agrava el pronóstico de la enfermedad, en consonancia con lo postulado por Fenton y McGlashan (19, 38). De Haan y cols., en un estudio prospectivo de 113 admisiones consecutivas utilizando medidas estándares de evaluación, estudiaron la incidencia y características de SOC en ESQ de reciente comienzo (incluyendo pacientes esquizoafectivos) subdividiendo la muestra en tres grupos: ESQ sin SOC, ESQ con SOC que no alcanzan el umbral del TOC y ESQ con TOC; reportando una incidencia de SOC de 15%, una mayor gravedad de síntomas depresivos en ESQ con TOC, pero no de síntomas negativos con respecto a los otros grupos, mientras que los pacientes pESQ+ presentaron un menor puntaje en los síntomas negativos (13). La gravedad de los SOC se mantuvo estable a lo largo de las 6 semanas de evaluación, mostrando en consecuencia una dimensión independiente de la psicosis en consonancia con lo informado por Berman (4). Los hallazgos de este trabajo se ubican a mitad de camino entre lo reportado por Poyurovsky y Nechmad (13, 38, 53). Faragain y cols. encontraron que los niveles de insight acerca del TOC se encontraba preservado en el 86% de los casos, mostrando un comportamiento similar al TOC puro; abonando la línea que postula la autonomía de la dimensión obsesiva compulsiva en esquizofrenia (18). El estudio de criterios para TOC en ESQ en pacientes ancianos mostró una incidencia del 16%, un comienzo previo y posterior al inicio de la psicosis del 50%, donde sería determinante para el inicio tardío de los SOC un mecanismo complejo en el que interactúan el envejecimiento, la cronicidad, la exposición a antipsicóticos y la patología de los ganglios de la base (49).

SOC inducidos por antipsicóticos atípicos

La mayoría de las publicaciones orientadas a este tópico describen la aparición *de novo* o la reaparición de SOC en pESQ medicados con antipsicóticos atípicos (1, 3, 31, 32, 40). A la fecha se han descrito en pacientes medicados con clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina y aripiprazol existiendo lógicamente mayor cantidad de datos y trabajos para aquellas drogas que forman parte de la farmacopea desde más tiempo (1, 3, 31, 32, 37, 40, 42, 43, 56). En nuestro medio Cetkovich-Bakmas y Dillon reportaron 2 casos de SOC inducidos por ziprasidona (10). Por otra parte, el uso de antipsicóticos atípicos forma parte del algoritmo de tratamiento como coadyuvante para el TOC resistente (35, 36, 59, 63). La literatura también describe la asociación entre clozapina y olanzapina con la producción de compulsiones (40). Sin embargo esta cuestión es compleja porque: no todos los estudios trabajaron con el concepto de dosis diaria equivalente de antipsicóticos; existen muchos reportes que son anecdóticos; existen reportes abiertos; no existen estudios controlados para todos los antipsicóticos y la presencia de ISRS agrega un factor de confusión en tanto enmascara la severidad o presencia de tales síntomas.

Esquizofrenia Esquizoobsesiva y síntomas motores

Silvano Arieti consideraba que cuando los pESQ desarrollaban "neurosis obsesiva", éstos correspondían al subtipo catatónico, en tanto que la obstinación, la indecisión, el negativismo y el miedo o la duda eran síntomas de la serie catatónica (2). Es interesante recordar que Leonhard, cuando describió las Esquizofrenias Sistemáticas con signos anancásticos resaltó un tipo especial al que denominó Catatonía Amanerada, atribuyendo a esta forma rituales de omisión y acción (30). Es de destacar que dicho autor no hizo referencias acerca de lo *ideico* en estos pacientes, excepto por el carácter repetitivo de la queja en la Hebefrenia Excéntrica que para este autor era la otra forma de ESQ obsesiva (30). Resulta curioso que la tendencia actual del campo que estudia la interacción TOC/SOC y ESQ es prestarle especial atención al diagnóstico de lo compulsivo desde Eisen y cols. en adelante (15, 19, 34, 40, 51). Leonhard basaba su descripción en lo anancástico a lo que consideraba un indicador de defectuación precoz (30). Hermesh y cols. reportaron dos casos de TOC severos con sintomatología catatónica que respondieron bien a clomipramina y terapia cognitivo conductual (23). Otros autores reportaron enlentecimientos compulsivos y rituales similares a los de acción/omisión de Leonhard en TOC (66). Sin embargo, en un estudio de Ungvari y cols., se evaluó la frecuencia del síndrome catatónico en ESQ utilizando medidas estándares que incluían la Y-BOCS, no encontrándose diferencias significativas en cuanto al puntaje en esta última al comparar pESQ catatónicos vs. no catatónicos (64). Por otra parte, en los últimos años se investigó si la presencia de síntomas neurológicos suaves en esquizoobsesivos adquiría alguna relevancia estadística frente a los pESQ-, no encontrándose especificidad alguna, confiriéndole una valor limitado como endofenotipo putativo en la búsqueda de mecanismos etiológicos obsesivos (39, 46, 57). Por último, algunos autores reportaron que la dimensión obsesiva confiere susceptibilidad al desarrollo de efectos extrapiramidales, a tal punto que recomendaron prestar atención a la presencia de SOC si el pESQ presenta tales signos, mientras que otros no replicaron tal hallazgo quedando la cuestión también sujeta a controversias (39, 60).

Discusión e integración final

La incidencia de SOC en Esquizofrenia ha sido ampliamente reconocida en la literatura revisada desde las últimas dos décadas, variando las estimaciones de frecuencia reportadas entre el 4 al 66% en función de las metodologías y umbrales para TOC empleados (11, 29). Para algunos autores, los valores comprendidos alrededor de 7,8% y 14,9% son los más reales (15, 53). Una vez delimitado el fenómeno obsesivo-compulsivo, los distintos autores aceptaron el término Esquizo-obsesivo para denominar al subtipo de pESQ con TOC/SOC, dotando a esta categoría de una presunta precisión nosológica. El término *esquizoobsesivo* fue introducido en la literatura de la especialidad por Hwang y Hollander en 1993 para

describir no sólo a pESQ con SOC sino también a pacientes TOC graves con ideación sobrevalorada y rasgos esquizotípicos de la personalidad (26). Sin embargo, Zohar (1997) limitó dicha denominación a un subtipo de ESQ y desde entonces los autores de este campo le han dado dicho uso (68). Por esta razón, en este artículo también se utiliza la denominación de ESQ *esquizoobsesiva* abandonando por ahora su aplicación a la otra situación planteada, aunque al estar el trastorno esquizotípico de la personalidad en un *continuum* con la esquizofrenia, tal denominación no perdería plena vigencia.

Luego de revisar en este trabajo las características del cluster TOC en ESQ como una dimensión independiente de lo psicótico, tal como quedó demostrado por sus tipos de obsesiones y compulsiones, su insight propio, su perfil de agregación comórbido similar al del TOC, y su respuesta a los tratamientos ISRS con un curso evolutivo independiente de los síntomas psicóticos, se plantean cuestiones de difícil resolución y que son aquellas que se interrogan acerca de si se trata de: - un subtipo de ESQ, - una comorbilidad favorecida por vulnerabilidades recíprocas (atento a que las tasas de incidencia en las respectivas poblaciones superan a las propias en la población general), - un artificio de investigación, o la comorbilidad propia de la psicosis (9, 12). La suma de los trabajos se inclina por considerar al menos las primeras dos posibilidades. Sin embargo, los patrones de hallazgos reportados han sido muy variables, algunos han reportado menor severidad de síntomas positivos y negativos, otros la ausencia de diferencias entre ambos grupos y otros una mayor severidad de síntomas positivos, negativos o ambos. En relación a los estudios neurocognitivos, la mayoría de los estudios ha reportado una asociación entre SOC y baja performance en tests que valoran funcionamiento del lóbulo frontal, que sin embargo no ha sido replicada por todos y ni siquiera se han descrito los mismos tipos de errores cognitivos. Estas inconsistencias hicieron que Lysaker y cols. (2004) plantearan que "los datos sugieren que los SOC en los desordenes del espectro de la ESQ están ligados a un cuadro clínico definido, pero la naturaleza exacta de dicho cuadro permanece incierta" (33). Partiendo de tales incertidumbres, en este trabajo se propone una integración de lo publicado a modo de esquema de orientación clínico dentro de lo que quizás debería llamarse "*el grupo de las esquizofrenias esquizoobsesivas*" atento a lo heterogéneo de los hallazgos. Dentro de este grupo existirían 3 (tres) expresiones francas, sindromáticas, que son las descritas por Poyurovsky (2003) y Porto (1997) aplicando las recomendaciones de Bottas (2004) que se detallan a continuación (9, 44, 51):

- Esquizofrenia Esquizoobsesiva Tipo I: en la cual coexisten las manifestaciones de la ESQ junto al TOC (ambos alcanzando los umbrales diagnósticos del DSM-IV-tr), en donde ambos clusters sintomáticos son independientes y no guardan interrelación alguna. En más de la mitad de los casos los SOC preceden a la aparición de los síntomas francos de la psicosis. Al respecto Bottas y cols. proponen que: - al diagnosticar tal comorbilidad las obsesiones y compulsiones deben ser fenomenológicamente similares a las que presentan los TOC puros; -

todo acto repetitivo debe ser considerado compulsión en la medida en que esté destinado a calmar la ansiedad de la obsesión; - un pensamiento intruso, recurrente y egodistónico no debe ser considerado obsesión si su contenido exclusivo es delirante; - aguardar hasta la estabilización del desorden formal del pensamiento para confirmar la presencia de SOC; - prestar especial atención al enlentecimiento primario como diagnóstico diferencial de posturas amaneradas o trastornos del curso del pensamiento. Estos casos deben ser tratados empíricamente con el agregado de agentes ISRS para abordar la dimensión SOC (9, 50, 61, 62, 65, 67).

- Esquizofrenia Esquizoobsesiva tipo II: en éstos, además de la presencia de SOC que reúnan criterios para TOC existen otros SOC que interactúan con los síntomas psicóticos. No se trata de una situación clínica de conversión de lo obsesivo en delirante, sino que los SOC se imbrican con lo delirante hasta su remisión en donde desaparecen. Durante la fase de descompensación puede sobrevalorarse la idea obsesiva. Es más frecuente que los SOC aparezcan luego de iniciado el brote. El abordaje farmacológico es similar al anterior (50, 52, 61, 62, 65, 67).

Ambos subtipos presentan comorbilidad con el espectro del TOC (especialmente dismorfia, tics), conservan el insight acerca de la naturaleza mórbida de los SOC, pueden presentar mayor vulnerabilidad a los efectos extrapiramidales de la medicación y presentar mayor severidad de síntomas psicóticos (39, 40, 51, 60).

- Esquizofrenia Esquizoobsesiva tipo III: en ésta los SOC ingresan en el entramado delirante, y tras la remisión de éstos, persisten. Son los SOC "intrapsicóticos" de Fabisch (16, 44, 51).

- Esquizofrenia Esquizoobsesiva tipo IV: aquí se padece un complejo alucinatorio o delirante que adopta desde lo formal la cualidad de lo reiterativo y estresante pero en su contenido es delirante. Porto y cols. denominan a esto "delirios obsesivos". Los pacientes no tienen insight sobre la naturaleza mórbida del fenómeno (44, 50).

Todos estos subtipos no han demostrado validez pero, sin embargo, pueden ser de utilidad como "patentes" sindromáticas a tener en mente a la hora de enfrentar situaciones clínicas en donde esta cuestión se plantee. Sin embargo, cualquiera de esas formas debe ser analizada desde el contexto evolutivo de la ESQ para que adquiera significación pronóstica. De este modo, no sólo hay que evaluar la relación SOC/ESQ desde lo sintomático sino también hacerlo en función del estadio de la enfermedad y la edad del paciente. En función de éstas, se pueden considerar dos posibilidades: A- primer episodio o inicio reciente donde los SOC se correlacionan con una menor gravedad de síntomas negativos y una demora en la aparición de la enfermedad. En esta etapa los SOC ejercerían el efecto "protector" sobre la psicosis. B- evolución crónica, donde hay que realizar una distinción acerca del funcionamiento social y la presencia de trastornos cognitivos: B.1- buen funcionamiento social, estabilidad, adecuada contención, dispositivo ambulatorio de tratamiento, puede haber una importante severidad sintomática positiva y obsesiva-compulsiva, pero no deterioro neuro-

cognitivo. B.2- mal funcionamiento psicosocial, presencia de síntomas negativos graves y trastornos neurocognitivos. La tríada SOC, síntomas negativos y trastornos neurocognitivos configuran mal pronóstico. La presencia de SOC no alcanza por sí misma para agravar el pronóstico. En esta etapa se encuentran "los pacientes de" Fenton, McGlashan y Leonhard. La presencia de SOC en adolescencia y en tercera edad agrava el pronóstico.

Todos los pacientes deben ser tratados con fármacos antipsicóticos y agentes antiobsesivos mediante un proceso de titulación gradual (61).

- Esquizofrenia Esquizoobsesiva tipo V: son los pacientes ESQ en los que el tratamiento con los antipsicóticos atípicos desencadenó la aparición de novo o la reemergencia de SOC. Poyurovsky propone una guía diagnóstica para SOC inducidos: 1) la mayoría de los afectados son hombres; 2) los pESQ+ presentan una mayor vulnerabilidad al desarrollo de síntomas inducidos; 3) en SOC inducidos existiría una prevalencia de compulsiones sobre las obsesiones; 4) habría un período de riesgo para los SOC inducidos por risperidona y olanzapina que consistiría aproximadamente en los primeros 21 días de tratamiento (no hay información para extrapolarla a quetiapina, ziprasidona, aripiprazol); 5) los reportes de SOC inducidos por risperidona en general informan que los mismos se alcanzan con dosis mayores a 4 mg/día, mientras que en dosis de 2 mg resulta una adecuada adyuvante en el TOC; 6) no habría una dosis umbral para olanzapina; 7) para clozapina describe un inicio bimodal: temprano (antes de los tres primeros meses con dosis inferiores 250 mg/día) y tardía (posteriores a los mismos con dosis superiores a 350 mg/día); 8) no existen diferencias de tipo y contenido de SOC en relación al TOC. En relación al manejo terapéutico, la primera opción es aguardar entre 4 a 6 semanas para la remisión espontánea, la segunda es reducir la dosis y la tercera, especialmente para el caso de la clozapina, es agregar un ISRS (36, 50).

Conclusiones

La Esquizofrenia Esquizoobsesiva aparece en la bibliografía como un *constructo* que intenta dar cuenta de la presencia de un hecho clínico común en la práctica psiquiátrica que es la noción de comorbilidad dentro de un paradigma categorial o el de la superposición de dimensiones sintomáticas dentro de otro, que en este caso corresponderían a las del *cluster* TOC y a las de la ESQ. Pese al número creciente de investigaciones con instrumentos válidos y confiables, la evidencia no logra ser concluyente y aún resulta contradictoria. El tiempo de aparición de los SOC en el curso de la enfermedad, la edad del paciente, la correlación bizarra/puntaje Y-BOCS y la tríada SOC-síntomas negativos-trastornos neurocognitivos aparecerían como las variables que con mayor consistencia caracterizan a ciertos estados esquizoobsesivos pronosticando una mala evolución. Sin embargo, la ausencia de todos o de alguno de ellos en otros casos obliga a pensar, en realidad, si se está ante la ESQ Esquizoobsesiva o más específicamente ante el grupo de las Esquizofrenias Esquizoobsesivas ■

Referencias bibliográficas

1. Andrade Ch. Obsessive-Compulsive Symptoms with Risperidone (letter). *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 261-262.
2. Arieti S. Interpretation of Schizophrenia. New York, Basic Books, 1974.
3. Baker RW, Chengappa KNR, Baird JW, Steingard S, Christ MAG, Schooler NR. Emergence of obsessive compulsive symptoms during treatment with clozapine, *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 439-442.
4. Berman I, Merson A, Viegner B, et al. Obsessions and compulsions as a distinct cluster of symptoms in schizophrenia: a neuropsychological study. *J Nerv Ment Dis* 1998; 186: 150-156.
5. Berman I, Kalinowski A, Berman S, Lengua J, Green A. Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1995; 36: 6-10.
6. Bermanzohn P, Siris S, Porto L. Assessing associated psychiatric syndromes in schizophrenia: prevalence, profiles and preconceptions. Presentado en el 148th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 1995 May 20-25; Miami Beach, Florida.
7. Bermanzohn P, Porto L, Arlow P, Pollack S, Stronger R, Siris S. At issue: Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophrenia Bulletin* 2000; 26 (3): 517-525.
8. Berrios GE, Vallejo Ruiloba J. Estados Obsesivos. 2ª Edición. Barcelona: Editorial Masson; 1995. p. 1-13.
9. Bottas A, Cooke R, Richter M. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: Is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci* 2005; 30 (3): 187-193.
10. Cetkovich-Bakmas M, Dillon C. Trastorno Obsesivo-Compulsivo y Esquizofrenia. En: Cía A (comp.). El trastorno obsesivo compulsivo y su espectro. Buenos Aires: Editorial Polemos; 2006.
11. Craig T, Hwang M, Bromet E. Obsessive-compulsive and panic symptoms in patients with first-admission psychosis. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 592-598.
12. Cassano G, Pini S, Sacttoni M, Rucci P, Dell' Osso. Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 60-68.
13. de Haan L, Hoogenboom B, Beuk N, van Amelsvoort T, Linszen D. Obsessive-Compulsive Symptoms and positive, negative, and depressive symptoms in patients with recent-onset schizophrenic disorders. *Can J Psychiatry* 2005; 50: 519-524.
14. Donnoli VF, Bonanni M, Crisitiani P. El significado de los rasgos obsesivos de personalidad en la vulnerabilidad y pronóstico de la esquizofrenia. *Vertex, Rev Arg Psiquiat* 2003; 14: 219-226.
15. Eisen JL, Beer DA, Pato MT, Venditto TA, Rasmussen SA. Obsessive-Compulsive Disorder in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 271-273.
16. Fabisch K, Fabisch H, Langs G, Huber H, Zapotoczky H. Incidence of obsessive-compulsive phenomena in the course of acute schizophrenia and schizoaffective disorder. *Eur Psychiatry* 2001; 16: 336-341.
17. Fabisch K, Fabisch H, Langs G, Wieselmann G, Zapotoczky HG. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1997; 24: 17.
18. Faragian S, Kurs R, Poyurovsky M. Insight into obsessive-compulsive symptoms and awareness of illness in adolescent schizophrenia patients with and without ocd. *Child Psychiatry Hum Dev* 2008; 39 (1): 39-48.
19. Fenton W, McGlashan T. The Prognostic Significance of Obsessive-Compulsive Symptoms in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 437-441.
20. Foa E, Jenike M, Kozak M, et al. Obsessive compulsive disorder. Sourcebook. Volume 2. Washington DC, American Psychiatric Association, 1996.
21. Gordon A. Transitions of obsessions into delusions. *Am J Psychiatry* 1960; 107: 455-458.
22. Harrowes WM. The significance of a neurotic reaction as a precursor of schizophrenia. *J Ment Sci* 1931; 77: 375-97.
23. Hermesh H, Hoffnung R, Aizenberg D, Molcho A, Munitz H. Catatonic Signs in Severe Obsessive Compulsive Disorder. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 303-304.
24. Huber G, Gross G. The concept of Basic Symptoms in Schizophrenic and Schizoaffective psychoses. *Recent Progr Medicine* 1989; 80: 646-652.
25. Hwang MY, Morgan JE, Losconzcy MF. Clinical and Neuropsychological profiles of obsessive-compulsive schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12: 91-94.
26. Hwang M, Hollander E. Schizo-Obsessive Disorders. *Psychiatric Annals* 1993; 23: 396-401.
27. Insel T, Akiskal H. Obsessive-Compulsive Disorder with psychotic features: A phenomenological analysis. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1527-1533.
28. Jahrreis W. Obsessions during schizophrenia. *Archiv für Psychiatrie* 1926; 77: 740-788.
29. Kayahan B, Ozturk O, Veznedaroglu B, Eraslan D. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence and clinical correlates. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2005; 59: 291-295.
30. Leonhard K. The classification of Endogenous Psychoses. 5th Edición. New York, Irvington, 1979.
31. Lykouras L, Zervas IM, Gournellis R, Malliori R, Rabavilas A. Olanzapine and obsessive-compulsive symptoms. *Eur. Neuropsychopharmacol* 2003; 10: 385-387.
32. Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, Rabavilas. Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. A review of the reported cases. *Progr. Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry* 2003; 27: 333-346.
33. Lysaker PH, Lancaster RS, Nees MA, Davis LW. Patterns of obsessive-compulsive symptoms and social function in schizophrenia. *Psychiatry Research* 2004; 139-146.
34. Lysaker PH, Marks KA, Picone JB, Rollins A, Fastenau PS, Bond G. Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia. Clinical and Neurocognitive Correlates. *J Nerv Ment Dis* 2000; 78-83.
35. McDougale CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylink K, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen. Psychiatry* 2000; 57: 794-801.
36. McDougale CJ, Barr L, Goodman WK, Pelton GH, Aronson SC, Anand A, et al. Lack of Efficacy of Clozapine Monotherapy in Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1812-1814.
37. Mouafak F, Gallarda T, Bayle FJ, Olie JP, Baup N. Worsening of obsessive compulsive symptom after treatment with aripiprazole. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27 (2): 237-238.
38. Nechmad A, Ratzoni G, Poyurovsky M, Megeed Sorin, Avidan G, Fuchs C, et al. Obsessive-compulsive disorder in adolescent schizophrenia patients. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1002-1004.
39. Ohta M, Kokai M, Morita A. Features of obsessive-compulsive disorder in patients primarily diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2003; 57: 67-74.
40. Öngür D, Goff D. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: associated clinical features, cognitive function and medication status. *Schizophrenia Research* 75 2005; 349-362.
41. Özdemir Ö, Tükel R, Türksoy N, Üçok A. Clinical Characteristics in Obsessive-compulsive disorder with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 2003; 44 (4): 311-316.
42. Patel B, Tandon R. Development of obsessive-compulsive treatment during clozapine treatment (letter). *Am J Psychiatry* 1993; 150: 836.
43. Patil VJ. Development of transient obsessive-compulsive symptoms during treatment with clozapin(letter). *Am J Psychiatry* 1992; 149: 272.
44. Porto L, Bermanzohn PC, Pollack S. A profile of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *CNS Spectr* 1997; 2: 21-5.

45. Poyurovsky M. Reply. Preferential aggregation of obsessive-compulsive spectrum disorders in schizophrenia patients with OCD. Letters to the Editor. *Can J Psychiatry* 2008; 53 (1): 73-74.
46. Poyurovsky M, Faragain S, Pashinian A, Levi A, Viosburd A, Weizman R, et al. Neurological Soft Signs in Schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 19: 145-150.
47. Poyurovsky M, Faragain S, Kleinman-Balush V, Pashinian A, Kurs R, Fuchs C. Awareness of illness and insight into obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 2007; 195 (9): 765-768.
48. 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. *Can J Psychiatry* 2006; 51: 746-754.
49. Poyurovsky M, Bergman J, Weizman R. Obsessive-compulsive disorder in elderly schizophrenia patients. *Journal of Psychiatric Research* 2006; 189-191.
50. Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R. Obsessive-compulsive disorder in Schizophrenia, Clinical characteristics and treatment. *CNS Drugs* 2004; 18 (14): 989-1010.
51. Poyurovsky M, Kriss V, Weisman G, Faragian S, Kurs R, Schneidman M, et al. Comparison of clinical characteristics and comorbidity in schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder: schizophrenic and oc symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1300-1307.
52. Poyurovsky M, Hramenkov S, Isakob V, Rauchverger B, Modai I, Schneidman M, et al. Obsessive-compulsive disorder in hospitalized patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Research* 2001; 102: 49-57.
53. Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1998-2000.
54. Rosen I. The clinical significance of obsessions in schizophrenia. *J Ment Sci* 1957; 103: 773-785.
55. Sa A, Hounie A, Sampaio H, Elkis H, Miguel E. Re: Preferential aggregation of obsessive-compulsive spectrum disorders in schizophrenia patients with ocd. Letters to the Editor. *Can J Psychiatry* 2008; 53 (1): 74-75.
56. Saxena S. Obsessive-Compulsive Symptoms with Risperidone. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 262-263.
57. Sevinok L, Akoglu A, Topaloglu B. Neurological soft signs in schizophrenic patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58: 274-279.
58. Stengel E. A study on some clinical aspects of the relationship between obsessional neurosis and psychosis types. *J Ment Sci* 1945; 91: 166-187.
59. Stein DJ, Bouwer C, Hawkrigde S, Emsley R. Risperidone Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors in Obsessive-Compulsive and Related Disorders. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 119-122.
60. Tibbo P, Kroetsch M, Chue P, Warneke L. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2000; 34: 139-146.
61. Toro-Martínez E. Formas psicóticas del trastorno obsesivo compulsivo. *Vertex, Rev Arg Psiquiat* 1999; 10: 179-185.
62. Toro-Martínez E. Formas psicóticas del trastorno obsesivo compulsivo: Presentación de casos clínicos. *Alcmeon* 2001; 38: 10 (2): 105-118.
63. Toro Martínez E. Manejo farmacológico del trastorno obsesivo compulsivo resistente al tratamiento. *Vertex, Rev Arg Psiquiat* 2005; 16: 442-445.
64. Ungvari GS, Leung SK, Ng FS, Cheung HK, Leung T. Schizophrenia with prominent catatonic features (catatonic schizophrenia). Demographic and clinical correlates in the chronic phase. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29: 27-38.
65. Whitney KA, Fastenau PS, Evans, Lysaker PH. Comparative neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder and schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. *Schizophrenia Research* 2004; 69: 74-83.
66. Yaryrura-Tobías JA, Stevens K, Neziroglu F. Motor disturbances in the Obsessive-Compulsive Disorder and its Spectrum. *Neurol Psychiatry Brain Res* 1997; 5: 79-84.
67. Zohar J. Clomipramine treatment of obsessive compulsive symptomatology in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 385-388.
68. Zohar J. Is there room for a new diagnostic subtype: the schizo-obsessive subtype? *CNS Spectr* 1997; 2: 49-50.