

Evaluación neuropsicológica de pacientes con trastorno obsesivo compulsivo: evidencia de alteraciones en el sistema nervioso central

Gabriela Galindo*¹**
Francisco Páez*
Manuel Sánchez de Carmona*
Mónica Wolff*
Elsa Tirado*
José Eduardo San Esteban**
Humberto Nicolini*

Summary

Neuropsychological research in Obsessive Compulsive Disorder (OCD) has been related only to imaging and electrophysiologic aspects of the disease. For our knowledge, a complete neuropsychological evaluation has not been performed up to this moment.

Objetivo: describe the Neuropsychological behavior of a group patients with OCD and its possible relation with clinical parameters.

Method: patients were recruited from the Mexican Institute of Psychiatry, according the DSM III-R criteria for OCD. Rating of symptom severity was performed using the Yale-Brown Scale. The neuropsychological evaluation was performed with the Luria-Nebraska neuropsychological battery (LNNB). This instrument was analyzed at three different levels: clinical scales, summary scales, factor and localization scales. All patients were free of medication at the time of evaluation.

Results: thirty-two patients were included, 19 female and 13 male, with a mean age of 35 years (range 16-67). The age at onset of the disorder was 22 years (range 12-47) with a mean duration of 14 years (1-40). The clinical scales that were impaired in more than 25% of the sample were rhythm, visual, arithmetic, memory and intellectual processes. Using the same criteria none of the localization scales was impaired, but in the summary scales and factor scales we founded frequent elevations in the concept recognition and management processes, complex memory and arithmetics. The alteration in the arithmetic abilities ($F = 4.2$; $p = 0.05$) and in the motor writing abilities ($F = 6.1$; $p = 0.02$) were associated with the severity of compulsive symptoms. A similar relationship was found between the impairment of the profile elevation scale and the obsessions severity ($F = 6.8$; $p = 0.01$).

Conclusions: The Neuropsychological findings could mean a disfunction of the right hemisphere in the frontal-temporal area. Some of the cognitive impairments could be related with OCD symptom severity.

Resumen

Estudios previos han investigado de manera tangencial signos neuropsicológicos en relación con técnicas de imagen y de electrofisiología en el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC). Sin embargo, ninguno de éstos ha sido diseñado bajo

una metodología de investigación específicamente neuropsicológica.

Objetivo: Describir el comportamiento neuropsicológico de un grupo de pacientes con TOC y su posible relación con parámetros clínicos.

Método: Los pacientes fueron seleccionados del Instituto Mexicano de Psiquiatría con el diagnóstico de TOC de acuerdo al DSM III-R. La severidad de los síntomas se evaluó por medio de la Escala Yale-Brown. La valoración neuropsicológica se realizó a través de la Batería de Luria-Nebraska (BNLN), instrumento que permite la evaluación cuantitativa de un perfil de funcionamiento en tres diferentes niveles de análisis: escalas clínicas, sumarias, de factor y de localización. Todos los pacientes fueron valorados previo al inicio del tratamiento farmacológico.

Resultados: Se estudiaron un total de 32 pacientes, 19 femeninos y 13 masculinos, con un promedio de edad de 35 años (16-67). La edad de inicio del padecimiento fue de 22 años (12-47) con una duración promedio de 14 años (1-40). De las escalas clínicas de la BNLN se alteraron en más de un 25% de la población: ritmo, visual, aritmética, memoria y procesos intelectuales. Bajo el mismo criterio ninguna de las escalas de localización se alteró, mientras que en las escalas sumarias y de factor se encontraron elevaciones significativas en los procesos de reconocimiento y manejo de conceptos, memoria compleja y aritmética. La alteración en la habilidad aritmética ($F = 4.2$; $p = 0.05$) y en la calidad motora de la escritura ($F = 6.1$; $p = 0.02$) se asoció con una severidad mayor de los síntomas compulsivos. Una relación similar se encontró entre la alteración de la escala de elevación del perfil y la severidad de las obsesiones ($F = 6.8$; $p = 0.01$).

Conclusiones: Los hallazgos neuropsicológicos reflejan compromiso en el funcionamiento del sector fronto-temporal del hemisferio cerebral derecho. Algunas de las alteraciones pueden estar relacionadas con la severidad de los síntomas del TOC.

Introducción

El Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) es una entidad clínica psiquiátrica cuya sintomatología consiste en la presencia de ideas obsesivas y conductas compulsivas que ocasionan un intenso malestar e interferencia significativa con la rutina habitual del individuo, con su funcionamiento laboral y en sus relaciones con los demás (1).

* División de Servicios Clínicos, Instituto Mexicano de Psiquiatría

** Unidad de Investigación en Neuropsicología Clínica

A pesar del malestar que este padecimiento genera, los pacientes tratan de esconder su condición por miedo a ser estigmatizados por la sociedad. Así, exhiben gran temor de comunicar sus síntomas, aún a sus familiares o a sus médicos y con poca frecuencia solicitan ayuda profesional (38,40). Por esta razón, anteriormente se pensaba que se trataba de un trastorno de baja prevalencia. Sin embargo, de acuerdo con datos epidemiológicos recientes, al menos en los Estados Unidos de Norte América se presume que la prevalencia es del 2% al 3%, en igual proporción hombre mujer (39).

A lo largo de la historia se han formulado diversas teorías en torno a la etiología de este padecimiento y la idea de que el TOC pudiese estar relacionado con una perturbación orgánica cerebral fue expuesta por Tuke desde finales del siglo XIX, quien argumentaba que los síntomas característicos del trastorno con frecuencia se encontraban presentes en la encefalitis de Von Economo y en la epilepsia del lóbulo temporal (17). Sin embargo, no es sino hasta épocas recientes que se han sistematizado estudios que aportan resultados a favor de esta hipótesis.

Actualmente existe un gran número de reportes en la bibliografía que sostienen que la sintomatología característica del TOC puede aparecer en asociación con ciertos padecimientos que se sabe alteran el funcionamiento del sistema nervioso, mientras que en otros casos, es posible identificar antecedentes neurológicos relevantes en la historia personal del paciente con este trastorno. De la misma manera, la respuesta a la farmacoterapia y la evaluación del sistema nervioso a través de técnicas neurofisiológicas y de imagen y por medio de estudios neuropsicológicos, reportan la existencia de alteraciones diversas en estos pacientes, que señalan compromiso en el funcionamiento de áreas cerebrales específicas. Estos hechos han dado lugar al desarrollo de modelos neurobiológicos del TOC, algunos basados en conceptos anatómicos y otros en conceptos neurofarmacológicos (3,13,14,16,20,40).

Los modelos que se desarrollan a partir de conceptos anatómicos, en principio, centran su atención sobre la aparición de la sintomatología propia del TOC en otros padecimientos de índole neurológica cuyos mecanismos neurofisiopatogénicos son conocidos, o pueden documentarse a través de técnicas paraclínicas. Así, establecen relación entre la disfunción de ciertas estructuras cerebrales y la conducta anómala. Dentro de esta línea de investigación, fundamentalmente se hipotetiza que los ganglios basales y la corteza frontal juegan un papel determinante en la fisiopatología del TOC (24,42,47,48,49).

Otra fuente de apoyo a los modelos neurobiológicos del TOC a partir de conceptos anatómicos, está constituida por el hecho de que la sintomatología obsesivo compulsiva puede aparecer después de un traumatismo craneoencefálico o porque, en algunos casos extremos, puede ser tratada por medio de neurocirugía. Dentro de estos estudios se pone atención particular a la participación de los sectores temporales y especialmente frontales, de la corteza cerebral en los síntomas obsesivos y/o compulsivos (10,21,22,31,32).

Por otra parte, los avances en la ingeniería biomédica han dado lugar al desarrollo de diversas técnicas que permiten evaluar, desde un punto de vista anatómico y fisiológico, las condiciones del sistema nervioso central en vivo. El empleo de estas técnicas en el estudio de pacientes con TOC ha creado otras líneas de investigación, que buscan dar sustento a las hipótesis neurobiológicas del trastorno. Se han estudiado diversos grupos de pacientes, por lo general comparándolos con sujetos normales, a través de Tomografía Axial Computarizada (TAC) y/o Electroencefalograma (EEG) (6,19,26), por medio de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) (41) y a través de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) (2,3,4,5,27,29,36,46). La mayoría de estas investigaciones ha encontrado trastornos anatómicos y funcionales, tanto en áreas específicas de la corteza frontal, como en estructuras de los ganglios basales.

Dentro de esta misma línea de investigación, se advierte que un porcentaje de los estudios incluyen estrategias de examen neuropsicológico y que existe un número reducido diseñado específicamente con el objetivo de estudiar las condiciones neuropsicológicas de estos pacientes (7,23,50).

El tamaño de las muestras evaluadas en todos estos estudios en promedio ha sido de 20 sujetos no latinoamericanos. Ninguno de ellos fue diseñado a partir de una metodología de investigación específicamente neuropsicológica, por lo que en muchos casos, los hallazgos no pueden ser interpretados en forma adecuada, faltando elementos para formular conclusiones. En este sentido, destaca el hecho de que los pacientes por lo general fueron evaluados a través de diversas pruebas con formatos de puntuación diferentes, que exploran funciones particulares, que no pudieron ser comparadas con otras que quedaron fuera del esquema de evaluación.

En este estudio, a través de una sola Bateria Neuropsicológica, evaluamos el perfil completo de un grupo de 32 pacientes mexicanos con TOC.

Objetivos

1. Describir el comportamiento neuropsicológico de un grupo de pacientes con TOC.
2. Estudiar la posible relación entre diferentes parámetros clínicos y el comportamiento neuropsicológico.

Métodos

Población a estudiar

Los casos de TOC fueron definidos como todos aquellos pacientes que reunían los criterios del DSM III-R para TOC, considerando de manera separada y como no excluyente al diagnóstico, la presencia de tics crónicos múltiples (TCM). Los pacientes seleccionados habían acudido a la División de Servicios Clínicos del Instituto Mexicano de Psiquiatría, tanto al área de consulta externa como de hospitalización, previo

consentimiento del paciente y de su médico tratante. A todos ellos se les pidió firmar una hoja de consentimiento y en algunos casos, los familiares en primer grado fueron evaluados por el "Método de Estudio Familiar" como parte de una investigación paralela (Nicolini, 1993).

Instrumentos de evaluación

Los diagnósticos se realizaron por medio de una entrevista estructurada (DIS) (8) y el criterio clínico de dos psiquiatras en forma independiente con base en el DSM III-R. También se realizó una evaluación clínica adicional que consistió en la aplicación de la escala Yale-Brown para TOC, versión en español (33,34).

Todos los evaluadores clínicos fueron psiquiatras quienes recibieron un curso de entrenamiento específico para la aplicación de los instrumentos.

La evaluación neuropsicológica se llevó a cabo por 2 psicólogas debidamente capacitadas en la aplicación y calificación de la Batería Neuropsicológica de Luria-Nebraska (BNLN). Este instrumento proporciona en principio un perfil completo que refleja el funcionamiento neuropsicológico del paciente, al tiempo en que permite un análisis de los resultados a partir de diferentes niveles. Los 269 reactivos se agrupan de varias formas para obtener las escalas clínicas, que evalúan funciones neuropsicológicas; las escalas sumarias y de localización, que representan índices de discriminación y las llamadas de factor, que evalúan

habilidades cognitivas. Para la interpretación de los resultados, el perfil se analiza a partir de la elevación de las escalas por encima de un Nivel Crítico (N.C.) particular para cada paciente, que se establece por medio de una fórmula que considera tanto su grado de escolaridad como su edad. Además, esta batería cuenta con la ventaja de ser un instrumento teórico-psicométrico, ampliamente estudiado en diversos tipos de poblaciones (15).

Todos los pacientes fueron valorados previo al inicio del tratamiento farmacológico.

Resultados

Descripción de la muestra.

Se estudiaron un total de 32 pacientes, 19 (59%) femeninos y 13 (41%) masculinos, con una edad promedio de 35 años (rango de 16 a 67). La escolaridad promedio de la muestra fue de 10 ± 3.4 años. La edad promedio de inicio del padecimiento fue de 22 años (rango de 12 a 47) con una duración media de 14 años (rango de 1 a 40).

A 25 de los 32 pacientes se les evaluó la severidad de las obsesiones y compulsiones a través de la Escala de Yale-Brown. El puntaje total promedio de la escala fue de 26 ± 8 puntos, con una media en la subescala de obsesiones de 13 ± 4 puntos y con media de 13 ± 5 puntos en la subescala de compulsiones.

En 27 de los 32 pacientes se realizó historia familiar, 12 de ellos (44%) presentaron antecedentes familiares positivos para TOC y/o TCM.

VARIABLES NEUROPSICOLÓGICAS

Los resultados obtenidos en las escalas clínicas de la BNLN, muestran que por lo menos en un 25% de la población estudiada se elevaron por arriba del nivel crítico particular de cada paciente, las escalas de ritmo, visual, aritmética, memoria y procesos intelectuales (figura 1).

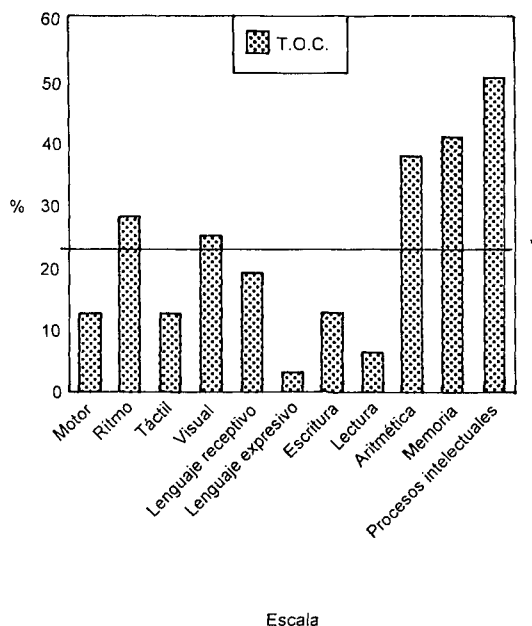
La figura 2 contiene las elevaciones de las escalas sumarias y de factor, que por lo menos un 35% de la población estudiada las elevó por encima de su nivel crítico.

Ninguna escala de localización se alteró en más de un 25% de los casos estudiados.

Con el propósito de analizar la relación entre las alteraciones cognitivas y las deficiencias neuropsicológicas encontradas, se procedió a realizar un análisis de correlación entre las escalas clínicas y las sumarias y de factor. Se tomaron en cuenta sólo aquellas correlaciones con una r mayor o igual a 0.7, $p = 0.001$, dado que se considera que dicho valor tiene un significado clínico (Tabla 1).

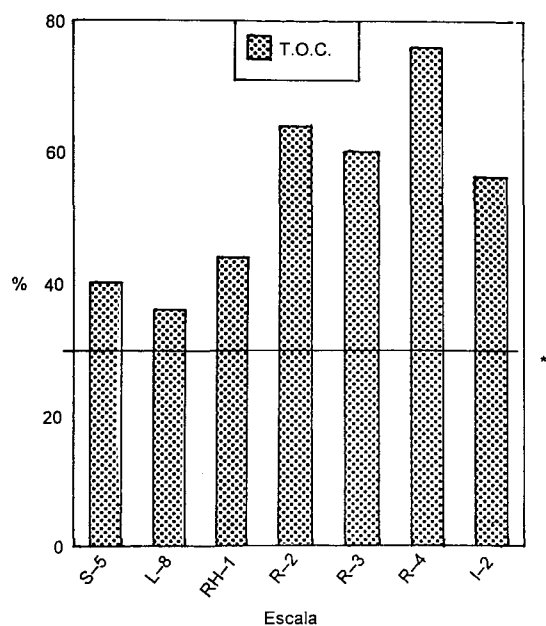
Relación entre parámetros clínicos y comportamiento neuropsicológico

Historia familiar. En aquellos sujetos con historia familiar positiva, se registró una tendencia hacia elevar la escala de localización temporal izquierda (chi



* > de 25% de la población alterada
n = 32

Figura 1. Escalas clínicas alteradas



* > de 35% de la población alterada
n = 25

S-5 alteración global
R-2 conceptos relacionales
R-3 reconocimiento de conceptos
R-4 relaciones verbales espaciales
ME-2 memoria compleja y visual
I-2 aritmética verbal compleja
I-3 aritmética verbal simple

Figura 2. Alteración de escalas sumarias y de factor.

cuadrada = 3.1, $p = 0.07$) y a mantener por debajo del nivel crítico las escalas de aritmética (chi cuadrada = 3.3, $p = 0.06$) y de elevación de perfil (chi cuadrada = 3.4; $p = 0.06$), al compararlos como grupo contra los pacientes sin antecedentes familiares.

Severidad de la enfermedad: Al comparar las variables neuropsicológicas con la severidad de la enfermedad evaluada por medio de la Escala de Yale-Brown, se encontró que aquellos sujetos que alteraron la escala de elevación de perfil, tenían mayor severi-

CUADRO 1
Correlación de escalas clínicas con escalas sumarias y de factor

	Ritmo	Visual	Arit	Memoria	Proc. Int.
S-4	—	0.76*	0.82*	—	0.73*
S-5	—	0.85*	0.84*	—	0.75*
RH-1	0.85*	—	—	—	—
V-1	—	0.75*	0.72*	—	—
A-1	—	0.79*	0.93*	—	0.71*
ME-2	—	—	—	0.74*	—

* $p < 0.001$ (n = 32)

S-4 = Elevación del perfil. S-5 = Deterioro. RH-1 = Percepción del ritmo. V-1 = Agudeza visual y denominación. A-1 = Cálculos aritméticos. ME-2 = Memoria compleja y visual.

dad de las obsesiones ($F = 6.8$; $p = 0.01$). Los sujetos que mostraron alteraciones en la habilidad aritmética ($F = 4.2$; $p = 0.05$) y en la calidad motora de la escritura ($F = 6.1$; $p = 0.02$), tuvieron una mayor severidad de síntomas compulsivos. Los pacientes que elevaron las escalas de sensación táctil simple ($F = 6.9$; $p = 0.01$) y de reconocimiento de conceptos ($F = 4.1$; $p = 0.05$), mostraron menor severidad de síntomas compulsivos.

Discusión

De acuerdo con los parámetros de interpretación de la BNLN (15) los resultados de la evaluación neuropsicológica ponen de manifiesto que los pacientes como grupo, cursan con alteraciones específicas que comprometen las habilidades visuales, de ritmo, aritméticas, de memoria y de procesos intelectuales. De entre estas, las escalas en las que se detectan mayores deficiencias son la visual, aritmética y procesos intelectuales, dada la correlación existente entre ellas y la escala sumaria de deterioro (escala que de acuerdo con Golden (15) evalúa la severidad de la sintomatología).

El análisis de las escalas de factor señala que los procesos cognoscitivos alterados son principalmente aquéllos que se relacionan con el manejo de la información compleja, como son el reconocimiento de conceptos y la capacidad para relacionarlos (15). De la misma manera, se encuentran deterioradas con alta frecuencia las relaciones verbo-espaciales, aritmética verbal compleja y memoria compleja y visual.

La correlación que existe entre la escala visual con la de agudeza visual y denominación, indican la presencia de limitaciones en los procesos de reconocimiento visual complejo (Golden, 1988), que pueden ser una de las causas de las alteraciones en la habilidad de cálculo (30), dada la correlación importante con la escala de factor aritmético. En este mismo sentido, los procesos aritméticos correlacionan en forma significativa con agudeza visual y denominación.

La correlación entre la escala clínica de procesos intelectuales con el factor de cálculo aritmético, revela detrimento en el razonamiento numérico (15), que desde el punto de vista teórico se considera una actividad compleja (25,30). Así también, la correlación entre la escala clínica de ritmo con el factor de percepción de ritmo y tono, se traduce en una deficiencia significativa en los procesos de reconocimiento de la estimulación auditiva no verbal (15).

Por otra parte, las habilidades de memoria correlacionaron con el factor de memoria visual y compleja lo que permite observar que las fallas en dicha habilidad están ocasionadas por limitaciones en la capacidad de recuerdo visual complejo (15).

Al analizar todos estos resultados en conjunto, en el proceso de interpretación neuropsicológica del comportamiento de este grupo de pacientes, de primera instancia se aprecia un contraste muy importante entre el procesamiento de información verbal y el manejo de la información visoespacial. El primero se encuentra conservado en nuestra población, ya que ninguna de las escalas de factor verbal se encontró elevada, mien-

tras las habilidades neuropsicológicas que descansan sobre procesos no verbales están alteradas. Esta primera comparación señala compromiso en el funcionamiento del hemisferio cerebral derecho (45). Los hallazgos son concordantes con los de varios estudios en los que se ha evaluado a los pacientes con TOC por medio de tareas que demandan de la función visoespacial (6,7,18,50). Al mismo tiempo, pueden dar apoyo también, a la hipótesis de involucramiento de ganglios basales en la fisiopatología del trastorno (9), debido a que estas deficiencias cognoscitivas son comunes en padecimientos neurológicos que afectan la función de dichas estructuras subcorticales (11).

Sin embargo, el hecho de que nuestros pacientes exhiban deficiencias particulares en el manejo de información compleja con un sustento de reconocimiento y memoria visoespacial, que se asocia con la función de los lóbulos frontales del hemisferio cerebral derecho (25,43,44) y en tareas de discriminación auditiva no verbal, función del lóbulo temporal derecho (25), refleja compromiso específico en el sector frontotemporal derecho del encéfalo.

El funcionamiento de los lóbulos frontales ha centrado la atención de diversas investigaciones que emplean técnicas de imagen en la evaluación del sistema nervioso en pacientes con TOC, encontrando muchos de ellos, alteraciones significativas en diferentes áreas del lóbulo frontal (2,3,4,5,27,29,36,46).

De la misma manera, los resultados aquí presentados pueden ser interpretados bajo el modelo propuesto por Baxter (3), quien es quizá uno de los investigadores que ha defendido con mayor énfasis una teoría neurobiológica del TOC. A través de un modelo anatomofisiológico intenta explicar el origen del trastorno por medio de un circuito, dentro del que puntualiza la interacción entre la corteza orbital frontal y los núcleos caudados en relación estrecha con la corteza temporal. Sin embargo, a diferencia de este modelo que no especifica una lateralización determinada, nuestros resultados señalan compromiso en el hemisferio cerebral derecho.

Por otra parte, cuando se comparan las variables neuropsicológicas con la severidad de la enfermedad, la escala sumaria de elevación del perfil, que es un índice del número de deficiencias acumuladas a lo largo de todo el desempeño neuropsicológico (15), se encontró significativamente asociada a una mayor severidad de las ideas obsesivas. Este hecho parece indicar, que aquéllos pacientes con mayor nivel de desorganización en la actividad neuropsicológica tienen una manifestación sintomatológica de predominio obsesivo.

El hecho de que los pacientes que elevaron las escalas de habilidad aritmética y de calidad motora de la escritura, tuvieran mayor intensidad en la conducta compulsiva y que por otro lado, aquéllos que elevaron las escalas de sensación táctil simple y de reconocimiento de conceptos, cursaran con menor severidad de síntomas compulsivos, resulta difícil de explicar desde un punto de vista teórico. A pesar de esto, dado que se ha sugerido el papel de los ganglios basales en la génesis de la sintomatología obsesiva-compulsiva (9), así como la presencia de síntomas neurológicos blandos, en particular, fallas de coordinación motora fina (18), las variaciones en las manifestaciones sensorio-motrices registradas, podrían estar relacionadas con las variaciones en la intensidad de las compulsiones.

Sin embargo, para explicar estos últimos hallazgos entre la severidad de los síntomas obsesivos y compulsivos con fallas neuropsicológicas específicas, se requiere de un estudio prospectivo con una muestra estratificada mayor.

Por otra parte, aparentemente los pacientes con historia familiar positiva tienden a mantener por debajo de su nivel crítico las escalas de aritmética y de elevación de perfil, pero al mismo tiempo, son los únicos que tienden a elevar una escala de localización, la de temporal izquierdo, como si sus deficiencias fueran de origen diferente. Para sustentar esta hipótesis sería necesario estudiar a los familiares afectados, buscando consistencia con el hallazgo.

REFERENCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (third edition-revised). DSMIII-R, American Psychiatric Association, Washington, D.C. 1987.
2. BAXTER L, PHELPS M, MAZZIOTTA J, GUZE B, SCHWARTZ J, SELIN C: Local cerebral glucose metabolic rate in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 44:122-128, 1987.
3. BAXTER L: Brain imaging as a tool in establishing a theory of brain pathology in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 51(suppl 2):22-25, 1990.
4. a) BAXTER L: Neuroimaging studies of obsessive compulsive disorder. *Psychiatric clinics of North America*, 15(4):871-884, 1992.
5. b) BAXTER L, SCHWARTZ J, BERGMAN K, SZUBA M, GUZE B, MAZZIOTTA J, ALAZRAKI A, SELIN C, FERNG H, MUNFORD P, PHELPS M: Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 145:1560-1563, 1988.
6. BEHAR D, RAPOPORT J, BERG C, DENCKLA M, MANN L, COX C, FEDIO P, ZAHN T, WOLFMAN M: Computerized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 141(3):363-368, 1984.
7. BRAUER K, ANANTH J, PHILPOTT L, KAUR A, DJENDERDJIAN A: Neuropsychological characteristics of non-depressed adults with obsessive compulsive disorder. *NNBN*, 4:96-109, 1991.
8. CARAVEO J, GONZALEZ C, RAMOS L: Concurrent validity of the dis: Experience with psychiatric patients in Mexico city. *Hispanic J Behav Sciences*, 13(1):63-77, 1991.
9. CUMMINGS J, FRANKEL J: Gilles de la tourette syndrome and the neurological basis of obsessions and compulsions. *Biol Psychiatry*, 20:1117-1126, 1985.
10. DRUMMOND L, GRAVESTOCK N: Delayed emergence of obsessive compulsive neurosis following head injury. *Br J Psychiatry*, 153:839-842, 1988.
11. FILLEY CM, KELLY JP: Neurobehavioral effect of focal subcortical lesion. En: Cummings JF. Ed. *Subcortical dementias*. Oxford University Press. New York, 1990.
12. FLOR-HENRY P, YEUDALL L, KOLES Z, HOWARTH B: Neuropsychological and spectral EEG investigations of

- the obsessive compulsive syndrome. *Biol Psychiat*, 14:119-130, 1979.
13. FLOR-HENRY P: Psychopathology and hemispheric specialization: Left hemisphere dysfunction in schizophrenia, psychopathy, hysteria and the obsessional syndrome. En: Boller F, Grafman J. Eds. Handbook of Neuropsychology. Elsevier science publishers. Canadá, 1989.
 14. FLOR-HENRY P: Le syndrome obsessionnel-compulsif. Reflet d'un défaut de régulation fronto-caudée de l'hémisphère gauche. *L'Encéphale*, XVI:325-329, 1990.
 15. GOLDEN CJ, PURISCH AD, HAMMEKE TA: Luria neuropsychological battery: forms I and II. Manual. Western Psychological Services. Los Angeles, Cal. 1988.
 16. GOODMAN W: Obsessive compulsive disorder: Integrating theory and practice. *J Clin Psychiatry*, (suppl 4)53:4-9, 1992.
 17. HANTOUCHE B, GUÉGUEN B, MARTINOT J, GASNAULT J: Arguments en faveur d'un dysfonctionnement cérébral dans le trouble obsessionnel-compulsif. *L'Encéphale*, XVI:23-30, 1990.
 18. HOLLANDER E, SCHIFFMAN E, COHEN B, RIVERASTEIN M, ROSE W, GORMAN J, FYER A, PAPP L, LIEBOWITZ M: Signs of ventral nervous system dysfunction in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 47:27-32, 1990.
 19. INSEL T, DONNELLY E, LALAKEA M, ALTERMAN I, MURPHY D: Neurological and neuropsychological studies of patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 18(7):741-751, 1983.
 20. INSEL T, WINSLOW J: Neurobiology of obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 15(4):813-821, 1992.
 21. JENIKE M, BEAR L, BALLANTINE T, MARTUZA R, TYNESS S, GIRIUNAS I, BUTTOLPH L, CASSEM N: Cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 48:548-555, 1991.
 22. KANNER M, MORRIS H, STANGO S, CHELUNE G, LUDERS H: Remission of an obsessive-compulsive disorder following a right temporal lobectomy. *NNBN* 6(2):127-129, 1993.
 23. KHANNA S: Obsessive compulsive disorder is there a frontal dysfunction? *Biol Psychiatry*, 24:602-613, 1988.
 24. LAPLANE D, LEVASSEUR M, PILLON B, DUBOIS B, BAULAC M, MAZOYER B, TRAN DINH S, SETTE G, DANZE F, BARON C: Obsessive compulsive and other behavioural changes with bilateral ganglia lesions. *Bram*, 112:699-725, 1989.
 25. LURIA A.R: Las funciones corticales superiores del hombre. Editorial orbe. La Habana, 1977.
 26. LUXENBERG J, SWEDO S, FLAMENT M, FRIEDLAND R, RAPOPORT J, RAPOPORT S: Neuroanatomical abnormalities in obsessive compulsive disorder detected with quantitative x-ray computed tomography. *Am J Psychiatry*, 145:1089-1093, 1988.
 27. MACHILIN S, HARRIS G, PEARLSON G, HOEHN-SARRIC R, JEFFREY P, CAMARGO E: Elevated medial frontal cerebral blood flow in obsessive-compulsive Patients: A spect Study. *Am J Psychiatry*, 148(9):1240-1242, 1991.
 28. GEORGE M, TRIMBLE M, RING H, ROBERTSON S & M: Obsessions in obsessive compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry*, 150(1):93-97, 1993.
 29. MARTINOT J, ALLILAIRE J, MAZOYER B, HANTOUCHE E, HURET J, LEGAUT-DEMARE F, DESLAURIES A, HARDY P, PAPPATA S, BAROB J, SYROTA A: Obsessive compulsive disorder: A clinical neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiat Scan*, 82:233-242, 1990.
 30. Mc. CARTHY RA, WARRINGTON EK: Cognitive neuropsychology. A clinical introduction. Academic Press, Inc. New York, 1990.
 31. Mc.KEON J, MCGUFFIN P, ROBINSON P: Obsessive compulsive neurosis following head injury. A report of four cases. *Brit J Psychiat*, 144:190-192, 1984.
 32. MINDUS P, JENIKE M: Neurosurgical treatment of malignant obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 15(4):921-938, 1992.
 33. NICOLINI H, HANNA G, BAXTER L, SCWARTZ J, WEISSBECKER K, SPENCE MA: Segregation analysis of obsessive compulsive and associated disorders. Preliminary results. *Ursus medicus* 1(1):25-28, 1991.
 34. NICOLINI H, KUTHY I, HERNÁNDEZ E, CORTÉS J, GONZALÉZ H, BAUER J: Estudio de traducción y confiabilidad de la escala Yale-Brown para trastorno obsesivo compulsivo. *Anales del IMP*, 3:25-28, 1991.
 35. NICOLINI H, WEISSBECKER K, MEJLA J, SÁNCHEZ DE CARMONA M: Family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 143:317-322, 1986.
 36. NORDAHL E, BENKELFAT CH, SEMPLÉ W, GROSS M, KING C, COHEN R: Cerebral glucose metabolic rates in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 2(1):23-27 1989.
 37. RASMUSSEN S, TSUANG M: Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 143:417-422, 1986.
 38. RASMUSSEN S, EISEN J: Epidemiology of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 51(suppl 2):10-14, 1990.
 39. RASMUSSEN S, EISEN J: The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 15(4):743-758, 1992.
 40. Rauch S, Jenike M: Neurobiological Models of obsessive compulsive disorder. *J Consult Liason Psychiatry*, 34(1):21-32, 1993.
 41. SCARONE S, COLOMBO C, LIVIAN S, ABBRUZZESE M, RONCHI P, LOCATELLI M, SCOTTI G, SMERALDI E: Increased right caudate nucleus size in obsessive-compulsive disorder: Detection with magnetic resonance imaging. *Psychiatr Res*, 45:115-121, 1992.
 42. SEIBYL J, KRISTAL J, GOODMAN K, PRINCE L: Obsessive compulsive symptoms in patients with a right frontal lobe lesion. Response to lithium augmentation of tranylcypromine. *NNBN*, 1(4):295-299, 1989.
 43. SHALLICE T, BURGESS P: Higher order cognitive impairments and frontal lobe lesions in man. En: Levin H, Eisenberg HM, Benton AL. Eds. Frontal lobe function and dysfunction. Oxford University Press. New York, 1991.
 44. SHIMAMURA AP, JANOWSKY JS, SQUIRE LR: What is the role of frontal lobe damage in memory disorders? Levin H, Eisenberg HM, Benton AL. Eds: *Frontal lobe function and dysfunction*. Oxford University Press. New York, 1991.
 45. SRINGER SP, DEUTSCH G: Cerebro izquierdo cerebro derecho. Gedisa. Barcelona, 1985.
 46. SWEDO S, RAPOPORT J, LEONARD H, LENANE M, CHESLOW D: Obsessive compulsive disorder in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry*, 46:335-341, 1989.
 47. TOMER R, LEVIN B, WEINER W: Obsessive compulsive symptoms and motor asymmetries in Parkinsons disease. *NNBN* 6(1):26-30, 1993.
 48. TONKONOGY J, BARRIERA P: Obsessive compulsive disorder and caudate frontal lesion. *NNBN*, 3(3):203-209, 1989.
 49. WATSON C, ANDERSON P, THOMAS D, NYBERG K: Obsessive compulsive disorder onset after removal of a brain tumor. *Am J Psychiatr*, 535-536, 1992.
 50. ZIELINSKY C, TAYLOR M, JUZWIN R: Neuropsychological deficits in obsessive compulsive disorder. *NNBN*, 4(2):110-126, 1991.