

Dr. Mariano Bruno ^[1]

Jésica Basabilbaso ^[2]

Camila Cursack ^[3]

Un Estado del Arte sobre Estudios Neurocientíficos del Trastorno Obsesivo Compulsivo.

A Research Review about Neuroscientific studies of obsessive compulsive disorder Abstract.

Um Estado da Arte sobre Estudos Neurocientíficos do Transtorno Obsessivo Compulsivo.

[1] Institución Facultad de Psicología (UNR) – Instituto Rosario de Investigaciones en Ciencias de la Educación (CONICET). Contacto : bruno@irice-conicet.gov.ar

[2] Auxiliar de Investigación en IRICE-CONICET

[3] Auxiliar de Investigación en IRICE-CONICET

Resumen

El presente trabajo consiste en una revisión de recientes investigaciones neurocientíficas sobre el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC).

Con motivo de ello, se comienza por relevar el modelo orbito-frontal-estriado que se ha propuesto como explicación de este trastorno. Por otra parte, también se revisan investigaciones que sugieren que alteraciones en el circuito cortico-estriado pueden explicar las compulsiones presentes en dicho trastorno.

Luego de ello, se realiza un recorrido por una serie de estudios que amplían el modelo con la adición de otras regiones cerebrales para explicar las manifestaciones de dicho trastorno. En este sentido, se abordan investigaciones recientes que plantean que estructuras del sistema límbico como la amígdala y el hipocampo poseen una participación fundamental en el desarrollo de los síntomas cognitivos y afectivos que caracterizan al TOC.

Por último, la revisión permite concluir que existen avances significativos en la explicación del TOC. Esto se evidencia con particular relevancia en los estudios que incluyen al sistema límbico para explicar dicha patología. Sin embargo, se considera conveniente realizar un acercamiento con mayor profundidad sobre estos tópicos en futuras investigaciones.

Palabras claves : Trastorno Obsesivo-Compulsivo; Modelo orbito-frontal-estriado; circuito cortico-estriado; Sistema límbico.

Abstract

This work consists of a revision on the latest research done about the obsessive compulsive disorder (OCD).

As regards this, we begin by exposing the orbitofronto-striatal model which is proposed as an explanation to this disorder. Moreover, are also reviewed research that suggests alterations in the cortico-striatal circuit may explain the compulsions present in this disorder.

After this, we go deep into a series of studies that expand the model with the addition of other brain regions to explain the manifestations of the disorder.

In this sense, recent research shows that structures of the limbic system, as they are for example, the amygdala and the hippocampus, have a fundamental participation in the development of the cognitive and affective symptoms, which are characteristic of the OCD.

Finally, this review leads to the conclusion that there are significant advances in the explanation of OCD. However, a deeper research on this topic is worth to be done in the near future.

Keywords: Obsessive Compulsive Disorder; orbitofronto-striatal model; cortico-striatal circuit; limbic system.

Resumo

O presente trabalho consiste numa revisão de recentes investigações neurocientíficas sobre o Transtorno Obsesivo-Compulsivo (TOC).

Com esse motivo, se começa por revelar o modelo orbito-frontal-estriado que se propõe como explicação deste transtorno. Por outra parte, também se revisam investigações que sugerem que alterações no circuito córtico-estriado podem explicar as compulsões presentes em dito transtorno.

Logo após se realiza um recorrido por uma série de estudos que ampliam o modelo com o adiconamento de outras regiões cerebrais para explicar as manifestações do dito transtorno. Nesse sentido, se abordam investigações recentes que concebem que as estruturas do sistema límbico como a amídala e o hipocampo possuem uma participação fundamental no desenvolvimento dos sintomas cognitivos e afetivos que caracterizam o TOC.

Por último, a revisão permite concluir que existem avanços significativos na explicação do TOC. Isto se evidencia com particular relevância nos estudos que incluem o sistema límbico para explicar dita patologia. No entanto, se considera conveniente realizar uma aproximação com maior profundidade sobre estes tópicos em futuras investigações.

Palavras-chave: Transtorno Obsessivo-Compulsivo; Modelo orbito-frontal-estriado; circuito córtico-estriado; Sistema límbico.

Introducción.

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es una patología de carácter crónico. El mismo se caracteriza principalmente por la presencia de obsesiones y/o compulsiones de carácter recurrente (Pena-Garijo & otros, 2010). En adición a ello, diversos investigadores (Chamberlain & otros, 2005; Fornaro & otros, 2009; Friedlander & otros, 2006; Menzies & otros, 2008) han resaltado la característica discapacitante del TOC como patología que trastoca la rutina diaria de quien la padece.

En años recientes, la prevalencia de dicho trastorno así como la diversidad de sus manifestaciones clínicas, ha impulsado la realización de una batería de investigaciones neurocientíficas que se afanan por explicarlo (Pena-Garijo & otros, 2010).

En esta línea, en el presente trabajo se revisan las investigaciones neurocientíficas recientes sobre el TOC. En este sentido, se pretende relevar aquellas que incluyen, en sus explicaciones, la implicación de regiones del sistema límbico. En vista de ello, se comienza por

el modelo orbito-frontal-estriado relevado por Menzies et al (2008) como una explicación, de carácter vigente, acerca de dicho trastorno. Luego de éste recorrido, se realiza una revisión de una serie de novedosas investigaciones que introducen la implicación de regiones del sistema límbico, tales como el hipocampo y la amígdala, en el desarrollo de los síntomas que caracterizan al TOC (Mika & otros, 2011; Sesack & otros, 2010).

Breve Caracterización Acerca Del TOC.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales en su cuarta edición revisada (2008), considera que la característica principal de dicha patología es la presencia de obsesiones o compulsiones recurrentes que conllevan a una pérdida significativa del tiempo e interfieren en la rutina diaria.

En este manual se define a las obsesiones como pensamientos, ideas, impulsos o imágenes de carácter recurrente que el individuo vivencia como intrusivas e inapropiadas, siendo las causantes de

elevados niveles de ansiedad o malestar para el individuo. Por otra parte, en dicha definición también se plantea que quien padece TOC reconoce que estos pensamientos, impulsos o imágenes obsesivas son el producto de su mente.

Por otro lado, las compulsiones se refieren concretamente a comportamientos (por ejemplo: lavado de manos, ordenamiento de objetos, comprobaciones) o actos mentales (como por ejemplo: rezar, contar, etc.) que poseen un carácter repetitivo y que el individuo se encuentra obligado a realizar a modo de respuesta a una obsesión o en base a ciertas reglas que considera que debe cumplir estrictamente. En el DSM-IV-TR (2008), también se plantea que el objetivo de dichos comportamientos u operaciones mentales es la reducción o, en el mejor de los casos, la prevención del malestar generado por los mismos, o bien, la prevención de algún acontecimiento o situación con carácter negativo. No obstante, dicho manual señala que las compulsiones, en su doble vertiente de actos u operaciones mentales, no logran su objetivo, debido a que, o bien no

están conectados de modo realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir, o bien resultan claramente excesivos.

Por otro lado, la Clasificación Internacional de Enfermedades, en su décima edición (1994), establece que el TOC se caracteriza por la presencia duradera de al menos tres de las siguientes manifestaciones: indecisión, dudas y preocupaciones excesivas. En adición a ello, las personas que padecen TOC suelen presentar una limitada capacidad de expresión emocional, intolerancia, exigencia y necesidad de controlar las actividades de las demás personas.

En cuanto a este trastorno, en el CIE 10 (1994) se agrega que, por lo general, posee un carácter doloroso y el paciente que los padece a menudo intenta, sin éxito, resistirse a ellos. Con respecto a los actos o rituales compulsivos plantea que hacen referencia a comportamientos estereotipados que se repiten una y otra vez, no son intrínsecamente agradables o desagradables, ni tampoco dan lugar a la realización de tareas intrínsecamente útiles.

Modelo Orbito-Frontal-Estriado.

A partir de una revisión de las investigaciones acerca del TOC, Menzies et al (2008) plantearon que, hasta ese entonces, el principal modelo utilizado para explicar dicho trastorno era el circuito orbito-frontal-estriado. En dicho modelo participan

las proyecciones de la corteza orbito-frontal (OFC) ubicadas en la cabeza del cuerpo estriado ventral y núcleo caudado, y luego al tálamo dorso-medial a través del globo pálido interno y finalmente regresan desde el tálamo a la corteza orbito-frontal. En la figura 1, se expone el diagrama propuesto por Menzies et al (2008) para explicitar el funcionamiento del modelo orbito-frontal-estriado en el TOC.

Rapoport (1989), una de las primeras investigadoras en postular una teoría neuro-etológica del TOC, sostuvo que las funciones que cumplen los ganglios de la base en el cerebro resultan claves para explicar este trastorno. Los ganglios basales son una colección de núcleos que se encuentran a ambos lados del tálamo, fuera y alrededor del sistema límbico, pero debajo del giro cingulado y dentro de los lóbulos temporales. Por un lado, son estructuras que contienen un repertorio de patrones fijos y se relacionan con una función puntualmente adaptativa y, por otro lado, se organizan en un sistema de integración de estímulos sensoriales que llegan a este conjunto de núcleos.

Según Rapoport (1989), en condiciones normales un patrón sólo se desencadenaría ante estímulos específicos, y luego de cumplido su objetivo, este patrón cesaría. Por ejemplo, un sujeto tendería a ejecutar la acción de lavarse las manos ante la presencia de suciedad y al comprobar que las manos están limpias, cesaría la conducta de limpieza, evitando que la misma vuelva a ejecutarse (Pena-Garijo & otros, 2010).

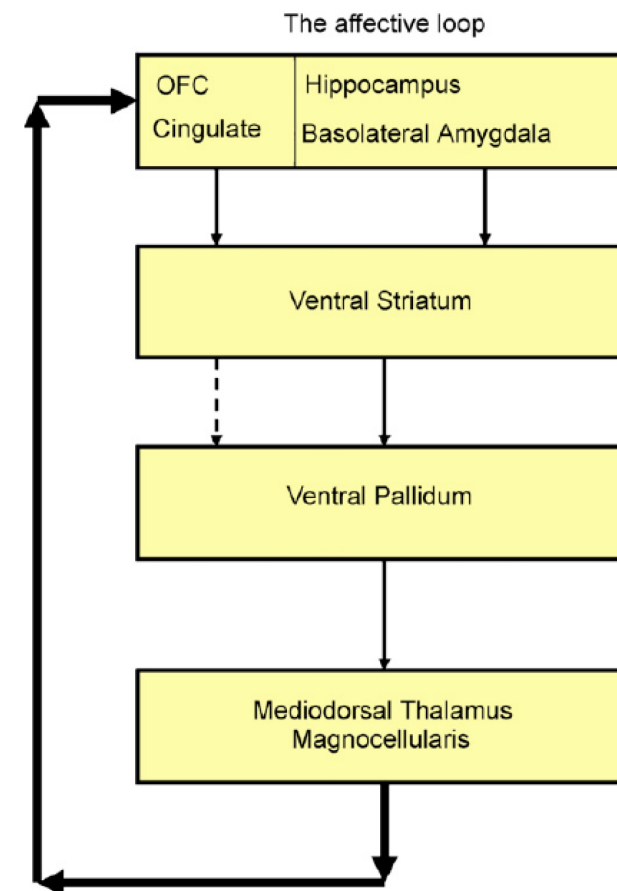


Figura 1: Menzies, L. et al (2008). Diagrama del circuito orbito-frontal-estriado. La disfunción en dicho circuito se encontraría implicada en el TOC.

Por otra parte, Baxter et al (1992), plantearon en su trabajo que la red de conexiones entre los ganglios basales y el área orbito-frontal estaría involucrada en la regulación de estos patrones fijos del comportamiento. En el mismo trabajo, Baxter et al (1992) señalaron que la hiperactividad del lóbulo frontal, particularmente la zona orbito-frontal, podría dar como resultado algunos de los síntomas característicos del TOC, tales como la aparición de secuencias repetitivas observables dentro de los denominados rituales compulsivos, la rigidez cognitiva, el aumento de la preocupación y los sentimientos de culpa que acompañan a las obsesiones.

Según Fornaro et al (2009), la corteza orbito-frontal se encuentra asociada a la capacidad de planificar y al razonamiento. Según dichos autores, la disfuncionalidad de la corteza orbito-frontal conduce a la tosquedad, a conductas inapropiadas, fallas en la planificación, rigidez e inflexibilidad del aprendizaje (Fornaro & otros, 2009). En consecuencia, el aprendizaje de nuevas conductas o la reversión de las mismas se encontraría afectado.

En un sentido similar, Fornaro et al (2009), agregaron que la corteza-orbito-frontal se encuentra re-

lacionada directamente con la consciencia social y con todo lo referente a los comportamientos socialmente adecuados. En base a lo anterior, los autores plantearon que la hipoactividad de esta área, lleva a una exacerbación de la conciencia social y de los comportamientos. Por otro lado, la hiperactividad de la corteza orbito-frontal, generaría síntomas como la preocupación social excesiva, la meticulosidad, la evitación y la presencia de escrupulosidad en los hábitos, tan característicos del TOC.

En esta misma línea, Pena-Grarajo, Ruipérez-Rodríguez y Barros-LoCERTALES (2010), sostuvieron que las áreas corticales controlarían, a través de una estimulación sensorial que envían al estriado, el inicio, el mantenimiento y la inhibición de un determinado patrón de comportamiento. Los errores en este sistema provocarían que esos patrones se desencadenen ante cualquier tipo de estímulo que el sujeto perciba como peligroso, aunque no lo fuera.

Resulta sumamente esclarecedor el trabajo de revisión acerca del TOC de Chamberlain, Blackwell, Fineberg, Robbins y Sahakian, (2005). En la figura 2 se ilustra un diagrama, que proponen los autores

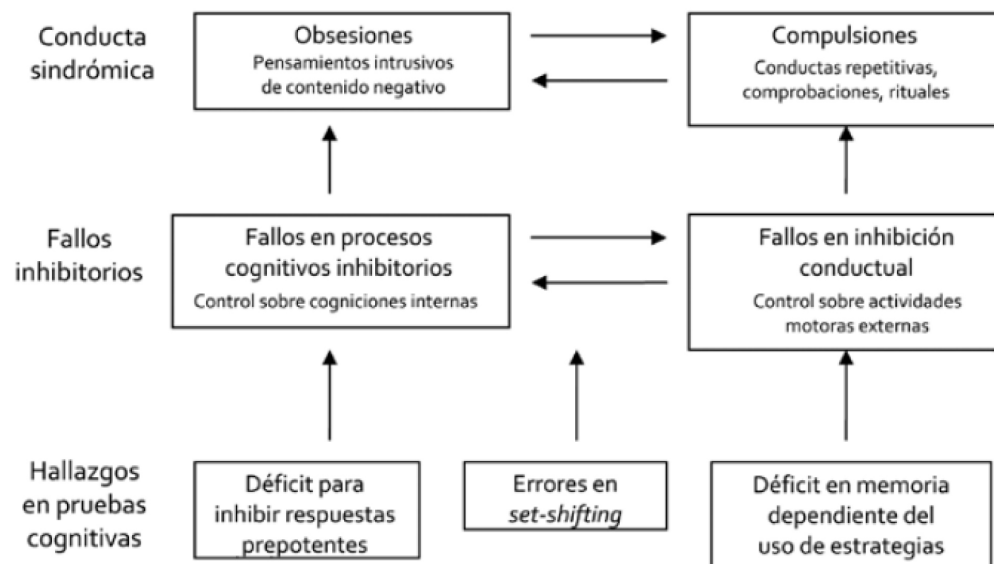
mencionados, en el que se expresan déficits en los procesos inhibitorios, a nivel cognitivo y conductual, que podrían explicar los síntomas observados en pacientes con TOC. Según estos autores (Chamberlain, Blackwell, Fineberg, Robbins & Sahakian, 2005) las anomalías en el circuito cortico-subcortical, particularmente en el circuito orbito-fronto-lateral, podrían explicar las bases neurobiológicas de esos fallos inhibitorios.

Ampliación Del Modelo Orbito-Frontal-Estriado.

Consideraciones preliminares.

Menzies et al (2008), sostuvieron que pese a las evidencias basadas en técnicas neuropsicológicas y de neuroimágenes acerca del modelo orbito-frontal-estriado, dicho modelo podría no ser suficiente para explicar las bases cerebrales del TOC y síntomas específicos como la ansiedad, la dificultad en la toma de decisiones y la inhibición de la respuesta. Asimismo, el autor señaló que la conexión entre el circuito orbito-frontal-estriado y las estructuras límbicas como la

Figura 2: Pena-Garijo, J., Ruipérez-Rodríguez, M. y Barros-Loscertales, A. (2010). Modelo de Chamberlain et al (2005). Este modelo da cuenta de las investigaciones realizadas por Chamberlain et al en relación al TOC. La figura esclarece los diferentes déficits en los procesos inhibitorios, a nivel cognitivo y conductual, presentes en dicha patología. Tomado con permiso y recuperado de Pena-Garijo J, Ruipérez-Rodríguez MA y Barros-Loscertales A. (2010). Neurobiología del trastorno obsesivo-compulsivo: aportaciones desde la resonancia magnética funcional (I). Revista de Neurología, 50, 477-85.



corteza cingulada anterior y la amígdala pueden contribuir a la patología del TOC.

En la figura 3, Menzies et al (2008) explicita, de modo simplificado, el funcionamiento deficiente del circuito orbito-frontal-estriado y de regiones límbicas en el TOC, propuesto por diversas investigaciones.

TOC y sistema límbico.

Las investigaciones de LeDoux (2006) explican la manera en que la amígdala asume la función de presentar una respuesta a un estímulo cuando la corteza cerebral todavía no ha consumado decisión al respecto. Por un lado y en términos adaptativos, la respuesta emocional y comportamental a un estímulo es producida por la amígdala y, por otro lado, dicha emisión de respuesta no excluye la posibilidad de un procesamiento per se a nivel cortical. En este sentido, LeDoux (2006) propone una vía secundaria respecto de la información que de lo contrario recorrería un largo camino hasta llegar al neo-cortex para efectuar una toma de decisión. En la misma línea, se considera que los síntomas afectivos que caracterizan al TOC tienen

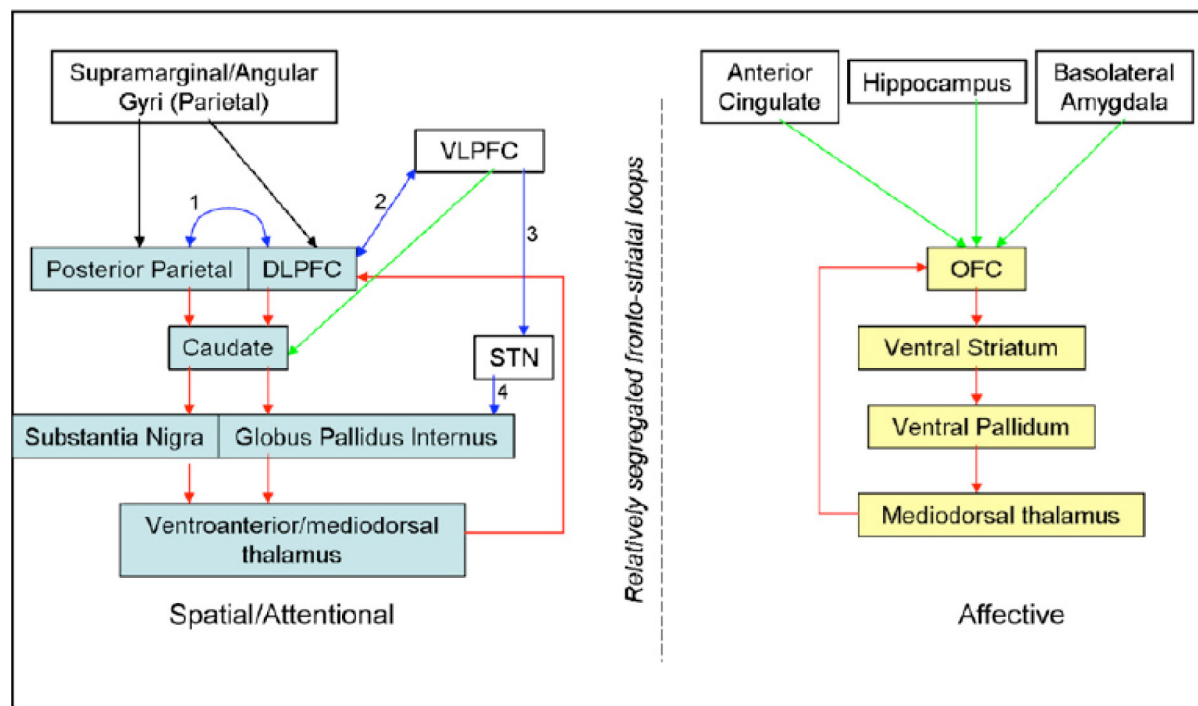


Figura 3. Menzies et al (2008). Diagrama simplificado que resume las regiones putativas y circuitos que pueden verse afectados en el TOC. Las cajas de color amarillo indican las regiones que representan la implicación del circuito orbitofrontal-estriado. En segundo lugar, las cajas de color azul muestran las regiones que implican al circuito dorso-lateral-prefrontal-estriado. En tercer lugar, las cajas blancas señalan diversas regiones adicionales del cerebro que se encontrarían implicadas en la patología del TOC. Tomado con permiso y recuperado de 10.1016/j.neubiorev.2007.09.005.

relación con la intervención de la amígdala en el circuito orbito-frontal-estriado de dicho trastorno (Soutullo & Mardomingo, 2010).

En relación con lo anterior, los estudios de imágenes funcionales, metabólicas y estructurales indican una disfunción en el circuito de orbito-frontal-estriado. La conexión de dicho circuito con estructuras límbicas como el cíngulo anterior y la amígdala, contribuye a la comprensión del TOC (Menzies & otros, 2008).

Por otra parte, se considera que la amígdala interviene en la respuesta de temor condicionado y en la asignación de significado emocional a distintos estímulos. En relación con lo anterior, también se postula que el temor condicionado refuerza la repetición de conductas para evitar la ansiedad (LeDoux, 2006). Basándose en lo mencionado, Soutullo y Mardomingo (2010), sostienen que dichas repeticiones conductuales en el caso del TOC, constituyen las denominadas compulsiones.

En lo referente a las alteraciones morfológicas y funcionales de estructuras del sistema límbico, los estudios de Kwon et al. (2003) encontraron una alteración morfológica de la amígdala izquierda, que se encontraría relacionada con la hiperfunción de la misma en el TOC. Los mismos autores hipotetizaron que la amígdala sería la clave de la ansiedad que perpetúa las

compulsiones en dicho trastorno. A su vez, Kwon et al (2003) consideraron una pérdida de la simetría normal hemisférica de la amígdala en pacientes con TOC.

En una línea similar, el estudio de Szeszko et al (2004), mediante resonancia magnética, reveló una disminución del volumen del hipocampo. Por otra parte, el estudio de Atmaca, Sirlier, Yildirim y Kayali (2011), llevado a cabo con idéntica técnica, comprobó una deformidad bilateral del hipocampo.

La estructura hipocámpica se encuentra implicada en la integración de información espacial y sus funciones se relacionan con el aprendizaje y la memoria (Darlington, Barceló, Fernandez Frías & Rubia, 1999). Dado lo anterior, datos empíricos recabados al respecto (Sesack & Grace, 2010), sugieren que las alteraciones en dicha estructuras explican las disfunciones del aprendizaje y la memoria en el TOC.

Por otro lado, la investigación realizada con técnicas de neuroimagen por Schiepek, Tominschek, Karch, Mulert y Pogarell (2007), incluyó otras regiones implicadas en el TOC. Esta investigación evidenció una sutil alteración estructural y un funcionamiento anormal de la corteza orbito-frontal, la corteza cingulada anterior, el núcleo caudado, el núcleo amigdalino, los núcleos accumbens, los núcleos del tálamo cortical, la sustancia blanca, el hipocampo y otras regiones.

TOC y memoria.

En lo referente a la memoria, los estudios de Martínez, González, Piqueras, y Rodríguez (2008), indicaron que los pacientes con TOC presentan una deficiencia evidente en la memoria no verbal. La memoria no verbal, entendida como la capacidad de aprender, de retener y de evocar imágenes u objetos nuevos, especialmente aquellos que no pueden describirse fácilmente con palabras. Un déficit con respecto a la memoria no verbal, estaría relacionado con la falta de uso de estrategias eficaces, la necesidad de pruebas excesivas y la aparición constante de la duda.

La memoria no verbal en sujetos con TOC se ha evaluado comúnmente con el test de la figura compleja de Rey-Osterrieth (Rey-Osterrieth Complex Figure Test, RCFT) o el test de retención visual de Benton, la prueba de reproducción visual de la Wechsler Memory Scale, el Delayed Recognition Span Test, en los cubos de Corsi, en el Recurring Figures Test, en el Stylus Maze Learning Test y mediante el Figure Recall Test (Martínez & otros, 2008).

A lo largo de los últimos 20 años, numerosos estudios encontraron diferencias significativas en el recuerdo inmediato en los sujetos que padecen TOC respecto a los grupos de control, se han relevado datos

de un rendimiento reducido en la memoria inmediata tanto como errores en la ejecución de la tarea (Martínez & otros, 2008).

Según los estudios de Martínez et al (2008), la explicación que le atribuyen a este déficit es que los sujetos con TOC tienen más problemas de memoria cuando las tareas están definidas con menos claridad, lo cual puede contribuir a la duda persistente que experimentan estos pacientes. En cambio, cuando se trata de tareas que requieren un recuerdo bajo circunstancias bien estructuradas, los pacientes con TOC tienen un rendimiento similar a los controles. En consecuencia, los déficit de recuerdo de los sujetos con este trastorno no serían causados por una deficiencia en la memoria per se, sino de una habilidad reducida en el uso eficaz de las estrategias. El déficit en la memoria sería secundario a una afectación frontal, que impediría un procesamiento global de la situación y, por lo tanto, una afectación en la codificación de la información y el posterior recuerdo. Igualmente, 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.

En una línea similar, el estudio de Mika, Kurie, Shutaro, Shin-ichi y Masaru (2011), realizado mediante la técnica de olvido dirigido por ítems y lista de palabras,

reveló un funcionamiento deficiente de la memoria episódica en pacientes con TOC. En esta técnica de olvido dirigido se instruye a los sujetos a olvidar o recordar los elementos que le fueron presentados anteriormente, es decir, dichas directivas operan sobre información reciente, es decir sobre el material contenido en la memoria episódica.

Dicho estudio fue realizado con un grupo de 28 pacientes diagnosticados con TOC y un grupo control de 28 personas sanas. La hipótesis de trabajo corroborada fue que los pacientes con TOC recordarían más elementos a ser olvidados y menos elementos a ser recordados que las personas sanas. En este sentido, según los autores, los resultados arrojados comprobaron una deficiencia en la memoria episódica en pacientes con TOC, es decir, la dificultad en recordar lo recientemente hecho conllevaría a la duda de su ejecución y a la posterior repetición de conductas de comprobación.

TOC y toma de decisiones.

En lo referente al proceso de toma de decisiones, Sachdev y Malhi (2005), sostuvieron que en pacientes con TOC se evidencia una alteración en la percepción

de la recompensa y en la valoración de opciones, lo cual repercutiría en la toma de decisiones. Para estos autores, dicha alteración se encontraría relacionada con una desconexión relativa entre la corteza dorso-lateral, orbito-frontal, cingular-anterior y las regiones límbicas, particularmente la amígdala y los ganglios basales.

Según Paulus (2007), el proceso de toma de decisiones implicaría la selección de una acción entre un conjunto de opciones disponibles. Este proceso requiere de un conjunto de habilidades cognitivas de orden superior, mediante las cuales los individuos regulan sus acciones, pensamientos y emociones de acuerdo con sus actuales estados psicológicos, fisiológicos y las condiciones ambientales. Por lo tanto, la toma de decisiones sería parte de un proceso homeostático.

Con respecto a la toma de decisiones, Paulus (2007), plantea que es posible distinguir tres etapas: (i) la evaluación y formación de preferencias entre las posibles opciones, (ii) la selección y ejecución de una acción (y la inhibición de acciones alternativas) y (iii) la experiencia o evaluación de resultado.

Según los estudios de Paulus (2007), las personas que padecen TOC pueden experimentar un

procesamiento alterado de la recompensa y la valoración de opciones debido a la relativa desconexión que existe entre la corteza dorso-lateral, orbito-frontal y cortezas cinguladas anteriores con regiones límbicas (especialmente la amígdala) y con los ganglios basales.

En una línea similar, Lewis y Kim (2009), sostienen que la rigidez cognitiva y la estereotipia motora pueden ser desencadenadas por un funcionamiento deficiente del circuito cortico-basal. La evidencia arrojada por estos estudios, basados en imágenes funcionales de pacientes con TOC, apoyó la hipótesis de la alteración de la actividad neuronal en la corteza orbito-frontal, cingular-anterior, en el núcleo caudado y en el tálamo. Para estos autores, dicha alteración explicaría la disminución de la auto-inhibición en pacientes con TOC, conllevando a la reiteración de conductas y a la dificultad para la modificación de las conductas. En adición a ello, Lewis y Kim (2009), también han comprobado que los pacientes con TOC tienen menos receptores D2 de la dopamina del cuerpo estriado, lo que sugiere una pérdida potencial de la actividad de la vía indirecta o del número de autorreceptores que conducen a autoinhibición de la conducta.

Reflexiones Finales.

Del trabajo realizado se concluye que la explicación del TOC por medio del modelo orbito-frontal-estriado se encuentra aún vigente. La disfunción en este modelo continúa explicando síntomas presentes en el TOC como los rituales compulsivos, la rigidez cognitiva, el aumento de la preocupación y los sentimientos de culpa.

En líneas generales, la revisión aquí realizada sobre recientes investigaciones acerca de dicho trastorno, permite concluir que ciertamente se han producido avances significativos al respecto. En este sentido, la ampliación del modelo orbito-frontal-estriado mediante la inclusión de investigaciones que abordan estructuras del sistema límbico, tales como el hipocampo y la amígdala, es una clara señal al respecto.

En relación a lo anterior, estas series de investigaciones relevadas explican las conductas repetitivas presentes en el TOC en relación a una alteración morfológica y funcional de la amígdala en conjunción con otras estructuras como los ganglios de la base. Por otro lado, mismas alteraciones en el

componente hipocámpico del sistema límbico explican las dificultades en el aprendizaje y modificación de conductas así como también en la memoria episódica presentes en individuos con TOC.

Sin embargo, es claro que este promisorio campo de investigación aún se encuentra, en términos relativos, en sus estadios iniciales. Razones de lo mencionado son las escasas investigaciones al respecto en comparación con otros campos de las neurociencias y la discordancia entre los diferentes modelos explicativos para explicar la sintomatología del TOC.

Received: 21/12/2012

Accepted: 15/05/2013

References

- American Psychiatric Association (2008). Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos mentales: DSM-IV-TR. (4ta ed., texto revisado). Barcelona: Ed. Masson S.A.
- Atmaca, M., Sirlir, B., Yildirim, H., Kayali, A. (2011). Hippocampus and amygdalar volumes in patients with somatization disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35, 1699-1703.
- Baxter, L.R., Schwartz, J.M., Bergman, K.S., Szuba, M.P., Guze, B.H. (...) Mazziotta, J.C. (1992). Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 681-9.
- Chamberlain, S.R., Blackwell, A.D., Fineberg, N.A., Robbins, T.W., y Sahakian, B.J. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosciences Biobehavior Review*, 29, 399-419.
- Darlington, M.P., Barceló, F., Fernandez Frías, C. y Rubia, F.J. (1999). Neurofisiología de la memoria operativa viso-espacial. *Psicothema*, 11, 1, 163-174.
- Fornaro, M., Filippo, G., Albano, C., Fornaro, S., Rizzato, S., Mattei, C., (...) Fornaro, P. (2009). Obsessive-compulsive disorder and related disorders: a comprehensive survey. *Annals of General Psychiatry*, 8, 8-13.
- Friedlander, L. y Desrocher, M. (2006). Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder in adults and children. *Clinical Psychology Review*, 26, 1, 32-49.
- Kwon J. S., Shin Y. W., Kim C. W., Kim Y. I., Youn, T., Han M. H., (...) Kim J. J. (2003). Similarity and disparity of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia in MR volumetric abnormalities of the hippocampus-amygdala complex. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74, 962-964.
- LeDoux, J. (1996). *The emotional brain*. New York: Simon y Schuster.
- Lewis, M., & Kim, S. J. (2009). The pathophysiology of restricted repetitive behavior. *Springer Science + Business Media*, 1, 114-132.

- Martínez, A. E., González, A. E., Piqueras, J. A., y Rodríguez, J. A. (2008). Actualización neuropsicológica del trastorno obsesivo-compulsivo. *Revista de Neurología*, 46 (10), 618-25.
- Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R., Thelen, S. M., Sahakian, B. J., y Bullmore, T. (2008). Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 525–549. doi: 10.1016/j.neubiorev.2007.09.005
- Mika K., Kurie, S., Shutaro, N., Shin-ichi, K., y Masaru, M. (2011). Remembering and forgetting: directed forgetting effect in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7, 365–372.
- Organización Mundial de la Salud (1994). *Clasificación Internacional de Enfermedades*, décima revisión. Madrid: Meditor.
- Paulus, M.P. (2007). Decision-making dysfunctions in psychiatry - Altered homeostatic processing?. *Science* 318, 602-606.
- Pena-Garijo, J., Ruipérez-Rodríguez, M. y Barros-Loscertales, A. (2010). Neurobiología del trastorno obsesivo-compulsivo: aportaciones desde la resonancia magnética funcional. *Revista de Neurología*, 50, 477-485.
- Rapoport, J.L. (1989). Biología de las obsesiones y las compulsiones. *Investigación y Ciencia*, 152, 64-71.
- Sachdev P. S. y Malhi, G. S. (2005). Obsessive-compulsive behavior: a disorder of decision making. *Aust y N Z J Psychiatry*, 9 (9), 757-763.
- Sesack, S.R. y Grace, A. A. (2010). Cortico-Basal ganglia reward network: microcircuitry. *Neuropsychopharmacology* 35 (1), 27–47. doi: 10.1038/npp.2009.93
- Schiepek, G., Tominschek, I., Karch, S., Mulert, C. y Pogarell, O. (2007). Neuroimaging and the neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 57, 379-394.
- Soutullo Esperon, C. y Mardomingo Sanz, J. C. (2010). *Manual de Psiquiatría del niño y el adolescente*. Madrid: Editorial Panamericana.
- Szeszko, P.R., MacMillan, S., McMeniman, M., Lorch, E., Madden, R., Ivey, J., Banerjee, S.P., Moore, G.J. y Rosenberg, D.R. (2004). Amygdala volume reductions in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine: preliminary findings. *Neuropsychopharmacology*, 29, 826–832.