



Gabriela Carina Florio¹

¹ Licenciada en Psicología (USAL). Terapeuta cognitiva. Docente asociada de Métodos y Técnicas Psicoterapéuticas I y Clínica de Adultos (UdeMM). Maestranda en Psicoimmunoneuroendocrinología (U. Favaloro).

TOC, una mirada PINE¹

Resumen

El presente trabajo intenta mostrar el paradigma PINE (Psicoimmuno-neuroendocrinológico) del Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC). Dicho paradigma sostiene que diferentes tipos de factores psicológicos, ambientales y conductuales pueden afectar la inmunocompetencia y el sistema endocrino, donde se le da especial importancia al rol del estrés. La perspectiva PINE se apoya en la Medicina Translacional que involucra: 1) una investigación que descubre el origen y mecanismos de la enfermedad; 2) la identificación de eventos biológicos y vías de enfermedad; 3) el uso de este conocimiento para descubrir y desarrollar nuevos métodos y productos diagnósticos y terapéuticos.

¹ Monografía presentada en la Maestría en Psicoimmunoneuroendocrinología, en 2012, así como en la 4ª Jornada Anual de Psicología y 2º Encuentro de Investigadores en Humanidades, UdeMM, 2011. En la presente versión se omiten los apartados: “Estudios al inicio del tratamiento 2010”; “Estudios 2011” y “Estudios 2012” de la Historia Clínica.

1. Introducción

La ley suprema de la Obsesión es: “Siembra y cosecharás. Cuida tus pensamientos... porque se volverán palabras. Cuida tus palabras... porque se volverán actos. Cuida tus actos... porque se harán costumbre. Cuida tus costumbres... porque forjarán tu carácter. Cuida tu carácter... porque formará tu destino. Y tu destino será tu vida”.

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) se ha convertido en el foco de numerosos trabajos de investigación en el transcurso de las tres últimas décadas. El surgimiento del interés por esta enfermedad se ha dado, en gran parte, por los resultados favorables obtenidos en numerosos pacientes con la farmacoterapia específica y con las terapias cognitivo-conductuales. Antes de 1970, el TOC era considerado una neurosis relativamente rara, refractaria a todo tipo de tratamiento, con pocas experiencias terapéuticas favorables debidamente comprobadas. Un desarrollo muy importante surgió a partir de diversas evidencias epidemiológicas, que demostraron que el TOC era mucho más común de lo que pre-

viamente se suponía. Estudios muestran que la demora media en recibir el diagnóstico y tratamiento adecuado en esta patología es de 6 a 17 años (Samuels J., 1997; Yaryura Tobías, J. A., 2001; Mayerovitch, J. L., 2003). Dado que el TOC es un trastorno que habitualmente permanece en secreto, reservado a la intimidad del paciente y sólo trasciende a sus allegados, si el clínico comienza a indagar sistemáticamente sus síntomas y toma por costumbre usar cuestionarios estandarizados, como el Y-BOCS (Escala de Yale-Brown, de Evaluación de Síntomas Obsesivos-Compulsivos) (Goodman y col. 1989), lo oculto comienza a develarse y se posibilitan tanto el diagnóstico como una terapia adecuada, lo que allana el camino hacia la recuperación de los afectados. Estudios genéticos y familiares fueron destacando además la influencia de los antecedentes hereditarios en la etiopatogenia de la enfermedad. Técnicas sofisticadas de neuroimágenes funcionales, actualmente disponibles, han sugerido que los circuitos fronto-estriado-talámicos se encuentran involucrados en la patogenia del

TOC y, además se han comprobado anormalidades metabólicas y de los neurotransmisores en este trastorno. El neurotransmisor serotonina y también, en menor grado, la dopamina, han sido los principales implicados en las respuestas farmacológicas obtenidas desde hace ya un cuarto de siglo a la fecha. Cuanto más se investiga, por un lado más se aclara y por otra parte se van planteando nuevas dudas acerca, por ejemplo, de si el TOC es una enfermedad orgánica cerebral o neuropsiquiátrica propiamente dicha, o si es el resultado exclusivo de comportamientos disfuncionales aprendidos, sin que existan lesiones discretas localizadas en el SNC.

Otro de los cuestionamientos actuales de los investigadores es el siguiente: “¿Es el TOC una patología homogénea o heterogénea con etiologías múltiples? Lo cierto es que la etiopatogenia, tanto en el TOC como en el resto de la psiquiatría, es siempre el resultado de un interjuego multifactorial entre variables biológicas, psicológicas y sociales, así como también es importante tener en cuenta las diferencias cualitativas que otorgan un sello particular a cada individuo enfermo, y nos permiten tener presente que, ante todo, estamos frente a una persona que necesita ayuda, alivio y comprensión, más allá de los posibles rótulos que podamos darle a su padecer.

2. Fenomenología del TOC

El TOC es una enfermedad potencialmente discapacitante, que incluye sufrir pensamientos, impulsos e imágenes no deseados y perturbadores (obsesiones) y/o sentir la necesidad de completar actos o pensamientos repetitivos (compulsiones). Como típicamente, además, el afectado por esta enfermedad experimenta inten-

sa ansiedad por padecer los síntomas mencionados, el TOC es considerado un Trastorno de Ansiedad; sin embargo, como se verá más adelante, la neurobiología del TOC difiere ampliamente de la del resto de los trastornos de ansiedad.

Podemos definir al TOC como un conjunto de pensamientos, sentimientos y patrones conductuales que son intrusos, no deseados, muy ansiógenos, improductivos, estresantes y casi imposibles de controlar sin ayuda. Hay dos tipos de síntomas:

– *Síntomas primarios*: constituidos por obsesiones y compulsiones

– *Síntomas secundarios*: ansiedad, depresión, rabia, duda, trastornos del discurso, cambios perceptivos o perturbaciones sexuales.

Tanto obsesiones como compulsiones deben causar un distrés marcado, consumir más de una hora por día o interferir significativamente con el funcionamiento habitual, ocupacional y social, y no deberse a los efectos fisiológicos directos de una medicación, sustancia o condición médica general.

Salvo en el TOC infantil, en algún momento del curso de la enfermedad, la persona reconoce que ambos síntomas son excesivos o irracionales.

2.1. Obsesiones

Conjunto de ideas o imágenes que dominan al individuo y lo conflictúan, ocupando gran parte de su tiempo y teniendo características de pensamiento intrusivo.

Habitualmente permanecen guardadas en secreto, por considerarlas absurdas o vergonzantes. La persona cree y des cree, al mismo tiempo, de sus obsesiones.

2.2 Tipos fenomenológicos de obsesión

– Contaminación, sexuales, somáticas, religiosas, agresivas, coleccionismo o acumulación, necesidad de simetría y precisión, duda o responsabilidad patológica.

2.3. Compulsiones o rituales

Son actos o pensamientos a los que el sujeto recurre y cumple de una manera rígida y formal para intentar aliviar sus obsesiones.

Las compulsiones pueden dividirse en:

– *mentales*: urgencia irresistible de llevar a cabo un acto mental, ej.: contar, repetir un pensamiento, etc.

– *motoras*: urgencia de desempeñar determinada secuencia motora.

2.3.1. Tipos fenomenológicos de compulsiones

Lavado, verificación, coleccionismo, repetición, otras (tocar, saltar, aclararse la garganta, tics, etc.). El coleccionismo patológico (hoarding en inglés) lo padece aproximadamente uno de cada ocho enfermos de TOC. Si bien el síntoma es común, resulta relativamente raro que domine en la presentación clínica, por su carácter usualmente egosintónico, lo que nos puede llevar a pensar que el síndrome forma parte de un trastorno de personalidad obsesiva-compulsiva (TPOC), y no de un TOC. La explicación neuroetológica del acumular alimentos, por ejemplo, para prepararse ante la posibilidad de una tormenta, existe en muchos animales, y es consistente con una valoración del riesgo o la necesidad de sentirse seguro, que también se ve en otros subtipos del TOC. El cuadro clínico en los casos de necesidad de orden, simetría y precisión presenta como temor mayor que algo no sea hecho de la manera correcta, para asegurarse que esto no se cumpla reinician la secuencia completa desde el comienzo. Rachman

(1980) denomina “lentitud obsesiva” o “lentitud obsesiva primaria” al empleo inusual, exagerado, del tiempo para completar incluso las tareas más simples, deteniéndose para hacer algo de la manera más perfecta posible. Estos síntomas no se viven como egodistónicos. Mac Lean, en 1978, describió evidencias que sugieren una secuencia o una rutina, en la cual intervienen los ganglios basales para controlar el planeamiento motor y las subrutinas motoras. Una hipótesis al respecto, sostiene que estos pacientes sufren alguna interferencia en la función del circuito frontal-límbico-ganglios basales, que perturba la dirección del objetivo y los

vuelve incapaces de distinguir entre la importancia de la subrutina y el sentido último hacia el cual está destinado su comportamiento.

Aunque las compulsiones alivien la ansiedad en el corto plazo, llevan a una disfunción o incapacidad de adaptación, dado que al poco tiempo son seguidas por mayor ansiedad, sentimientos de desesperanza, duda y depresión secundaria. Las obsesiones incrementan la ansiedad, mientras que las compulsiones o rituales intentan reducir la ansiedad generada por las anteriores. En el TOC vemos el siguiente círculo vicioso:

Tal como han demostrado Rasmussen y Tsuang en 1986, tanto las frecuen-

cobra a veces un carácter mágico, preocupándose continuamente acerca de la posibilidad de que algo terrible pueda suceder, aunque ésta sea absolutamente remota, es decir, hay una evaluación anormal del riesgo de contingencias negativas.

3. Inicio del TOC

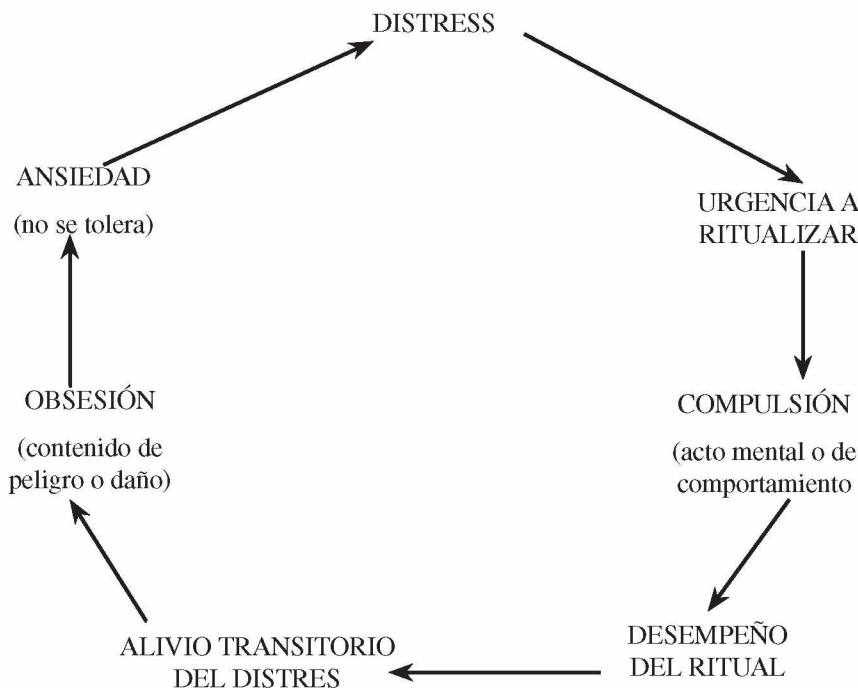
- El inicio es temprano:
 - Por lo general durante la niñez o adolescencia.
 - 50 % desarrollan TOC antes de los 15 años.
 - 65 % antes de los 25 años.
- No es común el inicio después de los 40 años.
- Los hombres tienen un inicio más temprano que las mujeres, siendo el trastorno más frecuente en los varones que en las niñas, en una relación de 2:1 o de 3:1.

4. Demografía del TOC

- Prevalencia mundial: 1-2 % de la población.
- Hoy se lo considera la cuarta enfermedad mental más frecuente luego de la depresión, el alcoholismo y el trastorno de ansiedad social.

5. Epidemiología

- La prevalencia estimada es de alrededor del 2 al 2,5 % de la población total.
- Relación femenina-masculina: (1:1)
- En algunos estudios comunitarios se reportaron predominancia de sexo femenino con TOC (1.5:1). De todos modos, en comparación con los otros trastornos de ansiedad (2-3:1) la predominancia femenina en el TOC es notablemente menor. En estudios



cias como los tipos básicos de síntomas obsesivos tienden a permanecer estables a través de las distintas culturas y del tiempo.

Una de las características es la de “dualidad” (también llamada “contraste” o “sentimiento obsesivo”). El paciente cree y descrea, al mismo

tiempo, de sus obsesiones. La *duda* es una queja común y constituye un síntoma muy relevante de este trastorno. La duda en sí misma es discapacitante, dado que interfiere, enlentece o impide al afectado realizar actividades, cumplir con sus tareas o gozar de su tiempo libre. El pensamiento

de comparación clínica y genética se determinó que el TOC es de comienzo más temprano entre los varones, quienes tienen mayor tendencia a presentar tics comórbidos, diferente perfil de síntomas y peor pronóstico. También se identificó un polimorfismo sexual en relación al gen de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) lo que implicaría que el género contribuiría a una heterogeneidad clínica y biológica en el TOC. El comienzo temprano y el curso estable del TOC también los diferencian del resto de los trastornos de ansiedad.

6. Etiopatogenia

El origen de esta enfermedad puede ser mejor comprendido si se adopta el modelo de “factores contribuyentes”, que potencialmente pueden contribuir

a desencadenar la enfermedad. Algunos de los factores que han sido propuestos son:

- Predisposición genética.
- Alteraciones en la neurotransmisión cerebral.
- Sucesos vitales traumáticos o estresantes.
- Antecedentes de ansiedad en la infancia.
- Problemas familiares.
- Creencias distorsionadas y aprendizajes erróneos.

7. Comorbilidad

En las muestras epidemiológicas el TOC comórbido es 2 veces más frecuente (1.4 %) que el TOC no comórbido (0.7 %)

La importancia de tener en cuenta la presencia de comorbilidad es que, el

ducción de la fase 4 del sueño (Insel et al., 1982). Además, los pacientes TOC no responden a los agentes ansiógenos que generalmente exacerbaban los trastornos de ansiedad; por ejemplo lactato (Gorman et al., 1985), yohimbina (Rasmussen et al., 1987), inhalación del CO₂ (Griez et al., 1990) y cafeína (Zohar et al., 1987).

Por otro lado, Monteiro et al., (1986) descubrieron que los sujetos con TOC presentaban resultados normales en los test de supresión de dexametasona, salvo que los diagnósticos estuvieran complicados por factores como el alcoholismo, la depresión, la anorexia nerviosa, el cáncer o el ritmo diurno invertido.

Otros estudios señalan que el TOC puede presentar una comorbilidad del 33 al 91.7 % con los trastornos de personalidad.

8. Neurobiología del TOC

El TOC es un trastorno de base biológica y constituye el paradigma de una función cerebral anormal en una condición no psicótica.

El carácter “parásito” de los fenómenos obsesivos-compulsivos fue considerado, en su tiempo, por Wernicke como “ideas autóctonas” y por Clérambault como “automatismos ideomotores mecánicos”, análogos a las manifestaciones de los síndromes extrapiramidales (Freeman y cols., 1965).

El estudio de una epidemia de fiebre reumática, permitió vincular a la Corea de Sydenhan, un trastorno de los ganglios basales, con la presencia de anticuerpos citoplasmáticos en los núcleos subtalámico y caudado de los pacientes con Corea que no se encontraron en los enfermos que desarrollaron fiebre reumática sin Corea (Husby y cols., 1976). La posibilidad de que algunas formas de

conocimiento de tal evento permite, luego de categorizar los diferentes trastornos asociados, efectuar una adecuada estrategia de tratamiento farmacológico, pero, sobre todo, psicoterapéutico, apuntando en primer lugar al abordaje del trastorno de mayor impacto sobre la actividad global del individuo.

El problema que intercede de forma más común y que está asociado con

el TOC es la depresión (Rosenberg, 1968; Goodwin, Guze & Robins, 1969; Swedo & Rapoport, 1989; Rasmussen & Eisen, 1992) y los pacientes con TOC han mostrado anormalidades biológicas características de los grupos depresivos más que de los ansiosos; por ejemplo, no supresión en el test de supresión de la dexametasona (Carroll et al., 1982), latencia reducida al movimiento rápido de ojos en el sueño y re-

TRASTORNO COMÓRBIDO	PREVALENCIA A LO LARGO DE LA VIDA
Depresión	66 %
Fobia simple	22 %
TAS	18 %
Trastornos de alimentación	17 %
Dependencia de alcohol	14 %
Pánico	12 %
Síndrome de Tourette	6 y 20 %

TOC surjan de procesos autoinmunes cobró validez desde entonces, siendo corroborada por la presencia de anticuerpos anticerebro en pacientes con TOC (Rapoport y cols., 1993).

Varios estudios con PET (tomografía por emisión de positrones) han demostrado un aumento del metabolismo de glucosa en la corteza orbitofrontal, giro cingulado anterior, núcleo caudado y tálamo, el cual se normaliza luego del tratamiento. Los estudios que incluyeron la provocación de síntomas obsesivos-compulsivos (SOC) mostraron aumento de la actividad en estas mismas áreas del cerebro. Estos hallazgos han llevado a postular que la expresión sintomática del TOC, está mediada por la hiperactividad de áreas específicas del circuito frontal-subcortical, conectando la corteza orbitofrontal, núcleo caudado ventromedial, globo pálido y el núcleo dorsomedial del tálamo. La mayoría de los estudios con provocación de SOC no demostraron activación anormal de la amígdala, por estos motivos se sostiene que la neurobiología del TOC difiere ampliamente de la del resto de los trastornos de ansiedad.

8.1. Modelo neuroanatómico

Wise y Rapoport (1989) han propuesto un modelo explicativo cuyo fundamento anatómico se centra en los ganglios basales (núcleo caudado y globo pálido) que funcionalmente se integran a una red neuronal más compleja que incluye a la corteza y al tálamo óptico, configurando lo que se conoce como “circuito córtico-estriado-cortical”. Según este modelo, el núcleo caudado funcionaría como una “estación-filtro detectora” que atraparía la salida de comportamientos típicos, generando así, una inhibición descendente hacia el eje pálido-talámico, el cual se retroalimenta, a su vez, en la corteza. Es hacia esta estación-filtro donde con-

vergen aferencias provenientes de dos áreas específicas del cortex:

- Áreas de asociación temporales (emisoras de estímulos del entorno).
- Área órbita-frontal y de la región anterior del cíngulo (estímulos vinculados a la motivación interna).

Se postula que esta última área, el cíngulo, emitiría señales “autónomamente generadas”, independientes del entorno, ocasionando, de algún modo, un cortocircuito entre las vías aferentes (sensoriales) y la respuesta (comportamiento) (Eccles y Zeier, 1985). Este cortocircuito se produce por la hiperactividad metabólica cortical, la cual “desinhibe” el sistema de filtro estriopallidal liberando así, conductas más primitivas o arcaicas denominadas por Mac Lean conductas de “subrutina” (tales como las de aseo o chequeo) muy semejantes a las observadas en los rituales del TOC. El fallo en el control inhibitorio de la corteza orbitofrontal daría lugar a la aparición de sentimientos de culpa, depresión, ansiedad anticipatoria y obsesiones. Por otro lado, disfunciones a nivel talámico liberarían impropriamente conductas automáticas, subrutinas y rituales.

8.2. Vías serotoninérgicas

Desde el rafe dorsal, las vías serotoninérgicas se proyectan hacia (Soria, 2006):

- la corteza frontal, donde ejercen funciones regulatorias del humor.
- los ganglios basales, donde intervienen en los sistemas de regulación de los movimientos.
- las áreas límbicas, donde participan en la modulación de las emociones, en particular de la ansiedad.
- Alcanzan también, las regiones hipotalámicas influyendo en la regulación de la ingesta, apetito y peso corporal.
- Actúan, indirectamente, sobre los sistemas dopaminérgicos de recompensa modulando la intensidad de los

impulsos sexuales y la capacidad para experimentar placer. Sus axones alcanzan, asimismo, a los centros del sueño incidiendo en la coordinación de los ritmos circadianos de sueño-vigilia.

- Un grupo de neuronas desciende hacia la médula espinal ejerciendo allí funciones regulatorias homeostáticas en la selección de impulsos sensoriales procedentes del funcionamiento autonómico corporal.

Estas proyecciones conforman un sistema topográficamente amplio que se corresponde con los roles que se le atribuyen en la fisiopatología de numerosas enfermedades, entre ellas el TOC y la depresión.

8.3. Dopamina (DA) y Sistema dopaminérgico

La posibilidad de una disfunción dopaminérgica en el TOC se apoya en distintas líneas de prueba, tales como (Soria, 2006):

- Asociación con el Síndrome de Gilles de la Tourette (SGT). Aproximadamente el 30 % de los enfermos de SGT presentan síntomas TOC. En familias con SGT y tics múltiples, el índice de TOC es significativamente mayor (5%) que en la población general. Ambas manifestaciones podrían ser la expresión de un defecto autosómico recesivo (Leonard y cols., 1992). Cuando el TOC y el SGT se encuentran asociados, presentan baja respuesta al tratamiento antiobsesivo y mejoraría con la adición de bloqueadores de dopamina (neurolépticos y antipsicóticos atípicos) (Montgomery, 1990; Goodman y cols., 1992).
- El uso de agonistas DA agrava los síntomas TOC y dosis altas y prolongadas conducen a estereotipias motoras (Soria, 1996).
- La asociación entre TOC y otros trastornos del movimiento se encuentra ampliamente documentada. Se

asigna a la DA un lugar trascendente en la interacción ganglios basales-corteza merced a su intervención en los sistemas de selección y categorización de impulsos.

8.4. Modelo evolutivo-etológico

La etología es el estudio científico del comportamiento animal, comportamientos que aparecen sin modelos de aprendizaje. Konrad Lorenz (1986) formuló su teoría de imprinting, sosteniendo que estos conocimientos han quedado engranados en los circuitos cerebrales durante el desarrollo filogenético. Muchas de las conductas de los pacientes TOC parecen evocar a los modelos de acción predeterminados descritos por Lorenz.

Si bien los estímulos psíquicos y ambientales cuentan en los síntomas del paciente, el aspecto ritualizado del comportamiento y su sorprendente uniformidad, sugieren una preprogramación biológica. Otros datos que apoyan la base biológica para los TOC involucran los ganglios basales. Este grupo de estructuras ubicadas por debajo de la corteza cerebral ha sido, tradicionalmente, considerado como un conjunto de estaciones de paso entre los estímulos sensoriales aferentes y las respuestas motoras y cognitivas procedentes de los centros superiores.

La posibilidad de un cortocircuito: normalmente, el estímulo sensorial sigue un camino:

- 1) parte de la periferia
- 2) llega a la corteza
- 3) es evaluado
- 4) desencadena una respuesta: motora, cognoscitiva, etc.

En esta hipótesis se estima la posibilidad de que algunos de estos pasos pudieran omitirse (un shunt o cortocircuito) y activarse conductas anti-quisimas, patrones de comportamiento preprogramados que se encontrarían almacenados en los ganglios basales.

En estado de normalidad, estos impulsos recibirían el freno cortical. Una disfunción impediría que esto ocurra, produciéndose una irrupción, los impulsos invaden la conciencia (ideas, imágenes, pensamientos) con su carácter intrusivo, inevitable, egodistónico. Las áreas más nuevas (neocortex) juzgan su absurdidad pero no logran rechazarlas. La reacción de alarma por la intrusión no deseada y la vivencia de pérdida de control sobre la actividad mental disparan la alarma y se genera ansiedad. La obsesión se activa, conductas arcaicas se imponen y surgen los rituales, al comienzo, como intentos defensivos y aliviadores de tensión, enfrentados a niveles de resistencia que van cediendo conforme crece la gravedad. Lo que ayer, en el curso evolutivo, tuvo un sentido preservacional (conductas de aseo, verificación territorial, etc.) surge ahora extemporáneo, invasor e irreductible.

8.5. Posibles sitios de alteración en el TOC (Soria, 2006)

Las anomalías podrían atribuirse a:

- 1) Un cortocircuito en la llegada del

estímulo sensorial (estrés), que en lugar de desencadenar una respuesta córtico-hipófiso-adrenal de alarma, descargaría a través de los arcaicos recursos de los ganglios basales.

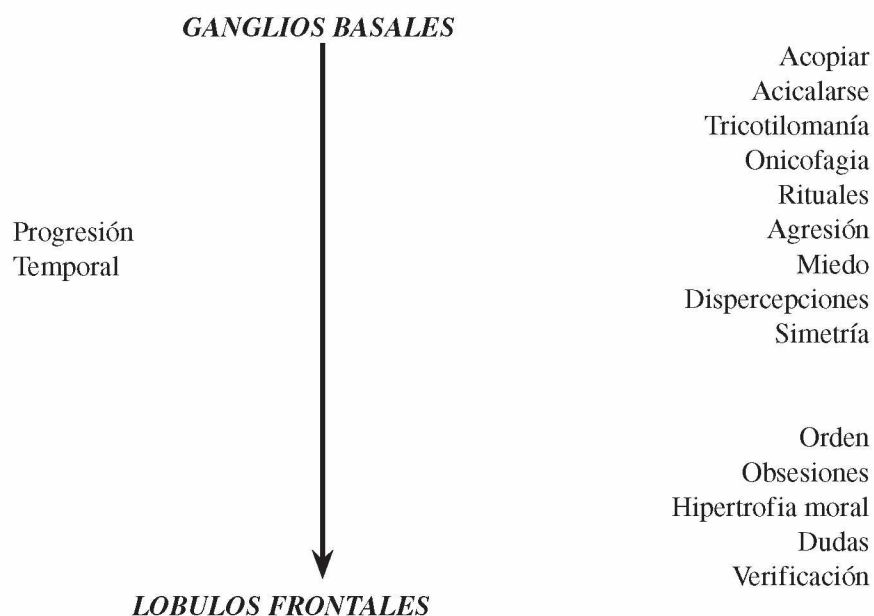
- 2) Un déficit funcional en el lóbulo frontal que no logra imponer un freno lógico y racional que silencie los impulsos procedentes de los ganglios basales.
- 3) Una alteración en la intimidad bioquímica de las vías que modulan estas respuestas.

Sea única o múltiple la causa, una vez desencadenado el circuito, no puede interrumpirse: el paciente se convierte en un escéptico que no concede crédito a sus percepciones y fracasa en sus intentos de refutar sus obsesiones por medio de la lógica.

• Las neuroimágenes sugieren disfunción en:

- Lóbulos frontales
- Ganglios basales

En 1984, Behar y cols., iniciaron exploraciones con neuroimágenes en adolescentes para detectar correlatos neuroanatómicos de las observaciones clínicas. Combinando evaluaciones neuropsicológicas y tomografía



computarizada (TAC), encontraron una prevalencia relativa de ventrículos cerebrales agrandados, un hallazgo inespecífico que sólo podía sugerir, si se lo asociaba a disfunciones en la neurotransmisión serotoninérgica, una menor capacidad en la modulación de la conducta.

En 1998, con una metodología similar, Luxemburg y cols., señalaron la existencia en los pacientes TOC de núcleos caudados de tamaño inferior al de los controles sanos. Aparece, entonces, el sustento en neuroimágenes de las asociaciones entre TOC y ganglios basales. Simultáneamente, la tomografía de emisión de positrones (PET) aportó la posibilidad de estudiar la actividad metabólica cerebral por técnicas no invasivas. Sus hallazgos mostraron que los pacientes TOC registraban alteraciones funcionales en los lóbulos frontales, en los ganglios basales o en ambos lugares a la vez (Baxter y cols., 1988). Los rangos del consumo cerebral de glucosa resultaron mayores en ciertas áreas del lóbulo frontal y en el cíngulo, la región anatómica que conecta al lóbulo frontal con los ganglios de la base (Swedo y cols., 1989), correlacionando, además, la mayor actividad metabólica con la severidad clínica (Nordhal y cols., 1989).

Por su parte, los estudios con resonancia magnética nuclear (RMN) señalaron alteraciones sugerentes de un compromiso en las regiones frontales (Garber, 1989). El uso de tomografía computada con emisión única de fotones (SPECT) contribuyó al mapeo metabólico del cerebro con empleo de trazadores, mostrando, en pacientes con TOC, disminución en la captación del marcador en putamen y núcleo caudado implicando, una vez más, a los ganglios basales (Edmiston, 1994).

9. Estudios en familiares

9.1 Herencia y genética

El 35 % de los familiares de primer grado de pacientes con TOC de inicio en la infancia, resultan afectados del trastorno (Lenane y cols., 1990). Este dato se confirma si incluye la noción de “espectro TOC”, sumando estados que comparten síntomas, áreas de superposición e interfases con el TOC y que, principalmente, responden a agentes serotoninérgicos.

La mayoría de los fármacos de utilidad en el TOC ejercen su actividad a través del bloqueo de la recaptación de serotonina por lo que se ha considerado al transportador de serotonina (SERT), una proteína localizada en la membrana presináptica, como la molécula diana de estas sustancias. El gen que codifica el SERT se localiza en el cromosoma 17q12 y presenta un polimorfismo en la zona promotora con dos variantes alélicas, la 484 y la 528. Distintos análisis de segregación del TOC han indicado que un único locus principal, posiblemente dominante, era lo que mejor explicaba la agregación familiar (Nestadt y cols., 2000; Nicolini y cols., 1991).

A nivel psicológico, destaco dos factores:

- Fuerte dependencia del paciente hacia otra persona, como consecuencia de la falta de decisión del mismo. Esto también favorece vínculos de sobreprotección en intentos de “ayudar” al paciente.
- Si otro miembro de la familia presenta un TOC o TPDOC, puede reforzar la conducta del paciente.

10. Heterogeneidad del TOC

- El TOC se puede pensar como un síndrome:
 - Diferentes edades de comienzo.
 - Diferencias en la presentación sintomatológica.

- Diferentes respuestas al tratamiento.
- Diferente vulnerabilidad a estresores.

11. TOC y sistema endócrino

- La mayoría de los investigadores consideran a las alteraciones hormonales como manifestaciones secundarias del TOC, y no como elementos generadores del mismo. (Ayuso-Gutiérrez 1990).

- El incremento de la prevalencia luego de la menarca, el comienzo más agudo y la presentación más frecuente de curso episódico sugieren una influencia del ciclo reproductivo femenino en la expresión del TOC:

- La fase pre-menstrual (lútea tardía) está asociada con una exacerbación de la sintomatología OC.

- 13% - 36% comienzo durante el embarazo o post-parto.

- Puede llegar a empeorar durante el embarazo o post-parto.

- El aborto es factor de riesgo para comienzo o recurrencia del TOC.

- La incidencia aumenta en las mujeres durante su vida fértil, superando a los hombres.

- Si bien el perfil tiroideo suele ser normal, la prueba TRH/TSH muestra generalmente respuesta plana. También lo hace la respuesta de PRL tras aplicación de TRH (pero estas observaciones pueden ser contaminantes de la depresión). Sin embargo, hay elevados niveles de CRH, proporcionales a los síntomas obsesivos compulsivos, independientemente de la depresión que, no obstante, se normalizan con la administración de clorimipramina, molécula con acción antiobsesiva, más allá de su acción antidepressiva.

- En modelos animales las conductas de aseo parecen dispararse en situaciones de novedad y de conflicto. La inyección intracraneal de ACTH induce tales comportamientos en

una respuesta dosis-dependiente que puede impedirse con antagonistas dopaminérgicos y opiáceos, lo que indicaría una participación de diversos grupos de neurotransmisores (Gispén e Isaacson, 1981).

- Investigadores como Catapano y cols., (1992) y Yaryura-Tobías, (1992), han diseñado métodos de estudio para la función de la noradrenalina (NA) en el TOC y estados relacionados, mediante la valoración de los ritmos circadianos de melatonina (ML) y cortisol (CL). Los niveles normales de ML suponen la integridad de las vías NA, en tanto que, una secreción alterada podría sugerir una hiposensibilidad de los receptores adrenérgicos o una disfunción en las vías NA. En muestras reducidas se ha encontrado que los niveles de ML y CL son inversamente proporcionales en pacientes deprimidos, mientras que en TOC no tratados, se observó una reducción de ML y un aumento de CL.

- Lucey y cols., (1993), valoraron los niveles de somatotrofina (STH) en respuesta a piridostigmina, un inhibidor de la colinesterasa. La respuesta de STH resultó significativamente elevada en los pacientes TOC, lo que indica una regulación ascendente colinérgica en esta condición.

- La evaluación de somatostatina (ST) en modelos animales mostró que, al ser inyectada a nivel central, genera comportamientos compulsivos. Los ISRS disminuyen las concentraciones de somatostatina en el cerebro y, en TOC no tratados aparece anormalmente elevada (Altemus y cols., 1993).

- La presencia dentro del espectro del TOC y síndromes relacionados, de múltiples formas que incluyen autolesiones y agresiones al esquema corporal (tricotilomanía, mutilaciones, etc.) induce a pensar en la presencia, al menos en estas formas, de analge-

sia endógena inducida por opiáceos.

12. TOC y sistema inmune

No hay muchos estudios del comportamiento del sistema inmune (SI) en TOC, a continuación detallaré los datos encontrados:

- Datos recientes han demostrado la presencia de alteraciones inmunológicas en pacientes adultos que sufren de TOC.

- Las alteraciones de las células del SI en pacientes con TOC puede ser revertida por tratamiento con ISRS y debe ser considerado como un marcador tal vez relacionado con una condición de estrés.

- Se ha demostrado que los ISRS inducen una normalización en los parámetros de la alteración inmunológica, tales como los niveles de IL6 en plasma y el número de células NK, probablemente a través de una reducción de la activación relacionada con el estrés del eje hipotálamo-pituitario-adrenal. (Ravindran, et al. 1995, 1998; Sluzewska, et al., 1995).

- El TOC durante la infancia se ha relacionado con una enfermedad autoinmune impulsada por un estreptococo β -hemolítico, infección que afecta las neuronas de los ganglios basales.

- El empeoramiento de la enfermedad podría estar asociado con un proceso inflamatorio extendido por el SNC a través de citoquinas locales y sistémicas.

- Las conclusiones sobre las alteraciones inmunológicas en pacientes adultos con TOC son aún limitadas, aunque esta condición en comparación con otros trastornos de ansiedad o del estado de ánimo, parece que se caracteriza por una mayor tasa de infecciones recurrentes y otras enfermedades

resultantes del SI deteriorado. (Dinn, et al., 2001).

- Otro estudio (Klinger Hernández, Dulcey Cepeda. 2005) busco comparar las subpoblaciones de linfocitos T (CD4 y CD8) y B (B1 y B2) y su estado de activación en pacientes con trastornos obsesivos compulsivos frente a personas sanas, y se arribó a las siguientes conclusiones:

- 1) Existe gran diferencia en las subpoblaciones de linfocitos B y T en los pacientes con TOC asociado o no con SGT o CS frente a las personas normales.

- 2) La relación CD4/CD8 esta reducida en los pacientes con TOC principalmente por reducción del número de células CD4 y expansión del número de células CD8.

- 3) Existe importante activación de células T.

- 4) Existe gran aumento en el porcentaje de células B1, las cuales están referenciadas en la literatura con la producción de auto anticuerpos.

Estos resultados sugieren (no concluyen ni demuestran), que el sistema inmune en los pacientes con TOC, asociado o no a Gilles de la Tourette o Corea, es funcionalmente distinto de los controles sanos, existiendo franca activación de la autoinmunidad humoral y celular y aporta elementos para sustentar la hipótesis etiológica autoinmune en estas patologías.

- Murphy, Sajid y Goodman (2006), plantean, en el TOC, una causa autoinmunitaria, y se apoyan en las siguientes evidencias:

- Presencia de células mononucleares infiltrantes en el órgano o en el tejido afectado.

- Depósito de complejos antígeno-anticuerpo en el órgano o en el tejido afectado.

- Presencia en el mismo paciente de otras enfermedades autoinmunitarias conocidas.

– Uso preferencial de determinados alelos de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad.

– Mejoría de los síntomas con el empleo de fármacos inmunosupresores.

– Cifras séricas elevadas de autoanticuerpos IgG.

– Historia familiar positiva de la misma enfermedad o de otras enfermedades conocidas auto inmunitarias.

Algunos estudios encontraron evidencia de una función inmunitaria alterada o desequilibrada en pacientes adultos que padecían TOC, pero otros no pudieron encontrar evidencia humoral de autoinmunidad o de alteraciones de las citoquinas. Estos estudios destacan la necesidad de una exploración posterior del papel que desempeñan los procesos inmunitarios en el desarrollo y el mantenimiento del TOC o de los síntomas de tics. Los tamaños muestrales en los estudios previos han sido, a menudo, pequeños, y todavía no se ha resuelto el grado de afectación de los resultados por la alteración del eje hipotálamo-hipófisis (causada por estrés frente a autoinmunidad), (Tanya K. Murphy et al).

En un estudio en adultos con TOC, Denys et al. encontraron una disminución significativa en la producción de la actividad TNF- y *natural killer* (NK) en pacientes que padecían TOC en comparación con controles. Los pacientes que tenían familiares de primer grado con TOC presentaban una actividad NK significativamente más baja que los pacientes cuyos familiares no mostraban TOC. Además, los que tenían un TOC de inicio en la infancia presentaban cifras significativamente más bajas de células NK que los pacientes con TOC de inicio en la edad adulta.

• Varios investigadores del Departamento de Psiquiatría, Neurobiología, Farmacología e Biotecnología de la Universidad de Pisa, Pisa, Italia, han

demostrado la presencia de alteraciones inmunológicas en pacientes adultos que sufren TOC. El objetivo de este estudio fue examinar los posibles efectos de 12 meses de tratamiento con diferentes fármacos serotoninérgicos, como la clomipramina y los ISRS, en las células inmunológicas de 18 pacientes con TOC. Tanto el número absoluto y por ciento de las células CD4 +, CD8 +, CD3 +, CD19 + y CD56 + se midieron en sangre periférica antes y después del tratamiento. Al inicio del estudio, todos los pacientes mostraron un aumento significativo de CD8 + y la disminución de linfocitos CD4 +, en comparación con similar grupo de sujetos de control sanos; después del tratamiento se observó un incremento de CD4 + y CD8+, en comparación con los valores basales, en paralelo con la mejoría clínica. Estos datos sugieren que las alteraciones de las células del sistema inmune en pacientes con TOC pueden ser revertidas por tratamiento con ISRS y debe ser considerado como un marcador estado-dependiente, tal vez relacionado con una condición de estrés.

13. Psicofarmacología del TOC

La eficacia clínica de los agentes que interactúan con los sistemas serotoninérgicos ha provisto evidencias sobre una anormalidad serotoninérgica en el TOC. Los ISRS o Inhibidores de la recaptación de Serotonina:

– Presentan actividad antidepresiva, con un perfil antiobsesivo vinculado a su capacidad para inhibir de manera preferencial, selectiva o específica la recaptación de la 5-hidroxi-triptamina o serotonina (5-HT), (López-Ibor Aliño y cols., 1990)

– Requieren dosis mayores (hasta cuatro veces) a las usuales en depresión.

– Su tiempo de latencia terapéutico es más prolongado, la respuesta favorable aparece entre la sexta y octava semana.

– Los síntomas muestran una disminución parcial y progresiva permitiendo inicialmente, un alivio en el control que ejercían sobre el enfermo. La respuesta al placebo es menor al 5% en el TOC (la más baja en psicofarmacología), con mínima o nula mejoría cuando se utilizan otros grupos farmacológicos (por ejemplo, benzodiazepinas o antipsicóticos). La adición de precursores (triptófano, L-triptófano), así como también, el uso conjunto de litio u otros fármacos que incrementan la presencia de 5-HT en las sinapsis, potencia la actividad antiobsesiva.

Existe suficiente y concluyente experiencia clínica para afirmar la existencia de un verdadero efecto antiobsesivo, que es independiente de la actividad antidepresiva para aquellos fármacos que incrementan el recambio de serotonina.

Las opciones de tratamiento modernas producen un alivio parcial para la mayoría de los pacientes e incluyen a la terapia cognitivo-conductual, farmacológica (ISRS con o sin antipsicóticos atípicos asociados) y las intervenciones neuroquirúrgicas (cingulotomía y estimulación profunda del cerebro). De todos modos, a pesar de estos avances terapéuticos, un 30 % de los pacientes continúa siendo refractario al tratamiento.

A diferencia del trastorno depresivo mayor en el cual para el mantenimiento del efecto antidepresivo de los ISRS se requiere de una biodisponibilidad pre-sináptica de serotonina, los pacientes con TOC no experimentan una disminución del efecto antiobsesivo de los ISRS bajo condiciones de depleción de triptófano/serotonina (5-HT), lo cual implica cambios en los

receptores 5-HT post-sinápticos a largo plazo en el mecanismo de acción terapéutico de los ISRS en el TOC. Algunos de estos cambios permiten entender el mayor tiempo de latencia de los ISRS en la terapéutica del TOC (hasta 12 semanas) comparado con el de la depresión (4-6 semanas).

La ventaja de los antidepresivos, y en particular, los ISRS, es que además del aumento de serotonina, fomentan el aumento de BDNF, up regula los receptores MR (mineralocorticoides), aumentando la eficacia de los mismos y regula el eje HPA, estas funciones, a largo plazo, favorece la neuroplasticidad.

También existe evidencias crecientes del rol del aumento en la neurotransmisión dopaminérgica (DA) a nivel de los ganglios basales y área media del cerebro. Los modelos animales de TOC y conductas compulsivas son compatibles con las hipótesis hiperdopaminérgicas. En la actualidad contamos con una cantidad importante de evidencia clínica del rol de los antipsicóticos clásicos y los atípicos como estrategias de potenciación en el tratamiento del TOC resistente. Hay que tener en cuenta que, en estos casos, no tienen ningún tipo de efectividad como monoterapia, pero sí son útiles en un grupo de pacientes con TOC resistente (especialmente en dosis bajas) como fármacos potenciadores de la acción antiobsesiva de los ISRS.

Los ansiolíticos (benzodiacepinas) no son efectivos en el tratamiento de los síntomas nucleares del TOC.

14. Psicología del TOC (Modelo Cognitivo)

En el TOC, los elementos cognitivos nucleares son los siguientes:

- Sobreestimación de la amenaza de peligro y sentido exagerado de res-

ponsabilidad por daño eventual.

- Intolerancia a la incertidumbre, con un excesivo sentido de responsabilidad.
- Verificación de signos de posible daño (errores, contaminación, agresión).
- Búsqueda de alivio y reaseguro.
- Conductas de reaseguro y evitación.
- Preocupaciones recurrentes e intrusas.
- Diversas creencias metacognitivas como la fusión pensamiento-acción, que significa que lo malo pensado será actuado, o que se causará daño.
- Sobrestimar la importancia del pensamiento y necesidad de controlarlo en forma permanente (Shafraan y col.1996).
- Salkovskis (1985) sugirió que las obsesiones comienzan como intrusiones normales pero luego son evaluadas como relevantes en lo personal y amenazantes. Los pacientes se creen dotados de un poder para producir o prevenir hechos (-) y se sienten responsables de que algo dañino pueda ocurrir e intentan neutralizarlo.
- Foa, Kozak y col. (1986) encontraron distintas disfunciones cognitivas, como: presentar dudas e indecisiones, sobrestimar el daño, con creencias irracionales asociadas al mismo, y disfunciones en la organización e integración de la experiencia.

15. Tratamiento psicoterapéutico

La denominación de terapia cognitiva para el TOC abarca un conjunto de procedimientos técnicos predominantemente cognitivos que tienen por objetivo *cambiar las cogniciones* como condición para el alivio sintomático.

En el marco de la terapia conductual, un cambio importante en el tratamiento del TOC, se dio cuando Víctor Meyer (1966) relató el tratamiento

de dos casos con un programa comportamental que incluía exposición prolongada a las obsesiones (o ideas intrusivas) y una estricta prevención de los rituales: *EPR o Exposición y Prevención de la Respuesta*. Desde que fue propuesto, y hasta la actualidad, es el tratamiento para el TOC que más estudios sobre su eficacia ha acumulado. La mejoría que permite se explica por dos principios: el de *extinción* (que elimina la contingencia que liga un estímulo positivo con una conducta, en este caso, la conducta de ritualizar con la disminución de la ansiedad) y el de *habitación* (es el resultado de la exposición repetida al estímulo aversivo –el estado ansioso provocado por la idea obsesiva– con bajos niveles de activación emocional –arousal–).

Esta técnica es una intervención que apunta, fundamentalmente a reducir la ansiedad, de lo que se trata, es que el paciente pueda reducir la percepción de peligrosidad de sus ideas. Para resultados más duraderos, es importante combinar esta técnica con un abordaje cognitivo, que permita lograr más cambios en esos pensamientos.

En 2007, la Asociación Norteamericana de Psiquiatría o APA, publicó los lineamientos prácticos para el tratamiento de pacientes con TOC y efectuó las siguientes recomendaciones:

- Para elegir que modalidad de tratamiento adoptar, el clínico debe considerar en primer lugar la motivación del paciente y su posible habilidad para cumplir con las indicaciones de la farmacoterapia con IRSs o TCC (Terapia Cognitivo-conductual) a administrar. Cuando elegir cada uno de estos recursos o ambos integrados, depende además de la naturaleza y severidad de los síntomas, de la existencia de otras enfermedades comórbidas, de los resultados previos de otros tratamientos, de la disponibilidad de

TCC en el área de residencia.

- La TCC se recomienda inicialmente si la persona afectada desea hacer un trabajo activo para recuperarse, lo cual implica efectuar las tareas vinculadas a esta modalidad terapéutica y por otra parte no se halla severamente deprimida, ansiosa o severamente enferma como para colaborar con este tipo de tratamiento y prefiere no tomar medicación.

- La farmacoterapia sola se recomienda en un paciente que no está en condiciones de cooperar en una TCC, ha respondido bien a un IRSs determinado, prefiere emplear sólo este recurso o como una etapa previa a la inclusión de la TCC, en casos severos.

- La TCC combinada con medicación específica se recomienda si luego de un período razonable, la respuesta a la monoterapia es insatisfactoria o tiene problemas de padecer también depresión u otros trastornos comórbidos en los cuales los IRSs también son efectivos.

En la revista ANXIA (2009) se proponen los siguientes ítems para una adecuada evaluación psicológica y psiquiátrica del TOC:

- Valorar los síntomas actuales del paciente.
- Ponderar la severidad de los síntomas.
- Evaluar los efectos de los síntomas sobre la funcionalidad y calidad de vida del paciente.
- Considerar la seguridad del paciente y entorno.
- Estar alerta a la presencia de condiciones comórbidas.
- Registrar historia del desarrollo personal, inter-personal, psico-social y socio-cultural.
- Conocer estresores psico-sociales pasados, presentes y potenciales.
- Conocer características del grupo primario y socio-cultural de soporte.

- Evaluar características de eje I y II en familiares.

- Evaluar respuesta familiar a los síntomas del paciente.

- Documentar historia médica y psiquiátrica del paciente.

- Obtener una reseña de respuestas al tratamiento farmacológico.

16. Caso clínico

- Hombre, 56 años, aspecto prolijo. Clase media. Casado, dos hijas adoptivas de 24 y 26 años. Su esposa es médica clínica. Trabaja en facturación en una empresa de logística, desempeñando desde su ingreso, hace 7 años, la misma tarea.

El paciente comienza el tratamiento psicoterapéutico hace 2 años presentando, en ese momento, rituales de chequeo y verificación, obsesiones de simetría, tics faciales, diversas fobias específicas (altura, reptiles, espacios cerrados), ansiedad social y refiere haber tenido una crisis de pánico hace aproximadamente un año. Se presenta con un estado emocional mixto ansioso-depresivo, sin embargo, como suele ser característico en pacientes obsesivos, no expresa abiertamente sus emociones y suele tener un discurso desafectivizado. Afirma “tener problemas por todos lados: matrimonio, trabajo, hijas”.

A los dos o tres años de casados, deciden adoptar por no poder lograr el embarazo (recurrentemente su esposa le critica “no haberla embarazado”, haciendo referencia a su escasa vida sexual, no refiere estudios clínicos en esa época que indiquen problemas en ambos para concebir). Sus hijas son hermanas de la misma madre, quien padecía esquizofrenia, pero de distinto padre. Al momento de la adopción tenían 1½ año y 4 meses. La hija mayor padece un trastorno de personalidad

antisocial, quien no suele ser constante en tratamientos psicoterapéuticos y psiquiátricos; con esta hija no tiene casi diálogo y ha tenido episodios de agresión física y verbal con mi paciente. La menor, con quien tiene más diálogo, ha sido diagnosticada como bipolar por algunos psiquiatras y como un trastorno de personalidad borderline por otros. Ha estado internada en dos oportunidades por cortarse los brazos y muñeca. Ninguna de las dos ha tenido nunca un empleo fijo, solo reparto de volantes muy ocasionalmente. El vínculo con compañeros de trabajo es muy limitado, fuera de este ámbito, no tiene amigos. Lo mismo sucede con su esposa, es por eso que los fines de semana suelen quedarse en la casa. En cuanto a su familia de origen, sólo tiene una hermana menor, quien vive con su familia y el padre de ambos en la casa paterna, a quienes mi paciente ve muy esporádicamente. Al padre hace varios años le realizaron una angioplastia. Su madre falleció cuando el paciente tenía 27 años, padecía DBT (tipo 2) y una afección cardíaca. A continuación refiero frases textuales del mismo: “Siempre me costó pasar etapas al crecer, por inseguridades heredadas de mis padres (no hagas esto, porque puede pasar esto otro, y yo les hacía caso). Mi casa era un matriarcado, mi mamá siempre comparaba y yo era el menos favorecido en todo, para ella no era único en nada, ni por ser abanderado, hasta me ha dicho que no soy hijo de ella, que me había encontrado en un tacho de basura... Me costó casarme, tomar decisiones, a mi mamá no le gustaba mi mujer, decía que era una *atorranta* porque había tenido otros novios. En mi casa siempre el tema del sexo era lo prohibido. Nos casamos vírgenes los dos, yo de 25 y ella 24, tuvimos problemas sexuales prácticamente desde que nos casamos, yo siempre fui muy inhibido”.

Hace más de 15 años que no tienen relaciones sexuales, ya que su esposa se niega permanentemente, ambos afirman no haber estado con otras personas, sin embargo, el paciente dice tener una “libido normal” y erecciones ante fantasías sexuales. Refiere que para su esposa e hijas es un estorbo, “pegajoso e invasivo” y que reiteradamente, cuando hay discusiones, su mujer suele tomar alcohol demás, pastillas lo que la lleva a dormir prácticamente todo el fin de semana, y si no lo hace, amenaza con hacerlo.

El vínculo psicoterapéutico es bueno, pero es un paciente resistente al cambio, poco colaborador en llevar a cabo las tareas terapéuticas; en la actualidad ha disminuido notoriamente sus rituales de verificación, ha aprendido a manejar mejor su ansiedad, la medicación le permite dormir adecuadamente en relación a los ritmos circadianos. En cuanto a sus miedos específicos y desempeño social, no ha mejorado significativamente, si bien aprendió a conectarse más con sus emociones. En este tiempo de tratamiento no hemos logrado, ni los médicos ni yo, que comience a realizar actividad física, a pesar del pedido casi constante. Lo que no ha mejorado es el clima familiar, siendo el año pasado (2011) un factor de mucho estrés para el paciente, dada la disfuncionalidad creciente de dicho sistema. Los análisis clínicos de dicho año, reflejan lo anteriormente mencionado.

16.1 Datos actuales

- Peso: 90 Kgrs. No ha variado significativamente en estos años.
- Estatura: 1,76
- IMC: 29,12 (Sobrepeso, casi en el límite de la obesidad)
- TA: 120-80. Esta es la habitual, pero ha tenido episodios de hipertensión (generalmente en episodios de irritabilidad).

• Medicación:

– Hace aproximadamente 8 años está tomando: Sertralina (100 mg por día), Clonacepam (1 mg por día), Aspirina (1 por día).

– Hace dos años le realizan una resonancia magnética de cerebro, y le agregan: Logical (600 mg por día), Glucophage XR, Metformina (1500 mg por día).

– Desde este Diciembre último: Atorvastatin y Ezetimibe (10 mg de cada uno por día).

• Otros: nunca fumó, dice no excederse con el alcohol, hábitos alimentarios alternados entre saludables (en la casa) y no (en el trabajo).

16.2 Discusión

Considero que deberían solicitarle los siguientes marcadores: determinar cortisol basal y post-dexametasona, con la prueba de inhibición con dexametasona. Como se trata de un paciente que se encuentra bajo un estrés crónico, para completar el estudio del eje adrenal, se podrían medir la ACTH y el CRH. También pediría LH, FSH y testosterona, no solo por estar sometido a estrés, sino por su actualidad e historia de alteraciones en el plano sexual y reproductivo. Si bien el valor que presentó de testosterona está dentro de los parámetros normales, es un valor más cercano al límite inferior. Es común, en el hombre, que durante el estrés cambien los niveles de la misma. En casos de estrés crónico, como el del paciente presentado, puede observarse un descenso de gonadotrofinas, debido a una inhibición del LHRH por el CRH.

El intenso estrés en varones disminuye la testosterona. Podría decirse que hay una cooperación HPA-testicular activada en el estrés, citoquinas como IL-1, IL-6 y TNF, pueden estimular la corticosteroideogénesis, la cual potencia la aromatización de andróge-

nos testiculares o adrenales llevando a una disminución de andrógenos.

El paciente presenta muchas de las características que definen al “síndrome X” ó “síndrome de obesidad central”, intolerancia a la glucosa, dislipemia, hipertensión. En este trastorno, hay activación del sistema nervioso simpático, hipersensibilidad del eje HPA, con aumento de cortisol y otras perturbaciones neuroendocrinas como disminución de la GH y disminución de testosterona. La hiperinsulinemia que está asociada a este trastorno, parece relacionarse con un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular. Todos datos que perfectamente dan cuenta del nivel de carga alostática que padece dicho paciente.

También podría afirmarse que el paciente se encuentra en un estado de “prediabetes”, no sólo por los valores de laboratorio sino por el componente familiar que presenta (madre) y los estresores a los que está sometido (sobre todo psico-sociales) y que de continuar, podría desarrollar una DBT tipo 2. Estudios clínicos han demostrado que los pacientes con diabetes tipo 2 de reciente diagnóstico (con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia), presentan un incremento significativo de las cifras tensionales (hipertensión) con relación a pacientes normoglucémicos. Si la glucosa aumenta, inhibe la somatostatina, y si esto sucede, se inhibe el sistema inmune.

Desde el punto de vista psicológico, el paciente presenta las creencias y modos de procesar la información, típicas del TOC, que son las siguientes:

16.2.1. *Procesamiento de la información*

Disfunciones cognitivas en 4 áreas importantes:

- indecisión e incertidumbre.
- sobreestimación de la probabilidad de recibir un daño.

- creencias irracionales asociadas al daño.
- dificultades en la organización e integración de la experiencia.

16.2.2. Creencias nucleares

- “No soy querible”
- “No soy valioso”
- “Soy vulnerable, algo terrible me va a pasar”

Por otro lado, su vivencia y creencia de no tener el control sobre las diversas áreas de su vida, suelen generar mayor activación fisiológica, lo cual exacerba su sintomatología, afectando, a nivel psicológico, su autoestima y sentimiento de autoeficacia.

Sería importante que comience a realizar actividad física, no sólo porque ayudaría a socializarlo y aumentaría su sentimiento de autoeficacia, sino también porque la misma está asociada al incremento de la neurogénesis, y a la disminución de la activación del sistema nervioso simpático, contribuyendo además a disminuir la presión arterial y la insulinoresistencia. Además, un aumento de la actividad física contribuye a elevar el HDL (colesterol de alta densidad, protector para la aterosclerosis) y a disminuir los triglicéridos.

17. Conclusión

El TOC es una enfermedad potencialmente discapacitante, afecta a millones de personas alrededor del mundo y se manifiesta a través de una amplia variedad de síntomas, que interfieren significativamente en la vida de quien lo sufre, como en la de sus familiares y entorno en general.

El advenimiento de psicofármacos antiobsesivos efectivos, junto a un mayor reconocimiento del trastorno, contribuyó a un mejor estudio del

TOC en sus diversas facetas, creciendo notablemente la cantidad de publicaciones sobre el tema, con numerosos aportes provenientes de la clínica, la epidemiología, la neurobiología, la farmacoterapia y la terapia cognitivo-conductual.

A pesar que el TOC es considerado un trastorno crónico, los tratamientos eficaces logran reducir en promedio hasta un 70 % de la intensidad de los síntomas, y en numerosos pacientes se logra una recuperación completa. Por otro lado, la presencia simultánea de otras enfermedades psiquiátricas o médicas generales o de factores de estrés psicosocial, así como de trastornos de personalidad o abuso de sustancias, pueden complicar el tratamiento del TOC y disminuir la respuesta terapéutica obtenida.

El neurotransmisor serotonina y también, en menor grado la dopamina, han sido los principales mediadores químicos implicados en las respuestas farmacológicas.

Actualmente se considera que el origen del TOC es multifactorial, esto se debe a la conjunción de factores genéticos o hereditarios, con otros factores derivados del entorno social o epigenéticos, como la influencia de la convivencia familiar a lo largo del desarrollo evolutivo y de posibles estresores actuales, que pueden activar o exacerbar sus manifestaciones sintomáticas.

Considero que tanto esta como todas las patologías que nos aparecen en la clínica a los diferentes profesionales de la salud, manifiestan una compleja gama de factores y es desde ese lugar en que hay que abordarlo, es decir, desde la complejidad y lo interdisciplinario, sin olvidarnos tampoco que no vemos “la patología” sino a un particular ser un humano que padece una patología.

Ver al TOC desde una mirada PINE,

me permitió ampliar mi visión del trastorno y entender el por qué de las indicaciones de otros profesionales (médicos clínicos, endocrinólogos, psiquiatras) e incluso, sugerirles la realización de determinados estudios. Aprendí a valorar un concepto clave, la *alostasis*, y saber que mediante este mecanismo, el SNC comanda a demanda al SNA, al HHA (eje hipotálamo hipofiso-adrenal), y a su vez, al sistema cardio-respiratorio, metabólico e inmunológico, con el objetivo de proteger al cuerpo de los cambios (estrés interno y externo) y mantener la homeostasis. Estos sistemas se activan en forma simultánea, y se inactivan en condiciones normales cuando la situación de cambio y/o peligro se extingue. La *carga alostática* es lo que permite cuantificar y medir los diversos parámetros que el organismo se ve forzado a modificar para adaptarse a las situaciones, ya sean cambios físicos y/o psicosociales, y del medio ambiente. Si esta situación se hace crónica, la inactivación de los sistemas es ineficiente, y el organismo continúa expuesto a altos niveles de catecolaminas y corticoides, se genera una situación de sobrecarga alostática, fomentando el desarrollo de patologías, como vimos en el caso clínico presentado.

18. Referencias bibliográficas

Arias, P. [et al.], “Estrés y procesos de enfermedad: Psiconeuroinmunoendocrinología: modelos de integración mente-cuerpo”, 1ª ed. Cap. 4, “Glándula suprarrenal y estrés”, Mogui-levsky, J. A., Bs. As., Biblos, (1998).

Arias, P. [et al.], “Estrés y procesos de enfermedad: Psiconeuroinmunoendocrinología: modelos de integración mente-cuerpo”, 1ª ed. Cap. 6, “Estrés,

- reactividad neuroendócrina y síndrome metabólico-vascular”, Bs. As., Biblos, (1998).
- Arias, P. [et al.], “Estrés y procesos de enfermedad: Psiconeuroinmunoendocrinología: modelos de integración mente-cuerpo”, 1ª ed. Cap. 7, “El estrés, el “síndrome X” y la enfermedad cardiovascular”, Bonet, J. y Luchina, C. Bs. As., Biblos, (1998).
- Borda, T., “Evaluación Cognitiva-Conductual del Trastorno Obsesivo-Compulsivo. Diagnóstico y Personalización del tratamiento”, Bs As., ANXIA (2009): 15:23-31.
- Cascardo E., Resnik P., “Comorbidity Between Anxiety Disorders: Clinic Population Data In Bs. As. City (Argentina), 25 th. National Conference of Anxiety Disorders Association of America, Seattle. USA (2005).
- Cía Alfredo H., “Trastorno Obsesivo-Compulsivo”, Manual Diagnóstico, Terapéutico y de Autoayuda, 1ª edición, Bs. As., el autor, 2009.
- Cía Alfredo H. y col., “El trastorno Obsesivo-Compulsivo y su Espectro”, Bs. As., Ed. Polemos (2006).
- D’Alessio L., “Mecanismos neurobiológicos. Carga Alostática”, Primera parte, Cap. 1, Información científica Gador (2011).
- Journal of Psychopharmacology, “Normalisation of immune cell imbalance after pharmacological treatments of patients suffering from obsessive-compulsive disorder”. D. Marazziti, F. Mungai, I. Masala, S. Baroni, L. Vivarelli, F. Ambrogi, M. Catena Dell’Osso, G. Consoli, G. Massimetti y L Dell’Osso, *J Psychopharmacol* 2009; 23; 567 originally published online Aug 28, 2008.
- Klinger Hernández, Julio César; Dulcey Cepeda, Andrés José, “Autoinmunidad ligada a trastorno obsesivo compulsivo”, Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia. 6º Congreso Virtual de Psiquiatría. Interpsiquis Febrero 2005, Psiquiatría.com
- Pérez Rivera, R., “Algunos mitos acerca del trastorno obsesivo-compulsivo”, Bs. As., ANXIA (2009): 15:3-9.
- Pérez Rivera, R., “Obsesivo-Compulsivo, un trastorno diferente”, Bs .As., ANXIA (2010): 16: 50-57.
- Soria, C. A., “Trastorno obsesivo-compulsivo y estados relacionados al sistema serotoninérgico”, Desarrollos en Psiquiatría Argentina, APSA, Bs. As. Año 1, N° 1, Julio: 45-76. (1996).
- Soria, C. A., “Farmacología Clínica”. Ed.: Meirovich, C. I. y Montrull, H. L., Educor, Córdoba, págs. 346-354. (1996).
- Steketee. G., “Personality traits and disorders in obsessive-compulsives” *J. Anx Dis* 4: 351-364. (1990).
- Tallis F., “Trastorno Obsesivo-Compulsivo” Una perspectiva cognitiva y neuropsicológica, Bilbao, Ed. Desclee De Browwer, p.p: 41. (1999).
- Tanya K. Murphy, MD; Muhammad W. Sajid, MD, y Wayne K. Goodman, MD., “Inmunología del trastorno obsesivo-compulsivo”, *Psychiatr Clin N Am* 29 445 – 469. (2006).
- Yaryura-Tobías, J. A. y Neziroglu, F., “Trastorno obsesivo-compulsivo”. En: Psiquiatría 2ª ed. (Alarcon, R. D., Mazzotti, G. y Nicolini, H. Ed.) Manual Moderno, Bogotá: pp. 480-489 (2005).