

# TEOREMA DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

José A. Yaryura-Tobías, Fugen Neziroglu\*

## SUMMARY

The obsessive-compulsive disorder (OCD) presents a symptomatic diversity that seems to reflect several cerebral regions. The hypothesis of work indicates that to a larger number of symptoms less cerebral localization is found. That is to say, the symptomatic heterogeneity cannot be reduced to one single cerebral area. Therefore, it is required to corroborate the anatomical-histochemical findings, the current semiology, and the presence or not of OCD spectrum disorder. It is assumed that the theorem confirms the presence of cerebral lesions in different areas of the brain in patients with OCD. Besides, the histochemical progression of the neurotransmitters from the posterior part of the brain (*locus coeruleus* and raphe) forward, and the putative cerebral loops of the OCD, constitute a corroborative factor to the theorem hypothesis.

**Key words:** Obsessive-compulsive disorder, theorem, symptoms, lesions, neurotransmitters.

## RESUMEN

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se caracteriza por una variedad sintomática diversa que parece reflejar varias regiones cerebrales. La hipótesis de trabajo indica que a mayor número de síntomas menor localización cerebral. Es decir se considera que la heterogeneidad sintomática no puede ser reducida a una sola área cerebral. Por lo tanto se precisa encontrar las correlaciones entre los hallazgos a nivel anatómico-histoquímico, y la semiología correspondiente al diagnóstico del trastorno del espectro TOC. Se presupone que el teorema se confirma por las lesiones cerebrales de diferente localización en pacientes con TOC. Además, la progresión histoquímica de los neurotransmisores desde la parte posterior del cerebro (*locus coeruleus* y rafe) hacia adelante, y los circuitos putativos cerebrales del TOC, constituyen un factor corroborativo agregado a la hipótesis del teorema.

**Palabras clave:** Trastorno obsesivo-compulsivo, teorema, sintomatología, lesiones, neurotransmisores.

El concepto general del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), sintetiza una serie de factores de patología orgánica, clínica y psicológica, que constituyen un paradigma de difícil comprobación. El concepto semiológico incluye una heterogeneidad que va más allá de la clásica tríada de obsesiones, compulsiones y dudas (Yaryura-Tobías, 1986) para admitir trastornos motores y perceptuales (Yaryura-Tobías y col., 1995; Yaryura-Tobías y cols., 1977; Yaryura-Tobías y cols., 1997a,b) (Cuadro 1).

Esta generosidad y diversidad sintomática sugiere un territorio anatómico amplio. En el estudio de la patología estructural hay que decidirse por el abordaje que permita hallar una localización determinada para ubicar el sitio anatomohistológico de la enfermedad, sin dejar de investigar su etiología. Este enfoque es aplicable al TOC que se presenta como un complejo nosográfico difícil de agrupar. De allí las innumerables

## CUADRO 1 Heterogeneidad sintomática

- Obsesiones
- Compulsiones
- Dudas
- Ansiedad
- Depresión
- Dismorfia corporal
- Disorexia
- Automutilación
- Tics
- Estereotipia
- Somatización
- Parkinson
- Convulsiones
- Psicosis
- Hiperactividad
- Lentificación

\*Bio-Behavioral Institute, Department of Biopsychosocial Research, 935 Northern Boulevard, Great Neck, NY 11021. (516-487-7116). Biobehavny@aol.com

Recibido: 9 de febrero de 2001. Aceptado: 1 de marzo de 2001

clasificaciones del TOC en etiológicas, sintomáticas, orgánicas, neurológicas, psicológicas y mixtas (Luys, 1883; Rüdín, 1953; Ingram, 1961; Cabaleiro Goas, 1966; Costa Molinari y cols., 1971; Yaryura-Tobías y Neziroglu, 1991; DSM-IV, 1994). Todo esto ha servido para exponer un panorama que más que aclarar, oscurece el problema.

Para poder explicar la magnitud sintomática se propone el teorema de a mayor sintomatología clínica menor localización anatómica. Para demostrar dicho teorema se precisa de evidencias corroborativas que deben buscarse en la operabilidad fisiológica, la localización anatomoquímica y la ubicación en el tiempo y el espacio cerebral.

La operabilidad fisiológica indica que el TOC es una experiencia del pensamiento y la conducta, que precisa del movimiento, el afecto, la volición y la acción somatosensorial para expresarse. Esta operabilidad se lleva a cabo a través del mundo interior y circundante del paciente. Para que esto ocurra se activan perceptos internos y externos que movilizan recepciones y descargas intelectuales y somatosensoriales. La idea es controlar la acciones y los objetos que rodean al paciente. El objeto que provoca el acto, y el acto que provoca el objeto obliga al paciente a prevenir o evitar el daño que el mundo exterior pueda provocarle. Al comienzo del proceso, el TOC es reversible, sin embargo, la experiencia clínica indica que en la progresión del TOC se instala el estado de forma maligna progresiva. Es decir, que el TOC avanzado no difiere de otros tipos de enfermedades clínicas que conducen, en algunas formas (por ejemplo en la maligna), a una fase terminal.

La anatomía y la histoquímica serían entonces las herramientas precisas para modificar el funcionamiento del TOC, y para manifestarse anatómicamente utilizarán millones de células y fibras nerviosas que se interconectan (Creasey y Rapoport, 1985) formando circuitos cerebrales o *loops* regionales o generalizados (Alexander y cols., 1990). El cerebro sería entonces la suma de un subsistema emergente que no aceptaría la dicotomía, en contradicción con aquellos que sólo aceptan la propiedad emergente de un sistema, pero no el de sus partes o subsistemas (Bunge, 1977). En este subsistema, las neuronas representan la unidad básica computacional cerebral (Aekerlund y Hemmingsen, 1998). Es decir que la neurona adquiere, codifica e intercambia información, transmitiendo impulsos para excitar o para inhibir. Este intercambio de mensajes interneuronales se establece a través de circuitos producidos por una combinación de estructuras anatómicas y neuroquímicas.

Las estructuras anatómicas comprenden: 1) los lóbulos frontales con funciones intelectuales superiores;

2) el sistema límbico que resume las conexiones del sistema autónomo y endocrino ligados a la emocionalidad; 3) los ganglios basales que son el contralor de la motricidad e, indirectamente, de los aspectos emocionales, y 4) la amígdala relacionada con la agresión, el apetito y el miedo.

El aspecto orbitofrontal está relacionado con el TOC y es crucial para la integración de los conceptos valorativos; el anillo límbico, principalmente el giro cingulado, es el asiento del cerebro práxico, mientras que la base cortical del cerebro modula los aspectos ventrales o pragmáticos. Estas zonas son fundamentales para el funcionamiento del TOC, cuyos trayectos nerviosos son afectados por el tratamiento neuroquirúrgico (Goldar y cols., 1998).

Los ganglios basales, como reguladores del aspecto motor cerebral, se conectan al tálamo y a la corteza cerebral estableciendo un *loop* que incluye funciones oculomotoras, límbicas y prefrontales (Alexander y cols., 1990). Se han propuesto algunos aspectos emocionales al considerar la presencia de numerosísimas conexiones, por ejemplo, con la depresión mayor (Lafer y cols., 1997).

Se han propuesto varios modelos anatómicos del TOC. Uno es el modelo de la patología de los ganglios basales (Rapoport y Wise, 1998), que se manifiesta clínicamente por medio de la lentitud motriz observada en el TOC, los tics, los movimientos estereotipados, las disquinesias, los temblores, la rigidez, etc., que aparecen también en otros trastornos, como en el síndrome de Gilles de la Tourette, la corea de Huntington, el parkinsonismo y la enfermedad de Parkinson.

En el cerebro posterior también se localizan síntomas compartidos con la sintomatología animal, que puede presentar estados compulsivos (Insel, 1988). Cuando estos síntomas son iterativos, se consideran como compulsiones. Entre ellos tenemos: acopiar, acicalarse, fijar la mirada en objetos brillantes (en el sol, en el foco de luz, en la luminosidad de las computadoras), olfatear, tocar, golpetear, mostrar agresividad, emitir sonidos guturales, masturbarse, copular, hacer movimientos masticatorios, labiales y linguales; automutilarse, hacer movimientos rotatorios con la cabeza, mostrar lentitud e hiperactividad.

La anatomía del TOC ha sido establecida por medio de los electroencefalogramas, las imágenes de resonancia magnética (RMN), la tomografía cerebral computarizada (TAC), la tomografía de emisión de positrones (TEP), los trastornos vasculares y tumorales del cerebro y, finalmente, por el estudio del flujo sanguíneo cerebral.

Haciendo una revisión de los hallazgos de laboratorio, éstos indican anomalías eléctricas frontales y temporales tanto en los adultos como en los niños

(Okasha y Rasfat, 1990; Perros y cols., 1992). Con la utilización de la TEP también se estableció una correlación entre la corteza orbitofrontal y la severidad sintomática (Garber y cols., 1989). Mientras que la TAC indica constantes cambios morfológicos (Aylward y cols., 1991; Knolker, 1988), utilizando la TEP se ha medido un incremento del metabolismo glúcido en el giro orbital izquierdo y en el núcleo caudado bilateral (Baxter y cols., 1987; Baxter y cols., 1996; Brody y Saxena, 1996). El estudio del flujo sanguíneo no revela nada en especial, excepto un leve aumento del mismo en las regiones temporales, y una disminución general en otras regiones (Rubin y cols., 1992; Trivedi, 1996).

Recientemente se ha establecido una relación entre la dismorfia estriatal en los niños con TOC (Swedo y cols., 1998). Finalmente, las lesiones cerebrales correlacionadas con síntomas del TOC (Yaryura-Tobías y cols., 2000) indicaron que no tienen localizaciones específicas.

Las intervenciones neuroquirúrgicas han corroborado modestamente las trayectorias anatómicas del TOC (Irle y cols., 1998). Todas estas investigaciones son preliminares, y debido al pequeño número de estudios y de muestras, las conclusiones deben ser consideradas como probables y no como definitivas. En resumen, el circuito constituido por los ganglios basales, el tálamo, el cíngulo y los lóbulos frontales, parece constituir la mayor vía anatómica del TOC. Esta diversidad anatómica sugiere, por lo tanto, la falta de un punto localizado para el TOC. Este fundamento ha sido parcialmente corroborado por las lesiones anatómicas con diferente localización en los pacientes con TOC, quienes presentaron un pensamiento concreto, obsesionalidad, compulsividad, ausencia de ansiedad, y falta de interés en recibir tratamiento (Yaryura-Tobías y cols., 2000).

La hipótesis neuroquímica del TOC propone un déficit serotoninérgico (Yaryura-Tobías y cols., 1977) con la participación de otros neurotransmisores. Esta hipótesis ha sido parcialmente convalidada con la aplicación de moléculas bloqueadoras de la serotonina (5-HT), que mejoran los síntomas del TOC en los adultos (Orozco y cols., 1995; Brocher y Hantouche, 1989) y en los niños (Leonard y cols., 1989). Los neurotransmisores reconocidos como participantes activos en la patogenia del TOC son la serotonina y la norepinefrina (NE). Ambos se originan en el núcleo del rafe y en el *locus coeruleus*, respectivamente, y se proyectan hacia los lóbulos frontales siguiendo el camino del circuito putativo del TOC.

Finalmente, se llevó a cabo un correlato neuronal con tres dimensiones sintomáticas entre la anatomía regional y los síntomas, mediante el uso de la TEP (Rauch y cols., 1998). Los tres factores obtenidos fue-

ron: 1) obsesiones religiosas, agresivas, sexuales y de verificación; 2) simetría, orden, arreglo, rituales de repetición y compulsión, y 3) contaminación, limpieza y lavado. El factor uno se correlaciona con el estriado bilateral y, de manera negativa, con la corteza parietal derecha. El factor dos muestra tendencia hacia una correlación negativa con el estriado derecho, con el giro temporal mediano izquierdo y con la ínsula temporal izquierda. El factor tres tiende a correlacionarse positivamente con la corteza bilateral cingulada y con la corteza orbitofrontal, la corteza derecha dorsolateral, el giro cingular mediano y el temporal superior izquierdo. Este trabajo inicia la etapa de identificar la geografía anatómico-cerebral con la sintomatología emergente del TOC. Sería interesante estudiar el correlato bioquímico y su mapeo superpuesto a la trayectoria anatómica.

Considerando que la actividad consciente no tiene una localización específica, que tampoco el envío de la información tiene un nivel específico determinado (MacKay, 1978), y que la actividad neuronal puede efectuarse a larga distancia, es difícil aislar el *locus* anatómico del TOC. Estas observaciones nos obligan a ser cautos al diseñar un modelo definitivo del trastorno.

Engel (1980) prefirió ir de lo complejo a lo simple, a lo cual uno se suscribe al considerar al cerebro como la suma de los subsistemas que emergen previniendo la dicotomía. Este pensamiento comparte conceptos con von Bertalanffy (1969). De esta manera el subsistema neural y los biológicos en general adquieren, codifican e intercambian información. Este tránsito informativo se demuestra cuando el TOC se expresa disipativamente al imbricarse con los síntomas anexos de otras entidades clínicas.

La sintomatología básica del TOC requiere de un significado dimensional, de un referente, de una evidencia confirmatoria y de un lugar y una relación con las estructuras vecinales.

La dimensión geométrica estaría representada por los tres lados de un triángulo imaginario, ubicados en el tiempo y en el espacio (Figura 1), con una bisectriz que indicara el curso evolucionante del síndrome.

El referente es el cerebro con sus ramificaciones endógenas y exógenas. Los vecinos son la secuencia, la contigüidad y la continuidad a la manera aristotélica en la que un objeto móvil nunca alcanza el final de una serie de infinitos. En nuestro caso, el objeto móvil es el pensamiento representado por una línea bisectriz.

En su manifestación interna el lenguaje es anatómico y químico, y en su exterioridad es cognitivo y conductual. Si el lenguaje verbal es reducido, lo expresivo del componente verbal se transforma en el lenguaje motor del TOC, como se observa en el equilibrio entre la obsesionalidad y la compulsividad.

Una vez aceptada la propuesta de que el TOC con-

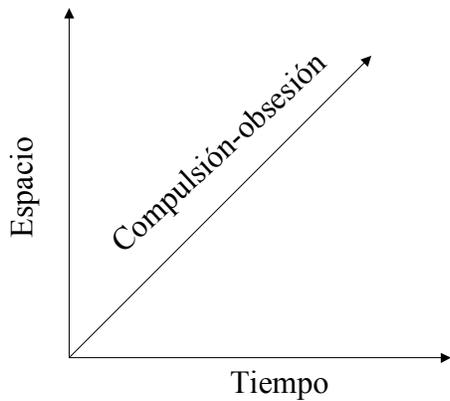


Figure 1. Curso estructural del TOC.

siste en síntomas primarios, secundarios, preformados y asociados a diferentes áreas cerebrales interconectadas, la pregunta es si, dentro de una teoría unificada, hay un común denominador para el TOC (Yaryura-Tobías, 1998; Yaryura-Tobías y cols., 1999).

La teoría unificada considera tres elementos fundamentales: 1) la inserción en el tiempo y en el espacio de nuevas entidades que se acoplan al TOC primario, 2) nuevas entidades que emergen concomitantemente, y 3) los complejos sintomáticos durmientes de Hoche (1912).

Una investigación recientemente publicada corrobora la inserción y la comorbidez en el TOC (Yaryura-Tobías y col., 2000). El mosaico sintomático se puede explicar imaginando un tren virtual que partiera desde el lóbulo occipital rumbo al lóbulo frontal haciendo “paradas” para recoger o dejar pasajeros. Las estaciones del tren serían las zonas cerebrales asociadas al TOC, y los pasajeros, los síntomas que emergen de diferentes regiones cerebrales (Cuadro 2).

Si se considera al TOC como una enfermedad, es aceptable la explicación de que ésta es un estado de desequilibrio. Ello conlleva a un estado estocástico que incidirá en los senderos neurohistoquímicos accesibles a la trayectoria del TOC. Así se produce una verdadera bifurcación como resultado del caos originado por la enfermedad. Este caos produce incoordinación del movimiento o pensamiento obsesivo, que resulta en la incapacidad para tomar decisiones y en la incertidumbre sobre lo que debe elegirse (como en el TOC) y, finalmente, en asimetría (como en el TOC). La idea es restablecer el equilibrio perdido como consecuencia del trastorno. Esta pérdida de equilibrio, igual que en la termodinámica, trae como consecuencia el orden producido por el caos. Este “nuevo orden” cerebral hablará con un nuevo lenguaje, como expliqué anteriormente. Así se establece una nueva coherencia patológica que deberá ser traducida, dentro de lo posible, al lenguaje que se acepta como normal. De este

## CUADRO 2 Circuito obsesivo-compulsivo



modo se puede establecer un diálogo entre el paciente y el terapeuta, con las limitaciones del caso.

Una pregunta que aún no se ha contestado es si el TOC no será un mecanismo corrector automático del nuevo proceso que se instala en el cerebro y se manifiesta como lo que nosotros denominamos patología TOC, y no el resultado de un desequilibrio cerebral. Es decir, un sistema de autoservicio que permite la continuidad de la operabilidad cerebral, al compensar el déficit funcional mediante el uso de un nuevo lenguaje.

Otra pregunta que surge durante la terapia es si se producirá otro estadio humano que introduce una nueva fenomenología explicativa.

Y aun hay una tercera pregunta: ¿Hay que tomar en cuenta el criterio del paciente que tiene sus propias opiniones sobre sí mismo frente al TOC y su mundo vital y privado? ¿Entonces quién es el propietario del TOC? ¿El cerebro, independientemente del cráneo en el que reside? ¿El individuo que padece ese cambio drástico de su vivencia vital? ¿Y cuál es, entonces, el papel del terapeuta?

En el ínterin, la propuesta del teorema del TOC sirve para aumentar, antes que para reducir, el territorio anatomopatológico que reclama nuestra atención como investigadores.

## REFERENCIAS

1. AAKERLUND L, HEMMINGSEN R: Neural networks as models of psychopathology. *Biol Psychiatry*, 43:471-482, 1998.
2. ALEXANDER CE, CRUTCHER MD, DELONG MR: Basal ganglia-thalamocortical circuits: Parallel substrates for motor, oculomotor, “prefrontal” and “limbic” functions. *Prog Brain Res*, 85:119-146, 1990.

3. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4<sup>a</sup> ed., DSM-IV). Washington, 1994.
4. AYLWARD EH, SCHWARTZ J, MACHLIN S, PEARLSON G: Bicaudate ratio as a measure of caudate volume on MR images. *Am J Neuroradiol*, 12:1217-1222, 1991.
5. BAXTER LR, SAXENA S, BRODY AL y cols: Brain mediation of obsessive-compulsive disorder symptoms: evidence from functional brain imaging studies in the human and nonhuman primate. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 1:32-47, 1996.
6. BAXTER LR, PHELPS ME, MAZZIOTTA JC y cols: Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive compulsive disorder: a comparison with rates in unipolar depression and in normal controls. *Arch Gen Psychiatry*, 44:211-218, 1987.
7. BROCHER T, HANTOUCHE E: Analyse critique des études pharmacologiques contrôlées dans le trouble obsessionnel-compulsif. *L'Encéphale*, 15(3):325-333, 1989.
8. BRODY AL, SAXENA S: Brain imaging in obsessive compulsive disorder: evidence for the involvement of frontal-subcortical circuitry in mediation of symptomatology. *CNS Spectrums*, 1:27-42, 1996.
9. BUNGE M: Emergence and the mind. *Neuroscience*, 2(4):501-509, 1977.
10. CABALEIRO-GOAS M: Las obsesiones y las fobias. En: *Temas Psiquiátricos*. Paz Montalvo (ed.), VIII, Madrid, 1966.
11. COSTA-MOLINARI JM, EGUILLOR M, ROMEU J, TIZON J: *Patología Obsesiva*. En: Esteve SM, Costa-Molinari JM, Ballus C (eds.), Graficasa, XI: 253, Málaga, 1971.
12. CREASEY H, RAPOPORT SL: The aging human brain. *Ann Neurol*, 17:2-10, 1985.
13. ENGEL GL: The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry*, 137(5):535-544, 1980.
14. GARBER JH, ANANTH JV, CHIU IC, GRISWOLD VJ, OLDENDORF WH: Nuclear magnetic resonance study of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 146:1001-1005, 1989.
15. GOLDAR JC, ROJAS D, OUTES M: Cerebral mechanisms in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectrums*, 3(7):44-46, 1998.
16. HOCHÉ AE: Die bedeutung der symptomkomplexe in der psychiatric. *Z Ges Neurol Psychiat*, 12:540-541, 1912.
17. INGRAM IM: Obsessional illness in mental hospital patients. *J Ment Sci*, 107:382-396, 1961.
18. INSEL TR: Obsessive-compulsive disorder: New models. *Pharmacol Bull*, 24(3):365-369, 1988.
19. IRLE E, EXNER C, THIELEN K y cols: Obsessive-compulsive disorders and ventromedial frontal lesions: clinical and neuropsychological findings. *Am J Psychiatry*, 155: 255-263, 1998.
20. KNOLKER U: EEG frequency analyses in children and adolescents with obsessive-compulsive neuroses. *Z Kinder Jugendpsychiatr*, 16:180-185, 1988.
21. LAFER B, RENSHAW PF, SACHS GS: Major depression and the basal ganglia. *Psychiatr Clin North Am*, 20(4):885-896, 1997.
22. LEONARD HL, SWEDO SE, RAPOPORT JL, KOBY EV, LENANE MC, CHESLOW DL, HAMBURGER SD: Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. A double-blind crossover comparison. *Arch Gen Psychiatry*, 46(12):1088-1092, 1989.
23. LUYIS M: Des obsessions pathologiques dans leurs rapports avec l'activité automatique des éléments nerveux. *L'Encéphale*, 3:20-61, 1983.
24. MACKAY DM: Selves and brains. *Neuroscience*, 3:599-606, 1978.
25. OKASHA A, RASFAT M: Neurophysiological substrate of obsessive compulsive disorder: an evidence from topographic EEG. *Egypt J Psychiatry*, 13:97-106, 1990.
26. OROZCO B, DE LA RUENTE JR, NICOLINI H: Bases bioquímicas y tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo compulsivo: experiencia del IMP en 70 pacientes. *Salud Mental*, 18(1):1-13, 1995.
27. PERROS P, YOUNG ES, RITSON JJ, PRICE GW: Power spectral EEG analysis and EEG variability in obsessive compulsive disorder. *Brain Topogr*, 4:187-192, 1992.
28. RAPOPORT JL, WISE SP: Obsessive-compulsive disorder: Evidence for basal ganglia dysfunction. *Psychopharmacol Bull*, 24:380-384, 1998.
29. RAUCH SL, DOUGHERTY DD, SHIN LM, ALPERT NM, MANZO P, LEAHY L, FISCHMAN AJ, JENIKE MA, BAER L: Neural correlates of factor-analyzed OCD symptom dimensions: A PET Study. *CNS Spectrums*, 3(7):37-43, 1998.
30. RUBIN RT, VILLANUEVA-MEYER J, ANATH J, TRAJMAR PG, MENA I: Regional Xenon 133 cerebral blood flow and cerebral technetium 99m HM-PAO uptake in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder and matched normal control subjects. Determination by high-resolution single-photon emission computed tomography. *Arch Gen Psychiatry*, 49:695-702, 1992.
31. RÜDIN E: Ein Beitrag zur frage der zwang krankheit, insbesondere ihrer hereditären beziehungen. *Arch Psychiat Nervenkr*, 191:14-54, 1953.
32. SWEDO SE, LEONARD HL, GARVEY M, MITTLEMAN B, ALLEN AJ, PERLMUTTER SD y cols: Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*, 155(2):264-271, 1998.
33. TRIVEDI MH: Functional neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 57(Supl. 8):26-35, 1996.
34. VON BERTALANFFY L: Chance of law. En: Koestler A, Synthes Jr. (eds.). *Beyond Reductionism*. Macmillan Publishing Co, Nueva York, 1969.
35. YARYURA-TOBIAS JA, GRUNES MS, TODARO J, McKAY D, NEZIROGLU FA, STOCKMAN R: Nosological insertion of axis I disorders in the etiology of obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord*, 14(1):19-30, 2000.
36. YARYURA-TOBIAS JA, NEZIROGLU F, PEREZ-RIVERA RL: Teoría unificada del trastorno obsesivo-compulsivo. *Acta Psiquiátrica Psicológica América Latina*, 45(4):339-347, 1999.
37. YARYURA-TOBIAS JA, STEVENS KP, NEZIROGLU FA: Motor disturbances in the obsessive-compulsive disorder and its spectrum. *Neurol Psychiatry Brain Res*, 5:79-84, 1997a.
38. YARYURA-TOBIAS JA, STEVENS K, NEZIROGLU FA, ANDERSON M: Aspectos catatónicos del trastorno obsesivo-compulsivo. *Asociación Argentina de Psiquiatras (Comunicaciones)*, 6:10-15, 1997b.
39. YARYURA-TOBIAS JA: The unified theory of obsessive compulsive disorder. *CNS Spectrums. International J Neuropsychiatric Medicine*, 3(7):54-60, 1998.
40. YARYURA-TOBIAS JA, CAMPISI TA, McKAY D, NEZIROGLU FA: Schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: Shared aspects of pathology. *Neurol Psychiatry Brain Res*, 3:143-148, 1995.
41. YARYURA-TOBIAS JA, NEZIROGLU FA: Organicity in obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 29:337-340, 1991.
42. YARYURA-TOBIAS JA: Symptoms and classification of obsessive compulsive disorders. *Biol Psychiatry*, 521-523, 1986.
43. YARYURA-TOBIAS JA, BEBIRIAN R, NEZIROGLU F, BHAGAVAN HN: Obsessive-compulsive disorders as a serotonergic defect. *Research Communications Psychology, Psychiatry, Behavior*, 2:279-286, 1977.