

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS  
NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO.**

**Autora: Patricia Inés Vázquez**

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

## **RESUMEN**

*El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se caracteriza por pensamientos intrusivos y comportamientos rituales recurrentes o actos mentales que una persona se ve compelida a realizar. Es relativamente común con una prevalencia de 1-3% en niños y adolescentes. El TOC infantil se manifiesta en forma crónica y a menudo discapacitante y puede causar alteraciones en el funcionamiento social, académico y familiar. Más de la mitad de los adultos con TOC han reportado síntomas de comienzo en la infancia y adolescencia con una fuerte evidencia que sugiere que el TOC pediátrico puede predecir morbilidad en el adulto. Si bien la compleja etiología del TOC es todavía en parte desconocida, los resultados en estudios de gemelos idénticos, estudios familiares y de análisis de segregación han provisto convincente evidencia del poderoso componente genético del TOC. El TOC es un trastorno altamente comórbido en la adolescencia y evidencia hasta un 80% de jóvenes que presentan criterios diagnósticos para otro trastorno mental, lo mas frecuente otros desórdenes de ansiedad (26-75%), trastornos depresivos (25-62%), alteraciones de externalización (18-50%) tales como déficit de atención, trastorno negativista desafiante, alteraciones de conducta y tics. Hay distintas consideraciones a tener en cuenta en la utilización de los diferentes métodos terapéuticos que incluyen, farmacoterapia, psicoterapia y terapia cognitiva conductual (TCC).*

**PALABRAS CLAVES:** trastorno obsesivo-compulsivo, genética, fisiopatología, terapéutica, neurobiología TOC.

## **ABSTRACT**

*Obsessive-compulsive disorder (OCD) is characterized by recurrent and intrusive thoughts and ritualistic behaviors or mental acts that a person feels compelled to perform. Is a relatively common disorder with a lifetime prevalence of 1–3% in children and adolescents. Childhood OCD runs a chronic and often disabling course and can cause pervasive impairments in social, academic, and familial functioning. Over half of adults with OCD report symptoms beginning during childhood or adolescence and evidence suggests that pediatric OCD may predict adult morbidity. Although the etiology of OCD remains unknown, the results of twin studies, familial studies, and segregation analyses have provided compelling evidence that OCD has a strong genetic component. OCD is a highly comorbid disorder in childhood with up to 80% of affected youngsters meeting diagnostic criteria for another mental health disorder, most commonly another anxiety disorder (26–75%), depressive disorder (25–62%), externalizing disorder (18–50%) such as attention deficit disorder, oppositional defiant disorder, conduct disorder, or tic disorder (15–30%). There are some distinct considerations to note in the approach to treatment methods that include, medications, psychotherapy and cognitive behavioral therapy (CBT).*

**KEY WORDS:** obsessive-compulsive disease, genetic, physiopathology, therapeutic, OCD neurobiology.

## **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

## **INTRODUCCIÓN**

### ***Identificación y análisis del problema***

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) se caracteriza por la aparición de pensamientos intrusivos y recurrentes, obsesiones o compulsiones y por conductas o actos mentales repetitivos que el sujeto realiza con la finalidad de reducir un malestar o prevenir algún acontecimiento negativo, lo que provoca pérdidas de tiempo significativas, un acusado deterioro de la actividad general y un malestar clínicamente trascendente.(1, 2)

El DSM-IV (3, 4) establece como criterio que estas obsesiones y compulsiones resulten excesivas o irracionales para el paciente, aunque aclara que este criterio no es aplicable a los menores, ya que es frecuente que estos síntomas sean egosintónicos para los niños e incluso para algunos adolescentes. (5) En la actualidad, el TOC es entendido como un único trastorno sea cual sea la edad en el que aparezca, aunque en el 80% de los casos el inicio del trastorno ocurre antes de los 18 años. (6)

Existen aspectos diferenciales del TOC en menores y en adultos, entre ellos una mayor proporción de niños que de niñas –cuya distribución es igual posteriormente–, el patrón diferente de comorbilidad, la asociación frecuente a déficit neuropsicológicos y más antecedentes familiares en los cuadros de inicio infantil. (7)

El objetivo del presente artículo es revisar algunas de las últimas investigaciones acerca de la etiopatogenia del TOC, en relación con las bases neurobiológicas alteradas y distintos aspectos del tratamiento de esta patología.

## **ETIOPATOGENIA DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Las bases biológicas implicadas en la etiopatogenia del TOC se han llevado a cabo desde varias líneas de investigación. Desde los estudios de neuroquímica se observó que los pacientes respondían clínicamente a la clomipramina (antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina), y presentaban disfunciones en las regiones cerebrales moduladas por neuronas serotoninérgicas, particularmente en la corteza. Pero la hipótesis serotoninérgica no puede aceptarse como la única causa del trastorno, debido a que la respuesta a los fármacos no ocurre en todos los casos, mientras que en ocasiones la mejoría es parcial. En 1995 se describieron diversos casos de varones que habían presentado un inicio brusco y grave de tics y TOC. (8) En estas fechas ya se conocía que en los TOC de inicio prepuberal existía un grupo de pacientes que presentaban un inicio súbito de los síntomas seguido de un período de desaparición progresivo a lo largo de varios meses. Al existir pacientes con TOC y trastorno por tics (TT) que habían padecido infecciones por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A, se pensó que uno de los aspectos causantes del

### **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

TOC podría estar constituido por factores autoinmunitarios concomitantes a la respuesta inmunitaria antiestreptococo. A partir de aquí se acuñó el término **PANDAS** (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections*), cuyos criterios diagnósticos quedaron definidos por: la presencia de TOC o TT, inicio de los síntomas entre los 3 años y la pubertad, un curso episódico de la gravedad del trastorno caracterizado por un principio brusco de los síntomas o por sus exacerbaciones dramáticas, exacerbaciones de los síntomas asociadas a infecciones por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A, y anomalías neurológicas como actividad motora o movimientos adventicios. (9, 10) Lo ya referido, unido a la asociación de sintomatología obsesivocompulsiva con algunas enfermedades neurológicas, como la corea de Sydenham, apoyan la hipótesis etiopatogénica de base autoinmune.

Respecto a la neuroanatomía, estudios de neuroimagen han observado en los menores con diagnóstico de TOC que nunca han recibido tratamiento, anomalías volumétricas en la corteza prefrontal ventral y en las regiones estriatales, en el sentido de un aumento del tamaño del cíngulo anterior y una disminución del estriado respecto a la población sana. Además, los volúmenes alterados de estas áreas no se relacionan con la duración del tratamiento, pero sí con la gravedad de los síntomas, por lo que estas alteraciones no serían la consecuencia de la evolución del trastorno, sino que podrían formar parte de los factores etiológicos. Diversos estudios han comprobado cómo esta anomalía tiende a normalizarse con un tratamiento farmacológico o cognitivoconductual eficaz.

Baxter et al (11) encontraron en una muestra de pacientes diagnosticados de TOC una disminución del metabolismo cerebral en el núcleo caudado derecho, medido con tomografía por emisión de positrones (PET), en los sujetos que respondieron al tratamiento con fluoxetina y también en los que lo hicieron al tratamiento cognitivoconductual, estudio que se replicó más tarde y en el que se obtuvieron resultados similares (12). En este sentido, Gilbert et al (13), tras estudiar una muestra de 10 pacientes con TOC, con edades comprendidas entre los 8 y los 17 años, que no habían recibido nunca tratamiento, descubrieron mediante resonancia magnética volumétrica (RMv) que el tálamo, después de 12 semanas de tratamiento con paroxetina, redujo su volumen, estando asociado a la disminución de la gravedad de los síntomas.

Basándose en todos estos datos, Rosenberg y Keshavan (14) concibieron un modelo etiológico del TOC relacionado con fallos en el neurodesarrollo, cuyo fenómeno central consistía en el desarrollo de una displasia de los circuitos corticales prefrontales ventrales de origen genético o adquirido (por una infección, por ejemplo). Durante la adolescencia se produce una reorganización de la anatomía y funcionamiento del cerebro, en especial de la corteza prefrontal, donde se produce un incremento inicial y una reducción posterior de la densidad sináptica (15). La reducción del volumen del estriado sugiere una exageración de la poda o una reducción de los elementos neuronales en este trastorno, y el incremento del volumen del cíngulo anterior puede representar un retraso en esta reducción; es decir, la

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

base anatomofisiológica del TOC estaría constituida por diferentes alteraciones madurativas.

A partir de esta introducción analizaremos los distintos aspectos mencionados profundizando aquellos que tengan implicancias terapéuticas.

### **EDAD DE INICIO**

A pesar del núcleo de síntomas comunes observados en la evolución del TOC, estudios recientes han demostrado que el TOC de inicio en la infancia tendría características fenomenológicas únicas y factores de riesgo relacionados con los casos presentes en adultos.

El término TOC de comienzo juvenil ha sido utilizado en referencia a los casos que comienzan en cualquier punto entre la infancia y la adolescencia. Si bien TOC ha sido documentado en niños de hasta 3 años (16, 17) existe escasa información respecto de edades tan tempranas. Diferentes artículos reportan un promedio de inicio del diagnóstico de TOC de 10 años (rango de 6-14 años). Estos estudios muestran una preponderancia de varones sobre mujeres, (18, 19), antecedentes familiares de TOC y alteraciones asociadas a Tics (20, 21, 22, 23) y altas tasas de comorbilidades psiquiátricas (24, 24, 25, 26, 27, 28).

Algunos autores refieren en casos de TOC juveniles, una mayor probabilidad de presentar compulsiones, (29) y mayor tendencia a las obsesiones agresivas, (30) muchas de esas compulsiones son difíciles de diferenciar de los tics.(31)

Rettew et al. (29) reportó que en niños diagnosticados menores de 6 años existe una mayor frecuencia de presentación de obsesiones atípicas o compulsiones (parpadeo o pestañeo y rituales respiratorios).

Más recientemente Geller et al. (32) concluyeron que tanto la edad de comienzo como la edad de evaluación- diagnóstico son variables importantes para la comprensión del TOC juvenil. Encontraron que las edades más tempranas de comienzo se asocian a mayores tasas de ADHD y ansiedad no asociada a TOC. Sin embargo las comorbilidades relacionadas con alteraciones del humor, síntomas psicóticos e historia de hospitalizaciones psiquiátricas estaban relacionadas con la edad de diagnóstico y no con la edad de inicio de los síntomas, siendo más frecuente en niños mayores.

### **NEUROANATOMÍA. ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN CEREBRAL.**

Respecto a la etiopatogenia del trastorno, durante décadas se han aceptado explicaciones psicogenéticas, en especial a partir de modelos psicoanalíticos y conductistas. Actualmente,

#### **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

los datos disponibles, desde la neuroimagen, neuro-psicología, neuroendocrinología, neurocirugía y neurología, sugieren la existencia de alteraciones cerebrales en el TOC (33, 34), que han servido para conceptualizarlo como un trastorno neuropsiquiátrico.

Los modelos neuroanatómicos actuales del TOC proponen la existencia de circuitos específicos cortico-estrato-talámicos involucrados en la mediación de sus síntomas. Sin embargo, estudios de neuroimágenes estructurales han brindado evidencia contradictoria para apoyar estos modelos.

No es raro observar reportes de autores que muestran volúmenes de materia gris incrementados o reducidos en las mismas regiones del cerebro. Estas inconsistencias pueden ser parcialmente atribuidas a la inclusión de muestras pequeñas y muy heterogéneas de individuos con TOC, y a sustanciales diferencias metodológicas entre los estudios.

El reciente desarrollo de métodos morfométricos nuevos proveen nuevas herramientas para disminuir las limitaciones para el estudio de la base neurológica del TOC.

Sin embargo es significativa la confirmación de que en el TOC existe una disfunción del circuito que describieron en 1986 Alexander y colaboradores, que conecta zonas órbitofrontales-estriado (núcleo caudado, putamen)-tálamo-zonas orbitofrontales.

Las alteraciones en estas zonas, especialmente regiones órbitofrontales, cortex cingular y ganglios de la base, han sido confirmadas en estudios de neuroimagen estructural (TAC, RNM, RM espectrométrica) y neuroimagen funcional (PET, SPECT, fMRI). (35) Especialmente significativo es el hecho de que se haya constatado una positiva correlación entre la mejoría clínica y la normalización de tales anomalías tras el tratamiento. Asimismo, se ha observado que la provocación de síntomas por técnicas fisiológicas (m-CPP) o psicológicas (exposición, relatos) se traduce en una hiperactivación de zonas órbitofrontales y ganglios de la base (N. Caudado). Los obsesivos muestran un incremento de la activación tras tareas cognitivas, que implican lóbulos frontales, pero un déficit de la recuperación basal tras el test (36), lo cual conecta con alteraciones de la conmutación. (14)

## **NEUROQUÍMICA**

En el ámbito neuroquímico, se produce una alteración en los niveles de serotonina, especialmente en la corteza órbitofrontal, el córtex cingulado anterior, los ganglios basales y el tálamo, que se consideran implicados en el TOC. (37)

Desde mediados de la década de los 70 que Youryura-Tobias postuló la teoría serotoninérgica de los TOC, amparándose en el efecto de la clomipramina, la investigación en este campo ha sido prolifera, especialmente en el sistema 5 HT, pero también en relación al sistema noradrenérgico y dopaminérgico (38). Los resultados en este ámbito a veces son contradictorios, como el efecto del m-CPP sobre la sintomatología obsesiva, que desde los

### **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

trabajos iniciales de Zohar Hollander y Charney se sigue suscitando polémica, ya que en algunos estudios se constata una exacerbación de síntomas y en otros no (39), sin que todavía se sepa si tales discrepancias obedecen a cuestiones metodológicas o de otra índole. Es indudable que en los próximos años se desarrollará más la investigación en este campo, con implicación de receptores específicos, segundos mensajeros, relación entre diversos sistemas de neurotransmisión y correlación de los datos neuroquímicos con aspectos clínicos concretos y subtipos de obsesivos. Especialmente interesante es la comprensión de los mecanismos neuroquímicos que subyacen en la respuesta a los tratamientos antiobsesivos en los TOC, campo todavía poco explorado. (40)

## **GENETICA**

Si bien la etiología permanece desconocida, estudios en gemelos univitelinos, estudios familiares y análisis de segregación han provisto evidencia respecto del fuerte componente genético del TOC. (41)

Sin embargo, el TOC no se encuadra en la patente de herencia mendeliana, siendo considerado un trastorno genético complejo. Eso es lo que se conoce como una clásica *herencia multifactorial o poligénica*, en donde no hay un solo gen responsable sino la interacción de varios genes, que nunca actúan solos sino que se interrelacionan con factores ambientales. Varios genes candidatos teóricamente relevantes han sido examinados pero no se han encontrado aun genes. (42, 43)

Se sabe que hay diferentes grados de TOC y posiblemente eso se deba, en primer lugar, a la participación de los diversos genes implicados; ellos determinan el grado de severidad, pero la situación ambiental también cuenta. Si un niño es vulnerable genéticamente para tener un TOC, es decir, tiene bases genéticas que lo predispongan, y además de eso suceden una serie de eventos no genéticos o ambientales que ya se sabe que se relacionan con la enfermedad, pues esa persona desarrolla más fácilmente el TOC que otros que no estén en iguales circunstancias. Influye en una mayor severidad si se trata de un niño al que además maltratan, o que no tiene buenas relaciones sociales, o que está en un ambiente hostil y desfavorable y que además tiene ideas obsesivas, pues con todo eso el niño va a estar peor. Tales factores son los que determinan la gravedad del TOC, pero sobre todo se cree más en el influjo de los genes que dan la base que predispone al trastorno. Eso es lo que se conoce como una clásica *herencia multifactorial o poligénica*, en donde no hay un solo gen responsable sino la interacción de varios genes, que nunca actúan solos sino que se interrelacionan con factores ambientales.(44)

En cuanto a los factores ambientales, como ya se mencionó previamente, Susan Swedo (1), psiquiatra infantil americana, encontró una correlación estadística entre infecciones por estreptococo y la aparición de TOC en niños. Ella encontró en una serie de casos una correlación estadísticamente significativa y demostró que el tratamiento con antibiótico

## **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

mejoraba el trastorno compulsivo en esos niños. Se asocia con una infección específica, generalmente con faringoamigdalitis y se cree que el estreptococo hace una reacción cruzada similar a la que se observa en endocarditis bacteriana, produciendo alteración bioquímica cerebral que lleva al TOC, en sujetos previamente vulnerables por una predisposición genética.

## **NEUROPSICOLOGÍA DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO**

Desde el punto de vista clínico, se sospechaba que el TOC estaba asociado a un déficit en el procesamiento de la información. Después de un período de grandes incongruencias en la bibliografía neuropsicológica del TOC, con hallazgos no suficientemente corroborados, en los últimos años han surgido datos más homogéneos acerca de los déficit neuropsicológicos de este trastorno. Se ha hallado que las funciones cognitivas afectadas con mayor frecuencia en el TOC son las ejecutivas y las aptitudes visuoespaciales, especialmente la memoria no verbal.(45)

A pesar de una mayor cohesión en los hallazgos, continúa sin describirse un perfil concreto de las alteraciones neuropsicológicas en el TOC; incluso algunos estudios sugieren que dichos déficit sólo se hallarían en un subgrupo de pacientes. Una dificultad añadida en la investigación del funcionamiento cognitivo estriba en los instrumentos de evaluación empleados, que en ocasiones no son lo suficientemente sensibles para detectar déficit sutiles.

### ***Funciones ejecutivas***

Diversos estudios han hallado en pacientes diagnosticados de TOC una afectación de las funciones ejecutivas responsables de la capacidad para captar los aspectos globales de situaciones o problemas, y de utilizar esta información para priorizar objetivos, planificar y llevar a cabo la conducta de una manera estratégica.

Lucey et al (46) compararon una muestra compuesta por 19 pacientes con TOC con un grupo de controles sanos, apareados por edad y sexo. Se evaluaron mediante el test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST), un instrumento sensible a las disfunciones en las áreas prefrontales, y una técnica de neuroimagen funcional (SPECT) para relacionar errores neuropsicológicos y actividad cerebral. Los autores encontraron un incremento en la cantidad de errores perseverativos y respuestas incorrectas. Además, el número y el total de categorías menor respecto al grupo control, déficit que fue igual tanto para los pacientes medicados como para los no medicados.

## **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez



**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

Respecto a la neuroimagen, hallaron relación entre las respuestas incorrectas en el WCST y el flujo cerebral en la corteza frontal inferior derecha y el núcleo caudado en el grupo de pacientes.

Estas dificultades de categorización se consideró que estaban relacionadas con el hecho de que los pacientes con TOC utilizan un pensamiento sobreinclusivo, de manera que clasifican la realidad en exceso, centran su atención en pequeños detalles y tienen dificultad para ejecutar tareas que requieran razonamiento intuitivo y una visión global.

Moritz et al (47) utilizaron el DAT (*Delayed Alternation Test*) para evaluar el funcionamiento de la corteza orbitofrontal en una muestra de TOC. Esta prueba consiste en acertar la mano en la cual está escondida una moneda. Si el paciente acierta, se cambia de mano, y si no lo hace, se mantiene la moneda en la misma mano. Concluyeron que los individuos con TOC mostraban una dificultad mayor para cambiar las respuestas cuando se enfrentaban a estímulos ambiguos, que explicaría por qué no se pueden distraer de sus pensamientos intrusivos.

Otro paradigma que permite la evaluación de las funciones prefrontales es la inhibición de una respuesta automática. Se halló un porcentaje elevado de fracasos en la inhibición de respuestas oculomotoras, hecho que se asoció a la gravedad del TOC. Estos fracasos estarían relacionados con las dificultades para inhibir las conductas repetitivas que configuran uno de los síntomas clínicos del TOC. (48)

***En resumen***, la alteración de las áreas orbitofrontales afecta a las funciones ejecutivas, responsables de la planificación de las acciones, resolución de problemas y adaptación; si estas áreas resultan lesionadas, provocan inflexibilidad y disminución de la respuesta de inhibición. Estos procesos de flexibilidad cognitiva e inhibición de respuesta, que se hallan disminuidos en los sujetos con TOC, podrían indicar una alteración de la corteza prefrontal, especialmente de las áreas orbitofrontales. Tales alteraciones cognitivas son análogas a algunos síntomas clínicos del TOC, como los pensamientos intrusivos y la dificultad para distraerse de ellos y para inhibir compulsiones u otras respuestas repetitivas o estereotipadas. (49)

### ***Aptitudes visuoespaciales y memoria***

Respecto al funcionamiento de la memoria en el TOC, hay una considerable evidencia en la bibliografía de la presencia de déficit en la memoria no verbal, aunque últimamente han aparecido diversos estudios que hallan evidencias de alteraciones en el funcionamiento de la memoria verbal.

Diversos estudios iniciales observaron afectación de los procesos de recuperación de la información no verbal. Savage et al (50) estudiaron los procesos de recuperación libre y el recuerdo de la información verbal y no verbal aprendida previamente. Descubrieron déficit

### **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

en la recuperación de la información visual, pero sólo cuando se pedía al sujeto que la evocase libremente, sin que existieran diferencias con el grupo control cuando la recuperación era mediante reconocimiento. Posteriormente se encontraron datos que indicaban que los problemas de memoria no verbal también estarían relacionados con alteraciones en la capacidad de codificación de la información. Savage et al (51) compararon un grupo afectado por TOC con sujetos sanos en la ejecución de la *figura compleja de Rey-Osterrieth*, y analizaron las estrategias que los sujetos utilizaron para realizar la copia y la reproducción inmediata de la figura. Detectaron un peor rendimiento en el grupo de pacientes debido a problemas en el uso de estrategias para la organización de la información visuoespacial durante la copia de la figura. Estos problemas durante la copia fueron altamente predictores de la cantidad de información que se recuperaba durante el recuerdo inmediato.

Estudios relacionados con la memoria han encontrado que los pacientes diagnosticados de TOC muestran dificultad para recordar también material verbal cuando se evalúa mediante el recuerdo de frases, que los autores consideraron que eran debidos a la dificultad en el uso de las estrategias de codificación de la información.

Los pacientes mostraron una menor integración de las unidades semánticas presentadas, se fijaron más en los detalles que en el contexto general de la frase y comportaron un déficit en el aprendizaje y en el posterior recuerdo de la información.

Otros trabajos también describen disfunciones en la memoria episódica verbal y no verbal relacionadas con alteraciones para el uso de estrategias eficaces de aprendizaje.

Estos resultados son coherentes con la hipótesis de que los déficit en la memoria serían secundarios a una afectación frontal, que impide un procesamiento global de la situación y por lo tanto una afectación en la codificación de la información y el posterior recuerdo.

En relación con esta dificultad para el aprendizaje de nueva información, el déficit en la memoria puede representar el sustrato cognitivo del fenómeno de la duda patológica y la posterior comprobación. Tolin et al (52) han estudiado la memoria desde una perspectiva metacognitiva y han evaluado la confianza del sujeto hacia su propia memoria. Sus resultados sugieren que cuando un individuo con TOC está repetidamente expuesto al mismo estímulo, su nivel de confianza sobre su recuerdo, paradójicamente, disminuye. Estos resultados son análogos a las situaciones de comprobación, donde incrementa la duda a medida que el paciente comprueba y necesita repetir la comprobación una y otra vez.

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

## **NEUROPSICOLOGÍA DEL TRASTORNO OBSESIVOCOMPULSIVO INFANTIL**

La población infantil, sin embargo, ha sido menos estudiada. Una proporción significativa de niños y adolescentes con TOC presentan alteraciones neuropsicológicas, principalmente en la integración visuomotora, en la memoria visual y en el rendimiento manipulativo, circunstancia que indica una leve disfunción del hemisferio derecho, del lóbulo frontal y de los ganglios basales.

Cox et al (53) compararon adolescentes con TOC con un grupo de controles apareados. Todos tenían un cociente intelectual dentro de los límites de la normalidad, pero los rendimientos del grupo con trastorno fueron inferiores, especialmente en las tareas perceptivas espaciales.

Otros estudios han hallado en el TOC pediátrico un peor rendimiento en tareas de integración sensorial y de control motor, así como déficit en la memoria verbal y no verbal (54), sin estar asociados a la duración del trastorno, lo que se interpreta como indicador de una posible relación entre las anomalías en el desarrollo neuromotor y el establecimiento del cuadro psicopatológico. En cambio, Beers et al (55) descubrieron que los niños recién diagnosticados de TOC que nunca habían recibido medicación psicótropa no mostraban déficit en las funciones ejecutivas en comparación con los niños sanos. Una posible explicación que plantean los autores podría ser que los déficit emergen durante la progresión del trastorno.

## **CONCLUSIONES NEUROPSICOLOGIA**

Tanto en adultos como en niños y adolescentes se han hallado evidencias a favor de patrones de déficit en respuestas de inhibición, funciones visuoespaciales, memoria visual y posiblemente verbal, y han quedado preservadas funciones lingüísticas e inteligencia, hallazgos que son compatibles con los actuales modelos neuroanatómicos que implican circuitos corticoestriatal-talamicocorticales.

En la afectación de las funciones ejecutivas, responsables de procesos cognitivos, como apreciar la globalidad de diferentes contextos, planificar la conducta y modificarla de manera flexible, estarían implicadas las áreas frontoestriatales. Una anomalía en estos circuitos podría explicar los fenómenos intrusivos y las conductas ritualizadas que se llevan a cabo como respuesta a las obsesiones, síntomas clínicos del trastorno.

Según los modelos neuropsicológicos actuales, esta disfunción frontoestriatal estaría implicada en la etiología del trastorno y sería la alteración primaria del TOC.

### **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

Otras capacidades cognitivas, como la memoria no verbal, se verían afectadas secundariamente a través del déficit en las estrategias de codificación de la información y, consecuentemente, de su recuperación espontánea.

El déficit de la memoria se ha relacionado con otros síntomas clínicos, como el fenómeno de la duda patológica y la posterior comprobación, que serviría de retroalimentación de esta duda, haciendo que se mantenga en el tiempo.

Por otra parte, las conexiones talámico-amigdalinas serían el sustrato neuroanatómico de los componentes afectivos y motivacionales del TOC, ya que es en la amígdala donde tiene lugar la valoración del peligro, la priorización de las demandas de procesamiento de la información y la asignación de significado a los diferentes estímulos.

La amígdala influye en la actividad cortical a través de vías ascendentes y sobre el estriado, y promueve las conductas automáticas como respuesta al peligro; tiene un protagonismo central en la neurobiología de los trastornos de ansiedad y afectivos, además de ser la estructura que ayuda a explicar la elevada comorbilidad del TOC con este tipo de trastornos.

Desde los actuales modelos neuropsicológicos, las disfunciones cognitivas (funciones ejecutivas y memoria) se entienden como un problema intermedio entre las alteraciones neurobiológicas (sistema frontostriatal) y la fenomenología clínica del TOC, lo que tiene repercusiones sobre las opciones del tratamiento del trastorno, ya que sobre el tratamiento farmacológico y conductual que se lleva a cabo para la mejoría del paciente se han empezado a estudiar posibles programas de rehabilitación de funciones cognitivas alteradas, al igual que se ha propuesto con la esquizofrenia.

A pesar de que existe un incremento del interés en la neuropsicología del TOC durante los últimos años, los datos continúan siendo confusos, sin que se encuentre un patrón claro de déficit, sino más bien datos contradictorios. Así, hay estudios que hallan diferencias con la población sana y otros que no, el patrón de déficit descrito no es el mismo en los diferentes estudios y es posible que existan diferentes subgrupos de TOC que muestren alteraciones cognitivas distintas o incluso que sólo sea un grupo de ellos los que las presenten.

Todas estas ambigüedades que se encuentran en la bibliografía neuropsicológica actual muestran que el estudio de las funciones cognitivas en este trastorno está en sus inicios y que se requerirán más investigaciones para aclarar estas dudas.

## **COMORBILIDADES**

El TOC es una enfermedad relativamente común en niños (56) y adolescentes que suele generar incapacidad en el funcionamiento social, académico y familiar. (57)

### **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

Más de la mitad de los adultos con TOC comenzaron con sintomatología de la enfermedad en la niñez o adolescencia. La evidencia sugiere que el TOC pediátrico predice morbilidad en el adulto. (58)

El TOC es una patología que presenta una altísima comorbilidad con otros desórdenes psiquiátricos que alcanza el 80% de los individuos diagnosticados. Lo más prevalente es la asociación a otros desórdenes de ansiedad (26–75%), depresión (25–62%), desórdenes de externalización [18–50%) y déficit de atención, desórdenes de conducta y tics (15–30%). (59)

Dada la heterogeneidad en la naturaleza del TOC en la infancia, investigaciones recientes han mostrado distintos subgrupos clínicos. La identificación de estos subgrupos, incluidos aquellos basados en comorbilidades, ofrecen una utilidad potencial para comprender variaciones en la edad de comienzo del TOC, expresión de los síntomas y curso de la enfermedad, antecedentes familiares y genéticos, y respuesta al tratamiento. (60)

Si bien algunos estudios muestran bajos niveles de depresión como condición comórbida del TOC, (61) la observación de *síntomas* de depresión llega a alcanzar el 20% de los jóvenes con TOC. (62)

## **TRATAMIENTO**

La incidencia del TOC en la población general es del 1,5-3%, y se calcula que sólo un 40-60% de los pacientes tratados farmacológicamente tiene mejoría significativa, y un 10% de ellos es refractario a todo tipo de tratamiento farmacológico. (63)

Actualmente, el TOC tiene dos tipos de tratamiento neuroquirúrgico: uno, ablativo, (cingulotomía, capsulotomía) y otro, neuromodulador mediante estimulación cerebral profunda (ECP). (64)

El TOC debe tener un tratamiento farmacológico, se requieren inhibidores de captación de serotonina; los IRSS son los más efectivos. (65)

Pero solos no funcionan, y se recomienda asociarlos a la llamada terapia del comportamiento. Son manejos conductistas que han mostrado buenos resultados.

Si el niño se trata sólo con terapia no funciona, si se trata sólo con medicamentos, tampoco; se requieren los dos concomitantemente.

En algunos niños se ha utilizado tratamiento antibiótico con penicilina para el estreptococo y parece que funciona mucho mejor. Pero eso sigue en estudio y se puede hacer seguimiento de los ASTOS (antiestreptolisinas). (66)

## **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

## **TRATAMIENTO ADECUADO**

El diagnóstico y tratamiento precoz pueden ayudar a abreviar la duración del trastorno, disminuir su severidad e incluso reducir el riesgo de que vuelva a producirse. Seguir el programa de tratamiento que le aconseja su médico mejora sus posibilidades de recuperación.

El enfoque más común para el tratamiento del TOC es el farmacológico (medicación) y la psicoterapia (tratamiento psicológico). Es decir una combinación de ambas cosas nos ofrece la mayor garantía de éxito como resultado. (67)

Con el tratamiento farmacológico se consigue contener y disminuir la intensidad de los síntomas que crean tanto malestar en la persona.

Una vez tenemos los síntomas “controlados”, y sin dejar de tomar la medicación, puede iniciar una psicoterapia que le ayudará a entender la enfermedad y sus síntomas, y le proporcionará instrumentos (psicológicos) para manejarla de forma eficaz.

## **TRATAMIENTOS ESPECIFICOS**

### **DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO**

Los tratamientos que han demostrado una mayor eficacia en el tratamiento específico los trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) son los tratamientos farmacológicos y los psicológicos basados en procedimientos cognitivo-conductuales. (68)

He aquí una relación de aquellas técnicas consideradas más efectivas:

**-Información** al paciente sobre la naturaleza de la ansiedad y el ánimo en general y del TOC en particular: mecanismos básicos, problemas asociados al cierre de las acciones, relaciones entre pensamiento, emoción y acción.

**-Medicación:** Ofrece muy buenos resultados terapéuticos el uso de algunos antidepresivos tricíclicos, especialmente la clomipramina. También los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRS), fluoxetina, fluvoxamina, entre otros.

**-Exposición y prevención de respuesta:** el paciente se enfrenta deliberadamente y voluntariamente, al objeto, pensamiento o situación temida, sea real o imaginariamente, absteniéndose de realizar rituales "tranquilizadores", para facilitar los procesos de extinción y/o habituación de la ansiedad. pensamiento o imágenes obsesivas, con la finalidad de conseguir la extinción de la ansiedad asociada

## **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

**-Identificación y neutralización** del procedimientos contraproducentes, utilizados por el paciente para regular su problema, pero que, en realidad, contribuyen, no a la solución, sino al mantenimiento del problema.

**-Técnicas cognitivas:** reestructuración de creencias distorsionadas, análisis de las consecuencias catastróficas temidas por el paciente, control pensamientos automáticos, resolución de procesos de duda paralizantes, análisis de los sentimientos de culpa.

**-Técnicas para el control de la atención:** inhibición recíproca de campos atencionales, parada del pensamiento, etc,

**-Materiales de autoayuda,** como complemento de la terapia.

Estos son algunos de los recursos terapéuticos más conocidos y probados en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

Se ha de tener en cuenta no obstante, que estos trastornos pueden venir asociados a otros problemas, que requieren también un abordaje, en el contexto de un tratamiento integrado y convenientemente articulado.

El tratamiento, en rigor, no lo es del TOC, sino de la persona que lo padece, en relación, naturalmente, con la demanda que efectúa.

Los tratamientos suelen desarrollarse individualmente. La duración de los tratamientos oscila normalmente entre seis meses y un año, si bien en algunos casos pueden ser más largos.

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:335–41.
2. Zohar AH. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1999;8:445.
3. American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IVTR)*. (4th Text Revision ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
4. Wood JJ, Piacentini JC, Bergman RL, McCracken J, Barrios V (2002) Concurrent validity of the anxiety disorders section of the anxiety disorders interview schedule for DSM-IV: child and parent versions. *J Clin Child Adolesc Psychol* 31:335–342
5. Robins L, Helzer JE, Weissman MM, et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psych* 1984;41:949–58.
6. Douglas WW, Piacentini J, Himle MB, Chang S (2005) Premonitory urge for tics scale (PUTS): initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with tic disorders. *J Dev Behav Pediatr* 26:397–403.
7. Nestadt G, Samuels J, Riddle M. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(4):358–63.
8. Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE. Case study: a new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 307-11.
9. Swedo SE, Leonard, Mittleman BB. Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 110-2.
10. Martino D, Defazio G, Giovannoni G. The PANDAS subgroup of tic disorders and childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *J Psychosom Res.* 2009 Dec; 67(6):547-57.
11. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 681-9.
12. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR. Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behaviour modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 109-13.

### **ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez



**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

13. Gilbert AR, Moore GJ, Keshavan MS. Decrease in thalamic volumes of pediatric patients with obsessive-compulsive disorder who are taking paroxetine. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 449-56.
14. Rosenberg DR, Keshavan MS. Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 623-40.
15. Huttenlocher PR. Synaptic density of human frontal cortex: developmental changes and effects of aging. *Brain Res* 1979; 163: 195-205.
16. Hollingsworth CE, Tanguay PE, Grossman L, Pabst P. Long-term outcome of obsessive-compulsive disorder in childhood. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 1980;19:134-144.
17. Fineberg NA, Saxena S, Zohar J, Craig KJ. Obsessive-compulsive disorder: boundary issues. *CNS Spectr.* 2007 May;12(5):359-64, 367-375.
18. Hanna GL. Demographic and clinical features of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1995;34(1):19-27.
19. Masi G, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Milantoni L, Arcangeli F. A naturalistic study of referred children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2005;44(7):673-681.
20. Chabane N, Delorme R, Millet B, Mouren MC, Leboyer M, Pauls D. Early-onset obsessive-compulsive disorder: a subgroup with a specific clinical and familial pattern? *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 2005;46(8):881-887.
- 21 Lenane MC, Swedo SE, Leonard HL, Pauls D, Sceery W, Rapoport JL. Psychiatric disorders in first degree relatives of children and adolescents with obsessive compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1990;29(3):407-412.
- 22 Nestadt G, Samuels J, Riddle M, Bienvenu OJ, Liang KY, LaBuda M, et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 2000;57:358-363.
- 23 Pauls D, Alsobrook JP, Goodman WK, Rasmussen SA, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry* 1995;152(1):76-84.
24. Chowdhury U, Frampton I, Heyman I. Clinical characteristics of young people referred to an obsessive compulsive disorder clinic in the United Kingdom. *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 2004;9 (3):395-401.

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

25. Geller DA, Biederman J, Griffin S, Jones J, Lefkowitz TR. Comorbidity of juvenile obsessive–compulsive disorder with disruptive behavior disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1996;35(12):1637–1646.
26. Leonard HL, Lenane MC, Swedo SE, Rettew DC, Gershon ES, Rapoport JL. Tics and Tourette’s disorder: a 2- to 7-year follow up of 54 obsessive–compulsive children. *American Journal of Psychiatry* 1992;149(9):1244–1251.
27. Masi G, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Milantoni L, Arcangeli F. A naturalistic study of referred children and adolescents with obsessive–compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2005;44(7):673–681.
28. Rosario-Campos MC, Leckman JF, Curi M, Quatrano S, Katsovitch L, Miguel EC, et al. A family study of early-onset obsessive compulsive disorder. *American Journal of Genetics* 2005;136B:92–97.
29. Rettew DC, Swedo SE, Leonard HL, Lenane MC, Rapoport JL. Obsessions and compulsions across time in 79 children and adolescents with obsessive–compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1992;31:1050–1056.
30. Geller DA, Biederman J, Jones J, Park K, Schwartz S, Shapiro S, et al. Is juvenile obsessive–compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1998;37(4):420–427.
- 31 Eischstedt JA, Arnold SL. Childhood-onset obsessive–compulsive disorder: a tic-related subtype of OCD? *Clinical Child Review* 2001;21(1):137–158.
- 32 Geller DA, Biederman J, Faraone SV, Bellordre CA, Kim GS, Hagermoser L, et al. Disentangling chronological age from age of onset in children and adolescents with obsessive–compulsive disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2001;4:169–178.
33. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry-the methods. *Neuroimage* 2000;11:805–21.
34. Ashburner J, Friston KJ. Why voxel-based morphometry should be used. *Neuroimage* 2001; 14: 1238–43.
35. Alonso P, Pujol J, Cardoner N, Benlloch L, Deus J, Menchón JM, Capdevila A, Vallejo J. Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2001;158(7):1143-5

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

36. Pujol J, Torres L, Deus J, Cardoner N, Pifarré J, Capdevila A, Vallejo J. Functional magnetic resonance imaging study of frontal lobe activation during word generation in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 1999;1;45(7):891-7.
37. Nikolaus S, Antke C, Beu M, Müller HW. Cortical GABA, striatal dopamine and midbrain serotonin as the key players in compulsive and anxiety disorders--results from in vivo imaging studies. *Rev Neurosci*. 2010;21(2):119-39.
38. Alonso P, Menchon JM, Pifarre J, Mataix-Cols D, Torres L, Salgado P, Vallejo J. Long-term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive-compulsive patients treated with serotonin reuptake inhibitors and behavioral therapy. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(7):535-40.
39. Hollander E, Zohar J. Beyond refractory obsessions and anxiety states: toward remission. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 14:3-5.
40. Blier P, de Montigny C. Possible serotonergic mechanisms underlying the antidepressant and anti-obsessive-compulsive disorder responses. *Biol Psychiatry*. 1998;1;44(5):313-23.
41. Pauls DL: The genetics of obsessive compulsive disorder: a review of the evidence. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008, 148:133-139.
42. Botto LD, May K, Fernhoff PM, Correa A, Coleman K, Rasmussen SA, Merritt RK, O'Leary LA, Wong LY, Elixson EM, et al.: A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. *Pediatrics* 2003, 112:101-107.
43. Oskarsdottir S, Vujic M, Fasth A: Incidence and prevalence of the 22q11 deletion syndrome: a population-based study in Western Sweden. *Arch Dis Child* 2004, 89:148-151
44. Devor EJ, Magee HJ: Multiple childhood behavioral disorders (Tourette syndrome, multiple tics, ADD and OCD) presenting in a family with a balanced chromosome translocation (t(1;8)(q21.1;q22.1). *Psychiatr Genet* 1999, 9:149-151.
45. Storch EA, Björgvinsson T, Riemann B, Lewin AB, Morales MJ, Murphy TK. Factors associated with poor response in cognitive-behavioral therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder. *Bull Menninger Clin*. 2010;74(2):167-85.
46. Lucey JV, Burness CE, Costa DC, Gacinovic S, Pilowsky LS, Ell PJ, Marks IM, Kerwin RW. Wisconsin Card Sorting Task (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Br J Med Psychol*. 1997 ;70 ( Pt 4):403-11.
47. Moritz S, Birkner C, Kloss M, Jahn H, Hand I, Haasen C, Krausz M. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol*. 2002;17(5):477-83.

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

48. Markarian Y, Larson MJ, Aldea MA, Baldwin SA, Good D, Berkeljon A, Murphy TK, Storch EA, McKay D. Multiple pathways to functional impairment in obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev.* 2010;30(1):78-88.
49. Houghton S, Saxon D, Bradburn M, Ricketts T, Hardy G. The effectiveness of routinely delivered cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder: a benchmarking study. *Br J Clin Psychol.* 2010;49:473-89.
50. Savage CR, Deckersbach T, Wilhelm S, Rauch SL, Baer L, Reid T, Jenike MA. Strategic processing and episodic memory impairment in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychology.* 2000;14(1):141-51.
51. Savage CR, Baer L, Keuthen NJ, Brown HD, Rauch SL, Jenike MA. Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry.* 1999; 1;45(7):905-16.
52. Tolin DF, Abramowitz JS, Brigidi BD, Amir N, Street GP, Foa EB. Memory and memory confidence in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther.* 2001 Aug;39(8):913-27.
53. Cox BJ, Clara IP, Hills AL, Sareen J. Obsessive-compulsive disorder and the underlying structure of anxiety disorders in a nationally representative sample: confirmatory factor analytic findings from the German Health Survey. *J Anxiety Disord.* 2010;24(1):30-3.
54. Chang SW, McCracken JT, Piacentini JC. Neurocognitive correlates of child obsessive compulsive disorder and Tourette syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2007 ;29(7):724-33.
55. Beers SR, Rosenberg DR, Dick EL, Williams T, O'Hearn KM, Birmaher B, Ryan CM. Neuropsychological study of frontal lobe function in psychotropic-naive children with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 1999;156(5):777-9.
56. Douglas WW, Piacentini J, Himle MB, Chang S Premonitory urge for tics scale (PUTS): initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with tic disorders. *J Dev Behav Pediatr.* 2005; 26:397-403.
57. Geller DA. Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents. *Psychiatr Clin N Am.* 2006; 29:353-370.
58. March JS. Cognitive-behavioral psychotherapy for children and adolescents with OCD: a review and recommendations for treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995; 34:7-18.
59. Geller DA, Biederman J, Griffin S, Jones J, Lefkowitz TR. Comorbidity of juvenile obsessive-compulsive disorder with disruptive behavior disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996; 35:1637-1646.

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

60. Masi G, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Milantoni L, Arcangeli F. A naturalistic study of referred children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005; 44:673–681.
61. Moore GJ, MacMaster FP, Stewart C, Rosenberg DR. Case study: caudate glutamatergic changes with paroxetine therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(6):663-7.
62. Peris TS, Bergman RL, Asarnow J, Langley A, McCracken J, Piacentini J. Clinical and cognitive correlates of depressive symptoms among youth with obsessive compulsive disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2010;39(5):616-26.
63. Kellner M. Drug treatment of obsessive-compulsive disorder. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(2):187-97.
64. Haynes WI, Mallet L. High-frequency stimulation of deep brain structures in obsessive-compulsive disorder: the search for a valid circuit. *Eur J Neurosci*. 2010;32(7):1118-27
65. Ipser JC, Stein DJ, Hawkrigde S, Hoppe L. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 8;(3):CD005170.
66. Shulman ST. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococci (PANDAS): update. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21(1):127-30.
67. Barrett, P. M., Farrell, L., Pina, A. A., Peris, T. S., & Piacentini, J. Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. 2008; 37, 131–155.
68. Benazon, N. R., Ager, J., & Rosenberg, D. R. Cognitive behavior therapy in treatment-naïve children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: An open trial. *Behavioral Research and Therapy*. 2002; 40, 529–539.

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez

**CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA  
Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA  
DIRECTOR PROF. DR. HÉCTOR S. BASILE**

**Datos Curriculares de la Autora**

**Patricia Inés Vázquez**

Superi 247, Rosario 2000

Tel: 0341-156 690 311

[patriciainesvazquez@gmail.com](mailto:patriciainesvazquez@gmail.com)

Médica Concurrente Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil  
Hospital Provincial de Rosario.

Docente Area Crecimiento y Desarrollo.  
Facultad de Ciencias Médicas.  
Universidad Nacional de Rosario

**ACTUALIZACION EN ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS  
DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO**

Autora: Dra. Patricia Inés Vázquez