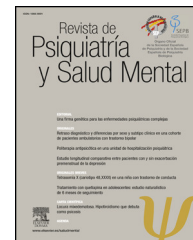




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL BREVE

VARIABLES REPRODUCTIVAS Y USO DE CONSULTA GINECOLÓGICA EN PACIENTES CON TRASTORNO DELIRANTE



Alexandre González-Rodríguez^{a,*}, Oriol Molina-Andreu^b, Rafael Penadés Rubio^{c,d}, Rosa Catalán Campos^{c,d} y Miguel Bernardo Arroyo^{c,d,e,f}

^a Servicio de Psiquiatría y Psicología, Institut Clínic de Neurociències, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Tarrasa, España

^c Unidad de Esquizofrenia, Servicio de Psiquiatría y Psicología, Institut Clínic de Neurociències, Hospital Clínic, Barcelona, España

^d Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^e Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^f Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, España

Recibido el 12 de julio de 2013; aceptado el 16 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 27 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Trastorno delirante;
Consulta
ginecológica;
Psicopatología;
Variables
reproductivas

Resumen

Introducción: Se ha formulado la hipótesis de que los estrógenos confieren un efecto protector en los trastornos psicóticos. En las mujeres con esquizofrenia se evidencia una edad de la menarquia más tardía, menos embarazos y una edad más temprana de la menopausia. Sin embargo, hay poca información disponible centrada en mujeres con trastorno delirante (TD). El objetivo del presente estudio fue evaluar las variables ginecológicas y la psicopatología, al igual que el uso de servicios ginecológicos en casos ambulatorios de mujeres con TD.

Métodos: Entre 2008 y 2013, en el Hospital Clínic de Barcelona fueron atendidos 46 pacientes con TD (DSM-IV-TR). Se registraron las variables demográficas y clínicas, al igual que las ginecológicas en 25 mujeres con TD. Se administraron las escalas clínicas siguientes: Hamilton de 17 ítems para depresión, escala de evaluación de síntomas negativos y positivos para psicopatología, escala de funcionamiento personal y social para funcionalidad y escala Columbia de evaluación de la severidad suicida.

Resultados: La edad media (DE) de la menarquia fue de 12,83 (1,54) años, la edad media de la menopausia fue de 48,73 (2,69), y la edad media de inicio del trastorno fue de 48,70 (13,03) años. El 48% de los pacientes de la muestra no había recibido atención ginecológica en los 2-3 últimos años. No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre la edad de la menopausia y la edad de inicio del trastorno. La edad de la menopausia mostró una tendencia a correlacionarse negativamente con las puntuaciones obtenidas en la escala de funcionamiento personal y social total ($r = -0,431$; $p = 0,074$), y se asoció positivamente con la intensidad de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alexgonzalezrquez@gmail.com (A. González-Rodríguez).

la ideación suicida ($r = 0,541$; $p = 0,038$). Sin embargo, tras un ajuste para las variables de apoyo social, esta relación dejó de ser significativa.

Conclusiones: A pesar del reducido tamaño muestral, el presente estudio es la primera investigación que examina específicamente las variables ginecológicas en el TD. Se encontró una reducida tasa de asistencia en el uso de los servicios ginecológicos. No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre la edad de la menopausia y otras variables clínicas. © 2013 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Delusional disorder;
Gynaecological
service;
Psychopathology;
Reproductive
variables

Reproductive variables and gynaecological service use in delusional disorder outpatients

Abstract

Introduction: Oestrogens have been hypothesized to have a protective effect in psychotic disorders. Women with schizophrenia have a later age of menarche, fewer pregnancies and earlier age of menopause. However, little information is available focusing on delusional disorder (DD). We aimed to evaluate gynaecological variables and psychopathology, and rates of gynaecological service use in female DD outpatients.

Methods: Forty-six outpatients with DD (DSM-IV-TR) were attended at the Hospital Clinic of Barcelona, from 2008 to 2013. Demographic and clinical variables, as well as gynaecological features were recorded in twenty-five women with DD. Hamilton Rating Scale for Depression-17 for depression, Positive and Negative Syndrome Scale for psychopathology, Personal and Social Performance for functionality, and Columbia Suicide Severity Rating Scale were assessed.

Results: Mean age of menarche (SD) was 12.83(1.54) years, mean age of menopause 48.73(2.69), mean age at onset of DD was 48.70(13.03). 48% of the sample did not receive gynaecological attention in the last 2-3 years. No statistically significant correlations were found between age at menopause and age at onset of DD. Age at menopause showed a tendency to be negatively correlated with Personal and Social Performance total scores ($r = -0.431$; $P = .074$), and was positively associated with suicidal ideation intensity ($r = 0.541$; $P = .038$). However, after controlling for social support variables, this relationship was no longer significant.

Conclusions: Although a small sample size, this is the first study to specifically examine gynaecological variables in DD. Low compliance rates in gynaecological service use were found. No correlations between age at menopause and clinical variables were statistically significant.

© 2013 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Durante décadas se ha prestado una notable atención a las observaciones epidemiológicas y clínicas sobre las diferencias de sexo en la psicopatología de la psicosis esquizofrénica. Seeman y Lang (en 1990)¹ fueron los primeros que revisaron específicamente el papel de los estrógenos en la esquizofrenia.

Además, está bien establecida la existencia de diferencias de sexo relativas a la edad en el momento del comienzo de la enfermedad en pacientes con esquizofrenia. En mujeres se muestra un segundo pico de incidencia durante el período menopáusico, que se asocia a un aumento de la gravedad de la psicopatología y a resistencia al tratamiento².

Se ha formulado la hipótesis de que los estrógenos confieren un efecto protector en mujeres en riesgo de esquizofrenia³, lo que se ha confirmado con estudios realizados en animales, epidemiológicos y clínicos⁴⁻⁶. En los últimos años, en ensayos aleatorizados y controlados se ha investigado el posible efecto antipsicótico de los estrógenos en el tratamiento de mujeres con psicosis, considerando que los resultados han sido prometedores². Por otra parte, numerosos clínicos también han descrito que en algunas mujeres

con esquizofrenia se evidencian signos crónicos de hipogonadismo e hipoestrogenismo⁷, como por ejemplo una edad tardía de la menarquia, menos embarazos y partos, y una edad más precoz en el momento de la menopausia, en comparación con mujeres sanas. No obstante, en el estudio de la mencionada hipofunción hormonal, es preciso tener en cuenta otros aspectos. Los antipsicóticos tanto típicos como atípicos pueden inducir hiperprolactinemia que se asocia a infertilidad en ambos sexos⁸.

En diversos estudios publicados se sugiere que los problemas ginecológicos son la patología más frecuente referida por mujeres con esquizofrenia⁷. Sin embargo, tan solo un 10% de estas alteraciones se ha diagnosticado previamente⁹. Lindamer et al.⁹ realizaron un estudio transversal en una muestra de 65 mujeres de edad avanzada con esquizofrenia y 51 mujeres sin diagnóstico psiquiátrico. Comparadas con el grupo de control, las mujeres con esquizofrenia recibieron un menor número de servicios ginecológicos y las pacientes refirieron menores tasas de tratamiento hormonal sustitutivo.

Aunque en el trastorno delirante (TD) las diferencias de sexo son un hecho incontestable¹⁰, sigue por dilucidar el papel de los estrógenos y las variables reproductivas en

el curso clínico y la psicopatología de mujeres con TD. En ningún estudio se han investigado de forma específica las variables reproductivas y la infertilidad en una muestra clínica de pacientes con TD. Además, tampoco se han investigado previamente las tasas de utilización de los servicios ginecológicos entre estas pacientes.

Planteamos la hipótesis de la existencia de una relación entre la edad en el momento de inicio de la menopausia, la edad del comienzo de la enfermedad y los síntomas psicopatológicos de TD. Por otra parte, evidenciamos que en mujeres con TD se mostrarían tasas más bajas de asistencia a sus visitas ginecológicas.

El presente estudio tuvo 2 objetivos principales:

- (1) Evaluar las variables ginecológicas como la edad media de la menarquia, edad media de la menopausia y su relación con la psicopatología en mujeres con TD.
- (2) Investigar las tasas de uso de los servicios ginecológicos en pacientes ambulatorias con TD.

Métodos

Pacientes

Seleccionamos todos los casos consecutivos de pacientes ambulatorias de sexo femenino con TD, atendidas en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínic de Barcelona en una primera visita de psiquiatría, entre enero de 2008 y marzo de 2013.

Se incluyó a las pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión: (1) sexo femenino, (2) edad > 18 años, (3) diagnóstico de TD según los criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR), (4) estabilidad clínica, y (5) tratamiento antipsicótico actual durante más de 6 meses. Los criterios de exclusión fueron: (1) diagnóstico previo de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastornos afectivos o retraso mental, y (2) psicosis debida claramente a una enfermedad cerebral orgánica o a abuso de sustancias.

Diseño del estudio

En un diseño retrospectivo, realizamos un estudio transversal sobre los datos demográficos y clínicos, y las variables ginecológicas en pacientes ambulatorias con TD. Todas las pacientes fueron evaluadas sistemáticamente a través de una entrevista semiestructurada detallada y evaluadas por 2 psiquiatras. El consultor responsable del caso también confirmó el diagnóstico de TD.

Como principales factores sociodemográficos y clínicos se registraron la edad, edad de inicio del TD, estado conyugal, nivel de estudios, y situación laboral, número de hijos y otros miembros de la familia, y tratamiento antipsicótico. También registramos las características relacionadas con los estrógenos, como la edad en el momento de la menarquia, edad de la menopausia, uso de anticonceptivos (actual y a lo largo de la vida), patrón del ciclo menstrual (duración y regularidad de los ciclos), trastornos ginecológicos, número de embarazos, número de abortos y tasas de uso de servicio ginecológico. En la práctica clínica se usaron los instrumentos de evaluación siguientes: escala de Hamilton

de evaluación de la depresión (Hamilton Rating Scale for Depression [HRSD-17]), escala de evaluación de síntomas positivos y negativos (Positive and Negative Syndrome Scale [PANSS]) para psicopatología, escala de funcionamiento personal y social (Personal and Social Performance [PSP]) para la funcionalidad y escala Columbia de evaluación de la severidad suicida (Columbia Suicide Severity Rating Scale [C-SSRS]).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se efectuó utilizando el programa estadístico SPSS para Windows (versión 19). Se realizó un análisis descriptivo usando la media y la desviación estándar para variables continuas, y porcentajes para variables categóricas. La relación entre la edad de inicio del TD, edad de la menopausia y las puntuaciones de la evaluación psicopatológica se realizó con coeficientes de correlación bivariantes. En un segundo paso, se usaron coeficientes de correlación parcial con el número de miembros de la familia y de hijos como principales factores sociales de confusión. El nivel de significación se estableció en 0,05 (2 colas).

Resultados

Descripción de la muestra

De los 46 pacientes ambulatorios atendidos en nuestro Servicio de Psiquiatría, 37 (82,22%) fueron mujeres, y en 25 de ellas pudieron obtenerse las variables ginecológicas.

En la [tabla 1](#) se presentan las características demográficas y clínicas de la muestra total.

La edad media de inicio del TD fue de 48,70 (13,03) años. El tipo de TD más frecuente fue el persecutorio (80%), seguido del tipo erotomaniaco (12%). El 24% de la muestra refirió ideación suicida a lo largo de la vida, al mismo tiempo que un 8% manifestó un comportamiento suicida.

Cuando prestamos atención a las variables reproductivas y ginecológicas, la edad media de la menopausia fue de 48,73 (2,69) años, y el 8% había experimentado problemas ginecológicos a lo largo de la vida.

Evaluación psicopatológica en la muestra total

En la [tabla 1](#) se muestran los síntomas psicóticos y depresivos, el funcionamiento social y personal, y la severidad de la ideación suicida.

Variables ginecológicas y uso de servicio ginecológico en la muestra total

En la [tabla 2](#) se muestra la media y la desviación estándar de las variables ginecológicas continuas y las tasas de asistencia al servicio de ginecología en porcentajes. El 48% de pacientes ambulatorias con TD no acudió a los servicios ginecológicos durante 2-3 años.

En la muestra en conjunto se encontró una reducida tasa de asistencia al servicio ginecológico.

Tabla 1 Datos demográficos y clínicos, y puntuaciones obtenidas en las escalas de evaluación (n=25)

	Mediana (DE)/%
Datos demográficos y clínicos	
Edad, media (DE)	58,55 (11,75)
Edad comienzo (TD), media (DE)	48,70 (13,03)
Años acumulados de enfermedad (DE)	9,95 (9,24)
Número de ingresos (DE)	1,35 (1,31)
Número de hijos (DE)	0,95 (1,23)
Número de miembros familia (DE)	0,75 (0,72)
Casada alguna vez (%)	72
Nivel de estudios (%)	
< 8 años	28
8-9 años	8
10-11 años	40
12 o más	24
Situación laboral (%)	
Trabaja	20
No trabaja	8
Incapacidad legal	48
Pensionista	24
Tipo de TD (%)	
Persecutorio	80
Celotípico	8
Erotomaniaco	12
Escalas de evaluación, puntuaciones medias (DE)	
Escala PANSS total	73,50 (14,12)
Escala PANSS síntomas positivos	19,15 (4,68)
Escala PANSS síntomas negativos	15,35 (4,64)
PANSS subescala general	39,50 (7,3)
PSP total	59,90 (11,46)
HRSD-17 total	11,05 (6,3)
Severidad de ideación suicida (C-SSRS)	3,55 (7,55)
Ideación suicida durante la vida (%)	24
Conducta suicida durante la vida (%)	8

C-SSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale (escala Columbia de evaluación de la severidad suicida); DE: desviación estándar; HRSD: Hamilton Rating Scale for Depression (escala de Hamilton para evaluación de la depresión); PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale (escala de evaluación de síntomas positivos y negativos); PSP: Personal and Social Performance Scale (escala de funcionamiento personal y social); TD: trastorno delirante.

Análisis de las correlaciones entre edad en momento de la menopausia, edad de inicio del trastorno delirante y psicopatología

No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre la edad de inicio de la menopausia y la edad de inicio del TD. Aunque no fue estadísticamente significativa, la edad de inicio de la menopausia mostró una tendencia a correlacionarse negativamente con las puntuaciones totales obtenidas en la escala PSP ($r=-0,431$; $p=0,074$).

Por otra parte, la edad de la menopausia se asoció positivamente con la intensidad de la ideación suicida ($r=0,541$; $p=0,038$). No obstante, cuando en el análisis

Tabla 2 Variables ginecológicas y uso de servicio ginecológico (n=25)

	Media (DE)/%
Edad de la menarquia (DE), años	12,83 (1,54)
Edad de la menopausia (DE), años	48,73 (2,69)
Número de embarazos (DE)	1,35 (1,6)
Número de nacimientos (DE)	0,95 (1,23)
Número de abortos (DE)	0,40 (0,82)
Uso de anticonceptivos durante la vida (%)	32
Patrón del ciclo menstrual, duración normal (%)	56
Patrón del ciclo menstrual, regularidad (%)	56
Trastornos ginecológicos (%)	8
Uso de servicio ginecológico, última vez (%)	
< 1 año	8
1-2 años	32
2-3 años	48
> 3 años	12

correlacional se introdujeron las variables principales de apoyo social, como el número de hijos y otros miembros de la familia, la edad de inicio de la menopausia dejó de relacionarse con la intensidad de la ideación suicida.

Discusión

Se llevó a cabo un estudio transversal en el que incluimos a 25 pacientes ambulatorias de sexo femenino con TD. Según nuestro conocimiento, el presente estudio es la primera investigación que examina específicamente las características reproductivas relacionadas y las tasas de asistencia a las visitas ginecológicas en un grupo clínico de mujeres con trastorno delirante. No obstante, es preciso tener en cuenta algunas limitaciones del presente estudio, como la ausencia de un grupo de control sano. El diseño del presente estudio fue retrospectivo, lo que pudo determinar un sesgo de memoria, y el tamaño de la muestra fue pequeño, lo que ha limitado la posibilidad de aplicar análisis estadísticos más complejos. No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre la edad de inicio de la menopausia y la edad de inicio de la enfermedad. Sin embargo, los hallazgos del presente estudio deben interpretarse con cautela debido a la dificultad de determinar la edad de la menopausia en mujeres tratadas con antipsicóticos. Cuando no se corrigió para los factores de confusión, en la muestra del presente estudio la edad de inicio de la menopausia se relacionó positivamente con la severidad de la ideación suicida. Tras el ajuste para el número de hijos y otros miembros de la familia, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas. Por esta razón, la ausencia de una red social principal podría haber influido en los resultados del presente estudio.

No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre la edad en el momento de la menopausia y los síntomas psicopatológicos evaluados mediante escalas clínicas. Estos hallazgos contrastan con los estudios sobre

esquizofrenia publicados previamente, por lo que se requieren estudios adicionales, a mayor escala, para clarificar mejor el papel de la menopausia en la psicopatología de mujeres con TD.

Se encontró una tasa reducida de cumplimiento con las visitas al servicio ginecológico, lo que sugiere que es necesario dirigir a las mujeres con TD a dicho servicio. Los hallazgos del presente estudio coinciden con estudios previos efectuados en el campo de la esquizofrenia⁹.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

La presente investigación se financió en parte a través de una beca concedida a Rosa Catalán a partir del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS:EC040209).

Conflicto de intereses

El Dr. Alexandre González-Rodríguez ha recibido una beca de investigación (Premi Emili Letang) del Hospital Clínic de Barcelona. El Dr. Miquel Bernardo ha recibido honorarios de Bristol-Meyer-Squibb y Wyeth, Janssen-Cilag, Eli Lilly, Pfizer, Synthelab, Glaxo Smith Kline y Astra-Zeneca, pero no están relacionados con el contenido de este manuscrito. Los autores restantes no han declarado conflicto de intereses.

Agradecimientos

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a la Generalitat de Catalunya, Comissionat per Universitats i Recerca del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa (DIUE) 2009SGR1295 y al Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental, CIBERSAM, y a todo el personal por su colaboración rellenando los datos demográficos y clínicos de las historias clínicas. La investigación se llevó a cabo (en parte) en el Centro Esther Koplowitz, Barcelona.

Bibliografía

1. Seeman MV, Lang M. The role of estrogens in schizophrenia gender differences. *Schizophr Bull.* 1990;16:185-94.
2. Kulkarni J, Hayes E, Gavrilidis E. Hormones and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry.* 2012;25:89-95.
3. Riecher-Rössler A, Häfner H. Schizophrenia and oestrogens: is there an association? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1993;242:323-8.
4. Arad M, Weiner I. Sex-dependent antipsychotic capacity of 17 β -estradiol in the latent inhibition model: A typical antipsychotic drug in both sexes, atypical antipsychotic drug in males. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35:2179-92.
5. Riecher-Rössler A, Häfner H, Dütsch-Strobel A, Oster M, Stumbaum M, van Göllick-Bailer M, et al. Further evidence for a specific role of estradiol in schizophrenia? *Biol Psychiatry.* 1994;36:492-4.
6. Bergemann N, Parzer P, Runnebaum B, Resch F, Mundt C. Estrogen, menstrual cycle phases, and psychopathology in women suffering from schizophrenia. *Psychol Med.* 2007;37:1427-36.
7. Riecher-Rössler A, Kulkarni J. Estrogens and gonadal function in schizophrenia and related psychoses. *Curr Top Behav Neurosci.* 2011;8:155-71.
8. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: Mechanisms, clinical features and management. *Drugs.* 2004;64:2291-314.
9. Lindamer LA, Buse DC, Auslander L, Unützer J, Bartels SJ, Jeste DV. A comparison of gynecological variables and service use among older women with and without schizophrenia. *Psychiatr Serv.* 2003;54:902-4.
10. González-Rodríguez A, Molina-Andreu O, Imaz Gurrutxaga ML, Catalán Campos R, Bernardo Arroyo M. A descriptive retrospective study of the treatment and outpatient service use in a clinical group of delusional disorder patients. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2013, pii: S1888-9891(13)00017-7; doi: 10.1016/j.rpsm.2013.01.004. En prensa.