

Revisión

Agustín Ernesto Martínez-González ¹, José Antonio Piqueras ², David Pineda-Sánchez ³

¹Departamento de Psicología Evolutiva y Didáctica. Universidad de Alicante. España.

²Departamento de Psicología de la Salud. Universidad Miguel Hernández, Elche. España.

³Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid, España.

Similitudes y diferencias en la sintomatología obsesivo-compulsiva y autista: aportaciones desde la neurociencia

Similarities and differences in obsessive-compulsive symptoms and autism: contributions from neuroscience

Resumen

En los últimos años diversos estudios internacionales han destacado la importancia de las variables transdiagnósticas comunes a diferentes trastornos mentales. En el caso concreto de los trastornos del espectro obsesivo-compulsivo y del espectro autista, éstos comparten síntomas comunes relacionados con la conducta repetitiva. El presente estudio tiene el objetivo de realizar una revisión sobre las semejanzas y diferencias neuropsicológicas y de neuroimagen cerebral entre el TOC y el autismo. Se concluye que existen aspectos sintomatológicos similares como las conductas repetitivas y alteraciones en las funciones ejecutivas entre ambos trastornos. Sin embargo, los sujetos con autismo presentan alteraciones generalizadas en los distintos tipos de memoria y una disminución de la actividad cerebral en diversas estructuras neuronales, mientras que los sujetos con trastorno obsesivo-compulsivo presentan déficits más concretos en la memoria no verbal e hiperactividad funcional en los lóbulos frontales y córtex cingulado anterior.

Palabras clave

trastorno obsesivo-compulsivo, autismo, conductas repetitivas, neuropsicología, neuroimagen

Abstract

In recent years several international studies have highlighted the importance of common transdiagnostic variables, as well as the high coexistence of disorders and the overlap of symptoms in different mental disorders, especially in children. In the specific case of obsessive-compulsive and related disorders, as well as autistic spectrum disorders, they share common symptoms of repetitive behavior. The present study aims to conduct a review to show the similarities and differences in neuropsychological and neuroimaging of cerebral symptoms of autism and obsessive-compulsive spectrums. We conclude that there are common symptomatological aspects such as repetitive behaviors and alterations in executive functions for both obsessive-compulsive and autism spectrum disorders. However, subjects with autism present widespread amendments in the different types of memory, and a decrease in brain activity in different neural structures, while subjects with obsessive-compulsive disorder have more specific deficits in nonverbal memory and functional hyperactivity in the frontal and anterior cingulate cortex.

Keywords

obsessive-compulsive disorder, autism, repetitive behaviors, neuropsychology, neuroimaging

Correspondencia:

Agustín E. Martínez-González
Departamento de Psicología Evolutiva y Didáctica. Universidad de Alicante.
Carretera San Vicente del Raspeig, s/n. Apdo. Correos, 99.03080 Alicante (Spain)
Teléfono: 660262467.
Email: agustin.emartinez@ua.es

Introducción

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC en adelante) y trastornos relacionados es un nuevo capítulo o grupo de trastornos con entidad propia en la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales¹. Concretamente el TOC se caracteriza por las obsesiones (pensamientos recurrentes y persistentes, impulsos o imágenes que son experimentadas como intrusivas y no deseados) y las compulsiones (conductas repetitivas o actos mentales que una persona se siente impulsada a realizar en respuesta a una obsesión o con arreglo a las normas que se deben aplicar de manera rígida). La prevalencia del TOC en el ámbito clínico en niños es del 1.8%², mientras que en adultos-jóvenes está entre el 1.5 y el 3%³. Sin embargo, los síntomas obsesivo-compulsivos y las manifestaciones subclínicas de TOC son mucho más frecuentes en la población general de lo que se piensa, afectando al menos al 20% de los adultos⁴ y entre el 2.7 y el 19% en los niños y adolescentes². El TOC puede comenzar a manifestarse desde la niñez, desde los 8-9 años, si bien la edad de inicio más frecuente se sitúa entre los 15 y los 20 años¹. Así pues, el periodo de la adolescencia y edad adulta joven es crítico para la aparición del trastorno. Los síntomas del TOC interfieren tanto en el rendimiento académico como en las relaciones sociales del joven. Como consecuencia la persona con TOC puede presentar estados de depresión y/o ansiedad en general^{5,6}. En los últimos años, diferentes autores han respaldado que el TOC presenta varias dimensiones o subtipos tanto en población clínica como comunitaria, tales como son el lavado, obsesiones, acumulación, orden, comprobación y neutralización⁷.

En cuanto a los trastornos del espectro autista (TEA en adelante) forman parte de la categoría trastornos del neurodesarrollo en el DSM-5. Sus características principales son: 1) déficits persistentes en la comunicación y en la interacción social en diversos contextos y 2) patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidas y repetitivas. El TEA tiene una

prevalencia del 1% y una heredabilidad entre el 37% y el 90%¹.

Estudios previos ha sugerido la coexistencia de síntomas y variables transdiagnósticas explicativas en trastornos como el autismo, discapacidad intelectual, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y espectro TOC⁸. En este mismo sentido, se ha sugerido que existe una importante interacción y similitud de síntomas del TOC con otros trastornos como la ansiedad, la depresión⁶, el síndrome de Gilles de la Tourette (GT en adelante)⁹ y el TEA^{10,11}. Además, muchos de estos trastornos comparten factores de riesgo genéticos y ambientales¹².

Específicamente las personas con TEA suelen tener con mucha frecuencia sintomatología concomitante con otros trastornos, especialmente depresión, ansiedad y obsesiones¹³. Sin embargo, esta alta comorbilidad no se ha considerado generalmente a la hora de realizar los estudios neuropsicológicos con personas con TEA. Hasta un 40% de jóvenes y un 25% de adultos con TEA presentan un TOC comórbido, mientras que los síntomas obsesivo-compulsivos subclínicos son muy frecuentes en personas con TEA¹⁴. Según algunos autores indican que hasta un 72% de las personas con TEA tienen estos síntomas TOC, señalando que ambos trastornos comparten bases genéticas¹⁵. Incluso, un estudio reciente centrado en el examen de las relaciones entre TOC y TEA indica que un instrumento como el Obsessive Compulsive Inventory-Revised (OCI-R) es una prueba útil para detectar TOC en población con TEA¹⁶.

En resumen, las obsesiones, compulsiones y las conductas repetitivas son características centrales que comúnmente presentan personas con Trastornos del Espectro Autista y Trastorno Obsesivo-Compulsivo. El diagnóstico diferencial en muchos casos resulta difícil debido a que las manifestaciones fenotípicas de los síntomas son muy similares¹⁷. En este sentido, tanto el TOC como el TEA se caracterizan por conductas repetitivas que implican pensamientos recurrentes y/o acciones, a

menudo vinculados a ciertos temas¹¹. La conducta repetitiva se define como repeticiones, actividades no funcionales o intereses que se producen con regularidad e interfieren el funcionamiento diario. Las conductas repetitivas incluyen fenómenos motrices repetitivos como las estereotipias, intereses circunscritos, compulsiones y problemas graves de conducta¹⁷. Con el tiempo muchos estudios han tratado de desentrañar los perfiles clínicos de estos trastornos y han intentado distinguir entre los tipos de conducta repetitiva del TOC y el TEA, encontrando limitaciones y apuntando hacia la necesidad de más estudios en este campo para mejorar el diagnóstico diferencial y el tratamiento¹⁴.

En consecuencia, este estudio pretende realizar una revisión sobre los hallazgos neurocientíficos que respaldan las semejanzas y diferencias neuropsicológicas y de neuroimagen cerebral entre el TEA y el TOC.

Método

Dado el grado de similitud en la conducta repetitiva entre el TOC y el TEA, este estudio tiene el objetivo de realizar la primera revisión en habla castellana sobre los estudios neuropsicológicos y de neuroimagen funcional, con el fin de analizar las similitudes y diferencias desde el punto de vista neurocientífico entre el TOC y el TEA.

La búsqueda bibliográfica se realizó mediante diversas bases de datos y buscadores PsycINFO y Scopus para artículos publicados entre el año 2009 y el 28 de febrero de 2015. Los términos introducidos para la realización de la búsqueda fueron: neuropsycholog* AND (OCD OR "Obsessive-Compulsive Disorder" OR "Obsessive Compulsive Disorder"); "neur* correlat*" AND (OCD OR "Obsessive-Compulsive Disorder" OR "Obsessive Compulsive Disorder"); neuropsycholog* AND autism; neur* correlat* AND autism. Las búsquedas en PsycINFO incluían los términos en cualquier

campo. En Scopus se restringió a que los términos apareciesen en el título, el abstracto las keywords. Para la detección de trabajos duplicados se utilizó el programa informático EndNote X7 (18). Los criterios de inclusión fueron: 1) estudios con población humana, niños y adultos; 2) artículos publicados en revistas con índice de impacto sobre neuropsicología y neuroimagen cerebral; 3) meta-análisis; y 4) artículos publicados en los últimos 5 años. Los criterios de exclusión fueron: 1) casos n=1; 2) artículos no publicados en inglés; 3) disertaciones y congresos; 4) capítulos de libros o libros; 5) artículos sobre neurofisiología y neuroquímica; y 6) artículos comprendidos entre enero de 2009 y el 28 de febrero de 2015. En un primer paso se depuró la base de datos de trabajos, eliminando aquellos trabajos que se habían rescatado por duplicado. Tras revisar los resúmenes de cada uno de los artículos restantes, se seleccionaron aquellos que tenían relación con la temática del estudio. Los trabajos completos se descargaron de diferentes páginas que ofrecen la posibilidad de realizar descargas de los mismos. Aquellos trabajos que no se pudieron recuperar por esta vía, se solicitaron por email a los autores. En el diseño de la revisión seguimos el proceso de eliminación de documentos no relevantes según las directrices de PRISMA¹⁹ (ver Figura 1) y otros autores que creen que una tabulación descriptiva de los resultados de los estudios individualmente proporciona más perspectiva que un meta-análisis^{20, 21}.

Para cada estudio identificamos los datos neuropsicológicos y de neuroimagen en los estudios sobre TEA y TOC.

Resultados

A continuación indicamos los hallazgos encontrados en los estudios neuropsicológicos y de neuroimagen cerebral para el TOC y el TEA. Neuropsicología

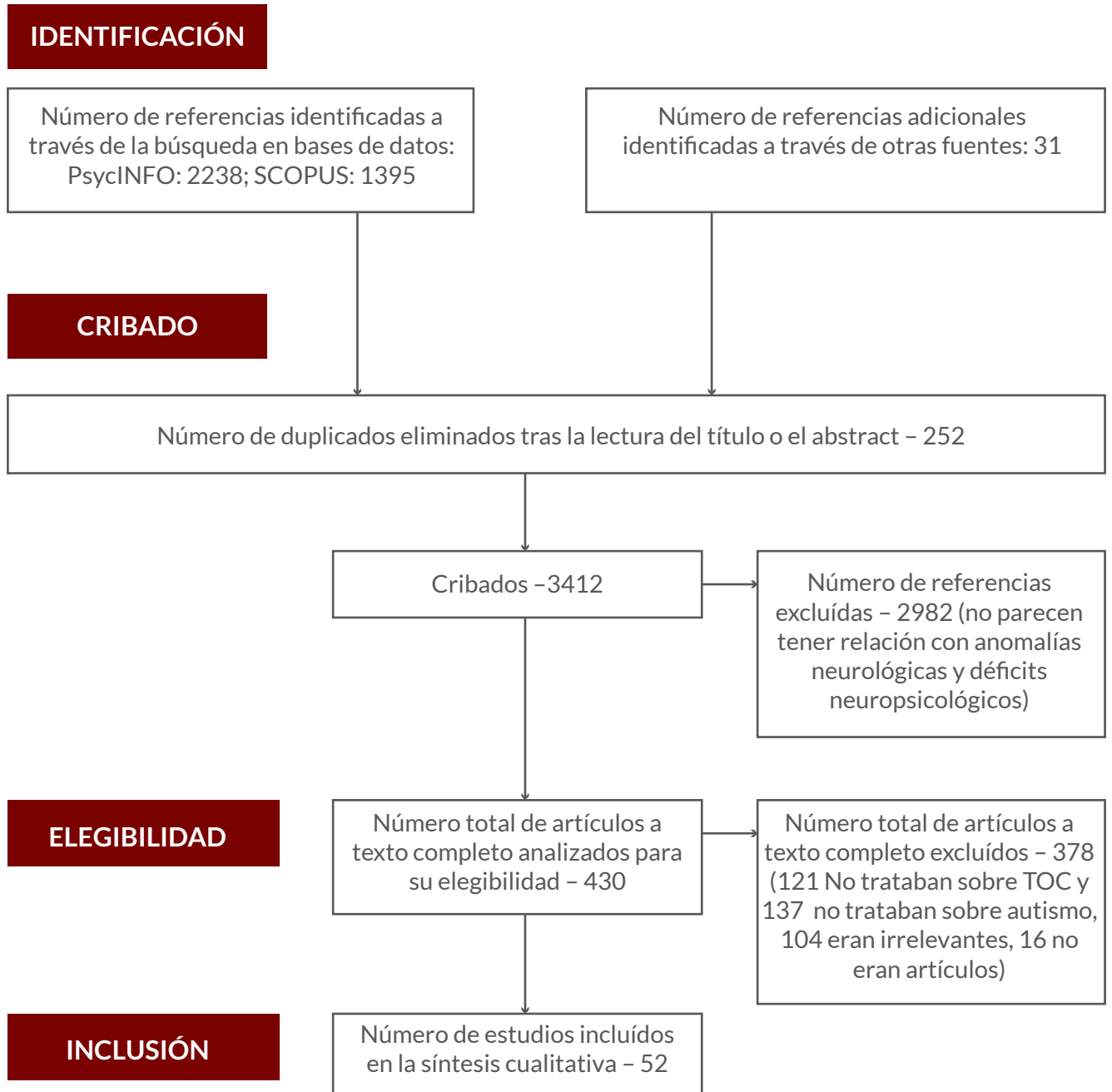


Figura 1. Diagrama de flujo que muestra el proceso de identificación de los estudios relevantes para esta revisión sistemática.

En la evaluación neuropsicológica del TOC y el TEA la mayoría de los estudios han incluido pruebas con tareas del tipo go/no-go y de tiempo de reacción (Stop-Signal Reaction Time), que examinan procesos de inhibición motora, y también la tarea de Stroop, una prueba que mide la inhibición cognitiva, así como tareas de velocidad de procesamiento de la información medida mediante el Trail Making Test forma A u otras pruebas centradas en la capacidad de cambio atencional como la Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Trail Making Test forma B, el Category Test, test de Stroop y el Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). Los estudios que utilizan pruebas neuropsicológicas para evaluar la capacidad de solución de problemas y de planificación del TOC emplean pruebas con torres (Test de las Anillas, Hanoi, Londres y Toronto) mientras que para evaluar la memoria no verbal han utilizado comúnmente el Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT) y el test de retención visual de Benton²⁰.

Los estudios neuropsicológicos han encontrado que los pacientes con TOC presentan déficits para cambiar el foco de atención hacia los estímulos, problemas en la inhibición de respuestas y en la capacidad para generar estrategias de planificación²⁰. Concretamente, estudios han encontrado que los pacientes con TOC presentan puntuaciones significativamente inferiores respecto a los controles en tareas que miden atención, memoria y función ejecutiva^{22, 27}. Estudios han hallado un incremento de errores negativos en tareas de inhibición de la respuesta tipo go/no-go (por ejemplo, en tareas tipo Eriksen Flanker Task) relacionadas con el procesamiento de la información en pacientes jóvenes-adultos y niños diagnosticados de TOC^{23, 28, 29}.

Los estudios que evalúan el funcionamiento de la memoria indican que estos pacientes presentan una deficiencia evidente en la memoria no verbal²⁷, que se asocia con alteraciones en las funciones ejecutivas³⁰. Igualmente, las muestras sub-clínicas de TOC se caracterizan por presentar dificultades en la función ejecutiva como la planificación y la toma de decisiones³¹. Estudios actuales han

hallado resultados similares con jóvenes-adultos con TOC, encontrando que el 65% de los jóvenes-adultos tienen dificultades en la función ejecutiva y la memoria³². Este déficit de memoria parece estar relacionado con la pobreza en el uso eficaz de estrategias de planificación, con la excesiva necesidad de comprobación y la aparición del fenómeno de la duda²⁰. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones indican la necesidad de profundizar aún más en el estudio de las funciones ejecutivas en las personas con TOC mediante métodos de evaluación neuropsicológica de tipo experimental como las tareas de go/no-go³³.

Respecto a los hallazgos neuropsicológicos en personas con autismo, los estudios han encontrado dificultades en las pruebas neuropsicológicas de inhibición en el paradigma go/no-go y en las tareas tipo Stroop^{35, 36}. La velocidad de procesamiento también es menor en personas con TEA, parece ser que este enlentecimiento se produce cuando las tareas de evaluación neuropsicológica implican una demanda motora, por lo que la motricidad interfiere en la velocidad de procesamiento de la información en las personas con TEA³⁷. Sin embargo, las personas con TEA presentan una buena capacidad de percepción visual, detección e identificación de los elementos y span atencional^{38,40}.

En cuanto a la memoria de las personas con TEA, los estudios han encontrado que las personas con TEA presentan dificultades en la memoria episódica^{41, 43}, memoria prospectiva y de trabajo⁴⁴, memoria viso-espacial⁴⁵ y no son capaces de hacer uso de la semántica en tareas de memoria verbal a largo plazo⁴⁶. El desarrollo de la memoria ecoica (echoic memory), que es un componente de la memoria a corto plazo encargada de retener información auditiva y sensorial, tarda mucho tiempo en desarrollarse en las personas con TEA⁴⁷.

Del mismo modo, las personas con autismo presentan un rendimiento bajo en tareas de planificación y de inhibición de la respuesta relacionadas con la función ejecutiva^{48,51}. Como consecuencia las características de la toma

de decisiones de las personas con TEA de alto funcionamiento interfieren en las relaciones sociales y la participación prosocial⁵².

Neuroimagen cerebral

Tradicionalmente, se han utilizado herramientas de neuroimagen cerebral como la Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI en adelante), la Positron Emission Tomography (TEP en adelante), la Single Photon Emission Tomography (SPECT en adelante) y la Magnetoencephalography (MEG en adelante) para estudiar y evaluar la actividad cerebral de los pacientes con TOC²¹ y TEA⁵³.

Las investigaciones de neuroimagen funcional han aportado evidencia sobre la existencia de alteraciones funcionales y estructurales en los circuitos frontoestriatales entre los pacientes TOC^{21, 54, 55} y anomalías neuroquímicas⁵⁶. Incluso en los sujetos sub-clínicos de TOC se ha encontrado una hiperactividad en la corteza prefrontal anterior³¹. Concretamente, pruebas de neuroimagen y electrofisiológicas indican que el aumento de la actividad en la corteza cingulada anterior (en adelante CCA) está relacionada con los errores en la tarea²⁸. La CCA es una región de la corteza frontal medial asociada con la integración de la información cognitiva y afectiva, que es importante en la fisiopatología de la alta ansiedad rasgo y del TOC²⁹. En los últimos años diversos estudios han empleado la MEG para el estudio la actividad bio-magnética de los pacientes con TOC y la asimetría interhemisférica de dichos pacientes⁵⁷. Sin embargo, en la literatura actual no existen apenas estudios que analicen la relación entre el incremento de errores negativos en tareas de inhibición de la respuesta tipo go/ no-go e hiperactividad bio-magnética en jóvenes-adultos sub-clínicos de TOC⁵⁸.

En cuanto a los datos de neuroimagen en los subtipos del TOC, estudios han identificado las dimensiones sintomatológicas localizadas en distintas zonas del cerebro. Los pacientes con TOC muestran una alteración en la conectividad neuronal que involucra el cuerpo estriado ventral y la corteza orbitofrontal. Esta alteración común

es independiente del efecto de las dimensiones de síntomas particulares de cada subtipo de TOC^{59, 60}, aunque en la actualidad no hay mucho consenso en los mecanismos neuronales de los subtipos de TOC.

Además, recientemente un meta-análisis multimodal ha hallado que las anomalías en la sustancia blanca (cingulado anterior y cuerpo calloso) en pacientes con TOC, pueden ser, al menos en parte, atribuibles a los efectos de los fármacos⁶¹. En este sentido, la mayor o menor conectividad neuronal va a depender de si los pacientes con TOC están o no medicados. Así pues, los pacientes no medicados con TOC han mostrado una mayor conectividad en la corteza orbitofrontal, núcleo subtalámico y putamen. Por otro lado, los pacientes medicados con TOC muestran una menor conectividad cerebral respecto a los pacientes no medicados⁶².

A diferencia del TOC los hallazgos en neuroimagen en el TEA indican una disminución de la actividad cerebral en la zona orbito frontal y la corteza cingulada anterior correlacionado un menor rendimiento en las pruebas neuropsicológicas^{35, 36}. Los estudios iniciales han encontrado disminuciones locales o adelgazamientos cortical de la sustancia gris en personas con TEA, estas áreas pertenecen al sistema de neuronas espejo (mirror neuron system, MNS), involucradas en el reconocimiento de emociones y la cognición social, la base del comportamiento empático⁶³. Estudios recientes han hallado relaciones estadísticamente significativas en la anomalía de la sustancia blanca y gris en el TEA⁶⁴. Concretamente, los estudios de meta-análisis han encontrado anomalías en estructuras subcorticales como la amígdala, el hipotálamo y los ganglios basales en personas con TEA, estructuras que están asociadas con el procesamiento emocional atípico de caras⁶⁵. Así, varias regiones del cerebro involucradas en el procesamiento del lenguaje y las relaciones sociales como es la amígdala, el cerebelo, corteza frontal, y corteza temporal, se han visto afectadas en el autismo⁶⁶. Todo parece indicar que las personas con TEA presentan una grave alteración neuroquímica en la conectividad de las redes

neuronales y bajos niveles de GABA (sustancia que juega un papel inhibitor en el cerebro) que podrían justificar la hipersensibilidad de las personas con autismo⁵³. Estudios han informado de una disminución en la densidad de células de Purkinje (PC) en el cerebelo en el autismo⁶⁷, concretamente en la vermis cerebelosa asociadas no solo a la función motora sino al desarrollo cognitivo la interacción social⁶⁸, y un aumento de la densidad de las células del hipocampo asociada a la memoria espacial⁶⁹. Estudios recientes han permitido obtener predicciones neuronales específicas sobre el funcionamiento interactivo del hipocampo, la corteza prefrontal y el córtex parietal posterior en personas con TEA, actuando

esta red neuronal de soporte en el procesamiento de la memoria relacional⁷⁰. Del mismo modo, se han hallado diferencias volumétricas no solo en el hipocampo sino en la amígdala derecha, una estructura asociada con el contacto visual apropiado en personas con autismo⁷¹. Otros análisis exploratorios han analizado estructuras cerebrales con hipoactividad funcional en la ínsula y la corteza cingulada posterior medio y posterior, el tálamo⁷²; regiones como el precuneus, la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza premotora medial⁴⁵; circunvolución cingulada, circunvolución temporal superior y el lóbulo temporal medial (entre otras regiones), en muchos individuos con TEA⁷³.

Conclusión

En la actualidad existe un corriente incipiente de investigaciones sobre la existencia de variables que son transdiagnósticas o comunes a diferentes trastornos mentales⁸. En este sentido, hay una relación en los síntomas TOC y TEA con otros trastornos como la ansiedad y la depresión^{6, 13}. Del mismo modo, el TOC y el TEA se caracterizan por presentar una topografía conductual similar: conductas repetitivas, rituales, entre otras conductas o síntomas^{1, 10, 11, 14}. De hecho la conducta repetitiva está muy presente tanto en el TOC como en el TEA^{9, 11}.

Respecto a los estudios neuropsicológicos todo indica que la atención, memoria no verbal y función ejecutiva están disminuidas en pacientes con TOC^{22, 2427, 30}. Del mismo modo, las personas con TEA tienen déficits importantes en el procesamiento de la información³⁷, diferentes tipos de memoria⁴¹⁴⁷ y función ejecutiva^{3436, 4851}.

Sin embargo, existen una serie de diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre las personas con TOC y TEA: 1) los sujetos con TEA tienen buena capacidad a nivel perceptivo visual y atencional a diferencia de los sujetos con TOC³⁸⁴⁰; y 2) los

sujetos con TEA presentan más alteraciones en los diferentes tipos de memoria respecto a los sujetos con TOC⁴¹⁴⁷.

En cuanto a los estudios de neuroimagen las personas con TOC presentan una hiperactividad en la corteza pre-frontal anterior³¹, corteza cingulada anterior²⁸ y alteración en la conectividad neuronal del cuerpo estriado ventral y la corteza orbitofrontal⁶⁰, estructuras todas ellas asociadas a la integración de la información cognitiva y afectiva. Parece clara la vinculación del estriado y área orbitofrontal en las obsesivos de “agresión”, “sexualidad / religiosidad” y síntoma de “acumulación”, mientras que la amígdala y córtex parietal lateral se activa más ante las obsesiones de “agresión”^{59, 60}, aunque los estudios no son concluyentes.

No obstante, a diferencia del TOC los hallazgos en neuroimagen del TEA informan de numerosas anomalías estructurales en la sustancia blanca y gris⁶⁴, como consecuencia estructuras como la amígdala, tálamo, caudado, hipotálamo, el cerebelo, corteza frontal, pueden presentar hiperactivación o hipoactivación, siendo más habitual la hipoactivación funcional en diferentes

estructuras^{65,72}. Estas anomalías están asociadas a ciertos síntomas en el TEA como las dificultades en el lenguaje y la relación social o habilidades sociales^{66,67,71}, la capacidad de memoria espacial⁶⁹, etc.

Así pues, existen diferencias en la actividad funcional cerebral entre las personas con TOC y TEA. Mientras que las personas con TOC se caracterizan por una hiperactividad en los circuitos circuitos fronto-estriatales, concretamente en los lóbulos frontales y cíngulo anterior^{28,31}, las personas con TEA se caracterizan por una hipoactividad funcional en dichas regiones⁷². Así pues, los hallazgos en neuroimagen parecen indicar que las alteraciones neuronales más graves y diferentes se producen en el autismo.

Por lo tanto, esta revisión de los estudios neurocientíficos sobre el TOC y el TEA proporciona evidencia de las similitudes sintomatológicas, así como de los aspectos comunes y diferenciales de ambos trastornos desde el punto de vista neuropsicológico y neurológico.

Tanto el TOC como el TEA presentan obsesiones, compulsiones y sobre todo comparten las conductas repetitivas^{9,11,14}. Sin embargo, dada la complejidad del estudio en neuroimagen de los subtipos de TOC y las diferentes manifestaciones sintomatológicas y niveles de gravedad del TEA, el estudio de la conducta repetitiva desde las técnicas de neuroimagen funcional es un aspecto a profundidad en la actualidad⁹. Así pues, futuros estudios tendrán que: 1) analizar y estudiar los correlatos neuronales de la conducta repetitiva en varios trastornos mentales como el TOC y TEA; 2) realizar más estudios sobre neuroquímica en el TOC y TEA; 3) incluir muestras de sujetos con diagnósticos únicos; 4) incluir muestras sin efectos de la medicación; 5) profundizar en el estudio de las funciones ejecutivas mediante tareas del tipo go/no-go en el TOC y el TEA. No obstante, pese a las limitaciones de este estudio consideramos que la revisión realizada puede dar una aproximación desde la perspectiva del transdiagnóstico para la comprensión de los síntomas del TOC y el TEA.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

No existieron fuentes de financiamiento para la realización de este estudio científico.

Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed., text revision). Washington, DC.: American Psychiatric Association; 2013.
2. Canals J, Hernández-Martínez C, Cosi S, Voltas N. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in Spanish school children. *J Anxiety Disord.* 2012;26: 746–752.
3. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry.* 2010; 15(1): 53-63.
4. Fullana MA, Vilagut G, Rojas-Farreras S, Mataix-Cols D, De Graaf R, Demyttenaere K, et al. Obsessive-compulsive symptom dimensions in the general population: Results from an epidemiological study in six European countries. *J Affect Disord.* 2010;124(3): 291–299.
5. Sun J, Li Z, Buys N, Storch EA. Correlates of comorbid depression, anxiety and helplessness with obsessive-compulsive disorder in Chinese adolescents. *J Affect Disord.* 2015; 174: 31-37.
6. Weinberg A, Kotov R, Proudfit GH. Neural indicators of error processing in generalized anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, and major depressive disorder. *J Abnorm Psychol.* 2015; 124: 172-185.
7. Leckman JF, Denys D, Simpson HB, Mataix-Cols D, Hollander E, Saxena S, et al. Obsessive-compulsive disorder: a review of the diagnostic criteria and possible subtypes and dimensional specifiers for DSM-V. *Depress Anxiety.* 2010;27(6): 507-527.
8. Gillberg C. The ESSENCE in child psychiatry: early symptomatic syndromes eliciting neurodevelopmental clinical examinations. *Res Dev Disabil.* 2010; 31(6): 1543-1551.
9. Eddy CM, Cavanna AE. Tourette syndrome and obsessive compulsive disorder: Compulsivity along the continuum. *J Obsessive Compuls Relat Disord.* 2014; 3(4): 363–371.
10. Paula-Pérez, I. Diagnóstico diferencial entre el trastorno obsesivo compulsivo y los patrones de comportamiento, actividades e intereses restringidos y repetitivos en los trastornos del espectro autista. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2013; 6(4): 178-186.
11. Ruzzano L, Borsboom D, Geurts HM. Repetitive Behaviors in Autism and Obsessive-Compulsive Disorder: New Perspectives from a Network Analysis. *J Autism Dev Disord.* 2015; 45(1): 192-202.
12. The lancet. A revolution in psychiatry. *The Lancet.* 2013; 381 (9881): p1878
13. Joshi G, Wozniak J, Petty C, Martelon MK, Fried R, et al. Psychiatric co-morbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: A comparative study. *J Autism Dev Disord.* 2013; 43:1314–1325.
14. Wu MS, Rudy BM, Storch EA. Obsessions, Compulsions, and Repetitive Behavior: Autism and/or OCD. In *Handbook of Autism and Anxiety* (pp. 107-120). Springer International Publishing; 2014.
15. Jacob S, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF. Autism spectrum and obsessive-compulsive disorders: OC behaviors, phenotypes and genetics. *Autism Res.* 2009; 2(6): 293–311.
16. Cadman T, Spain D, Johnston P, Russell A, Mataix-Cols D, Craig M, et al. Obsessive-Compulsive Disorder in Adults with High-Functioning Autism Spectrum Disorder: What Does Self-Report with the OCI-R Tell Us?. *Autism Res.* 2015; doi: 10.1002/aur.1461.
17. Bodfish JW, Symons FJ, Parker DE, Lewis MH. Varieties of repetitive behavior in autism: Comparisons to mental retardation. *J Autism Dev Disord.* 2000; 30(3): 237-243.
18. Oberhauser O. EndNote X7–Bibliographies Made Easy™ (= Version 17). Carlsbad, CA: Thomson Reuters, 2013. *Mitteilungen der Vereinigung Österreichischer Bibliothekarinnen & Bibliothekare.* 2014; 67(1): 174-178.
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009; 151(4): 264-269.
20. Martínez-González AE, Piñeras JA. Actualización neuropsicológica del trastorno obsesivo compulsivo. *Rev Neurol.* 2008;4:618-625.
21. Martínez-González AE, Piñeras JA. Eficacia de la terapia cognitivo-conductual en trastornos de ansiedad y estado de ánimo mediante neuroimagen funcional. *Rev Neurol.* 2010; 50:167-178.
22. Armstrong T, Sarawgi S, Olatunji BO. Attentional bias toward threat in contamination fear: Overt components and behavioral correlates. *J Abnorm Psychol.* 2012; 121(1): 232-237.
23. Endrass T, Riesel A, Kathmann N, Buhlmann U. Performance monitoring in obsessive-compulsive disorder and social anxiety disorder. *J Abnorm Psychol.* 2014; 123(4): 705-714.

24. McGuire JF, Crawford EA, Park JM, Storch EA, Murphy TK, Larson MJ, Lewin AB. Neuropsychological performance across symptom dimensions in pediatric obsessive compulsive disorder. *Depress Anxiety*. 2014; 31(12): 988–996.
25. Najmi S, Amir N. The effect of attention training on a behavioral test of contamination fears in individuals with subclinical obsessive-compulsive symptoms. *J Abnorm Psychol*. 2010; 119(1): 136-142.
26. Shin NY, Kang DH, Choi JS, Jung MH, Jang JH, Kwon JS. Do organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in drug-naïve patients with obsessive-compulsive disorder?. *Neuropsychology*. 2010; 24(4): 527-533.
27. Vandborg SK, Hartmann TB, Bennedsen BE, Pedersen AD, Thomsen PH. Memory and executive functions in patients with obsessive-compulsive disorder. *Cogn Behav Neurol*. 2014; 27: 8-16.
28. Endrass T, Koehne S, Riesel A, Kathmann N. Neural correlates of feedback processing in obsessive-compulsive disorder. *J Abnorm Psychol*. 2013; 122(2), 387-396.
29. Endrass T, Ullsperger M. Specificity of performance monitoring changes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014; 46(1): 124–138.
30. Abramovitch A, Abramowitz JS, Mittelman A. The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clin psychol rev*. 2013; 33(8): 1163-1171.
31. Zhu C, Yu F, Ye R, Chen X, Dong Y, Li D, et al. External error monitoring in subclinical obsessive-compulsive subjects: Electrophysiological Evidence from a Gambling Task. *PloS one*. 2014; 9(3): e90874.
32. Lewin AB, Larson MJ, Park JM, McGuire JF, Murphy TK, Storch EA. Neuropsychological functioning in youth with obsessive compulsive disorder: An examination of executive function and memory impairment. *Psychiatry Res*. 2014; 30 (216):108-115.
33. Wright L, Lipszyc J, Dupuis A, Thayapararajah SW, Schachar R. Response inhibition and psychopathology: A meta-analysis of go/no-go task performance. *J Abnorm Psychol*. 2014; 123(2): 429-439.
34. Vara AS, Pang EW, Doyle-Thomas KA, Vidal J, Taylor MJ, Anagnostou E. Is inhibitory control a 'no-go' in adolescents with autism spectrum disorder?. *Mol Autism*. 2014; 5(1): 6. doi:10.1186/2040-2392-5-6.
35. Wilson CE, Happé F, Wheelwright SJ, Ecker C, Lombardo MV, Johnston P, et al. The Neuropsychology of Male Adults With High-Functioning Autism or Asperger Syndrome. *Autism Res*. 2014; 7 (5): 568–581.
36. Yerys BE, Kenworthy L, Jankowski KF, Strang J, Wallace GL. Separate components of emotional go/no-go performance relate to autism versus attention symptoms in children with autism. *Neuropsychology*. 2013; 27(5): 537-545.
37. Kenworthy L, Yerys BE, Weinblatt R, Abrams DN, Wallace GL. Motor demands impact speed of information processing in autism spectrum disorders. *Neuropsychology*. 2013; 27(5): 529-536.
38. Jiang YV, Capistrano CG, Esler AN, Swallow KM. Directing attention based on incidental learning in children with autism spectrum disorder. *Neuropsychology*. 2013. 27(2), 161-169.
39. Roser ME, Aslin RN, McKenzie R, Zahra D, Fiser J. Enhanced visual statistical learning in adults with autism. *Neuropsychology*. 2015; 29(2):163-72.
40. Swettenham J, Remington A, Murphy P, Feuerstein M, Grim K, Lavie N. Seeing the Unseen: Autism Involves Reduced Susceptibility to Inattentive Blindness. *Neuropsychology*. 2014; 28(4): 563-570.
41. Lind SE, Williams DM, Bowler DM, Peel A. Episodic memory and episodic future thinking impairments in high-functioning autism spectrum disorder: An underlying difficulty with scene construction or self-projection?. *Neuropsychology*. 2014; 28(1): 55-67.
42. Southwick JS, Bigler ED, Froehlich A, DuBray MB, Alexander AL, Lange N, Lainhart J. E. Memory functioning in children and adolescents with autism. *Neuropsychology*. 2011; 25(6): 702-710.
43. Wojcik DZ, Moulin CJ, Souchay C. Metamemory in children with autism: Exploring "feeling-of-knowing" in episodic and semantic memory. *Neuropsychology*. 2013; 27(1): 19-27.
44. Williams DM, Jarrold C, Grainger C, Lind SE. Diminished time-based, but undiminished event-based, prospective memory among intellectually high-functioning adults with autism spectrum disorder: relation to working memory ability. *Neuropsychology*. 2014; 28(1): 30-42.
45. Vogan VM, Morgan BR, Lee W, Powell TL, Smith ML, Taylor MJ. The neural correlates of visuo-spatial working memory in children with autism spectrum disorder: effects of cognitive load. *J Neuro dev Disord*. 2014; 6(1): 1-15.

46. Mammarella IC, Giofrè D, Caviola S, Cornoldi C, Hamilton C. Visuospatial working memory in children with autism: The effect of a semantic global organization. *Res Dev Disabil.* 2014; 35(6): 1349-1356.
47. Erviti M, Semal C, Wright BA, Amestoy A, Bouvard MP, Demany L. A late-emerging auditory deficit in autism. *Neuropsychology.* 2014; 15: <http://dx.doi.org/10.1037/neu0000162>.
48. Christ SE, Kanne SM, Reiersen AM. Executive function in individuals with subthreshold autism traits. *Neuropsychology.* 2010; 24(5): 590.
49. Christ SE, Kester LE, Bodner KE, Miles JH. Evidence for selective inhibitory impairment in individuals with autism spectrum disorder. *Neuropsychology.* 2011; 25(6): 690.
50. Rosenthal M, Wallace GL, Lawson R, Wills MC, Dixon E, Yerys BE, Kenworthy L. Impairments in real-world executive function increase from childhood to adolescence in autism spectrum disorders. *Neuropsychology.* 2013; 27(1): 13-18.
51. White SJ. The triple I hypothesis: Taking another's perspective on executive dysfunction in autism. *J Autism Dev Disord.* 2013; 43: 114-121.
52. South M, Chamberlain PD, Wigham S, Newton T, Le Couteur A, McConachie H, et al. Enhanced decision making and risk avoidance in high-functioning autism spectrum disorder. *Neuropsychology.* 2014; 28(2): 222-228.
53. Iidaka T. Resting state functional magnetic resonance imaging and neural network classified autism and control. *Cortex.* 2015; 63: 55-67.
54. Weber AM, Soreni N, Stanley JA, Greco A, Mendlowitz S, Szatmari P, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of prefrontal white matter in psychotropic naïve children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Psychiat Res-Neuroim.* 2014; 222: 67-74.
55. Wen SL, Cheng MF, Cheng MH, Yue JH, Li JF, Xie LJ. Neurocognitive dysfunction and regional cerebral blood flow in medically naïve patients with Obsessive-Compulsive Disorder. *Dev Neuropsychol.* 2014; 39: 37-50.
56. Brennan BP, Rauch SL, Jensen JE, Pope Jr HG. A critical review of magnetic resonance spectroscopy studies of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry.* 2013; 73(1): 24-31.
57. de la Vega DC, Ibaez Cuadrado A, Saiz Ruiz J. 2698-Interhemispheric asymmetry in OCD patients an study using non linear analysis of MEG recordings. *Eur Psychiatry.* 2013; 28: 1-1.
58. Korostenskaja M, Harris E, Giovanetti C, Horn P, Wang Y, Rose D, et al. Magnetoencephalography reveals altered auditory information processing in youth with obsessive-compulsive disorder. *Psychiat Res-Neuroim.* 2013; 212: 132-140.
59. Alvarenga PG, do Rosário MC, Batistuzzo MC, Diniz JB, Shavitt RG, Duran FL, et al. Obsessive-compulsive symptom dimensions correlate to specific gray matter volumes in treatment-naïve patients. *J Psychiatr Res.* 2012; 46(12): 1635-1642.
60. Harrison BJ, Pujol J, Cardoner N, Deus J, Alonso P, López-Solà M, et al. Brain corticostriatal systems and the major clinical symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry.* 2013; 73(4): 321-328.
61. Radua J, Grau M, van den Heuvel OA, de Schotten MT, Stein DJ, Canales-Rodríguez, EJ, et al. Multimodal voxel-based meta-analysis of white matter abnormalities in Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2014; 39(7): 1547-1557.
62. Beucke JC, Sepulcre J, Talukdar T, Linnman C, Zschenderlein K, Endrass T, et al. Abnormally high degree connectivity of the orbitofrontal cortex in obsessive-compulsive disorder. *JAMA psychiatry.* 2013; 70(6): 619-629.
63. Chien HY, Gau SSF, HsuYC, Chen YJ, Lo YC, ShihYC, TsengWYI. Altered Cortical Thickness and Tract Integrity of the Mirror Neuron System and Associated Social Communication in Autism Spectrum Disorder. *AutismResearch.* 2015; Doi: 10.1002/aur.1484
64. Cauda F, Costa T, Palermo S, D'Agata F, Diano M, Bianco F, et al. Concordance of white matter and gray matter abnormalities in autism spectrum disorders: A voxel-based meta-analysis study. *Hum Brain Mapp.* 2014; 35(5): 2073-2098.
65. Aoki Y, Cortese S, Tansella M. Neural bases of atypical emotional face processing in autism: A meta-analysis of fMRI studies. *World j biolpsychiatry.* 2014; 29: 1-10.
66. Allely CS, Gillberg C, Wilson P. Neurobiological abnormalities in the first few years of life in individuals later diagnosed with autism spectrum disorder: a review of recent data. *Behav neurol.* 2014; Article ID 210780: 1-20.
67. Skefos J, Cummings C, Enzer K, Holiday J, Weed K, Levy E, et al. Regional alterations in purkinje cell density in patients with Autism. *PLoS one.* 2014; 9(2): e81255.

68. Wang SSH, Kloth AD, Badura A. The cerebellum, sensitive periods, and autism. *Neuron*. 2014; 83(3): 518-532.
69. Edalatmanesh MA, Nikfarjam H, Vafae F, Moghadas M. Increased hippocampal cell density and enhanced spatial memory in the valproic acid rat model of autism. *Brain Res*. 2013; 1526: 15-25.
70. Maister L, Simons JS, Plaisted-Grant K. Executive functions are employed to process episodic and relational memories in children with autism spectrum disorders. *Neuropsychology*. 2013; 27(6): 615-627.
71. Barnea-Goraly N, Frazier TW, Piacenza L, Minshew NJ, Keshavan MS, Reiss AL, Hardan AY. A preliminary longitudinal volumetric MRI study of amygdala and hippocampal volumes in autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2014; 48: 124-128.
72. Di Martino A, Yan CG, Li Q, Denio E, Castellanos FX, Alaerts K, et al. The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. *Mol Psychiatry*. 2014; 19(6): 659-667.
73. Zürcher NR, Bhanot A, McDougle CJ, Hooker JM. A systematic review of molecular imaging (PET and SPECT) in autism spectrum disorder: Current state and future research opportunities. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015; doi:10.1016/j.neubiorev.2015.02.002.