



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

**Departamento de Psicología Médica,
Psiquiatría y Salud Mental**

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

**CICLO REPRODUCTIVO FEMENINO Y SU RELACIÓN
CON LA SINTOMATOLOGÍA OBSESIVA COMPULSIVA EN UN
GRUPO DE MUJERES CON TOC**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:

DRA. GABRIELA VILLARREAL VALDÉS

Asesores:

**Dra. Cristina Lóyzaga Mendoza
Asesor Teórico**

**Dr. Carlos Berlanga Cisneros
Asesor Metodológico**

MÉXICO, DF.

Mayo de 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

| | |
|--|------------|
| AGRADECIMIENTOS | III |
| LISTA DE TABLAS Y FIGURAS | IV |
| ABREVIATURAS | V |
| RESUMEN | VI |
| | |
| I.- INTRODUCCIÓN | 1 |
| | |
| II.- ANTECEDENTES | 1 |
| III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 47 |
| IV.- JUSTIFICACIÓN | 47 |
| | |
| V.- OBJETIVOS | 48 |
| OBJETIVOS GENERAL | 48 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 48 |
| | |
| VI.- HIPÓTESIS DE TRABAJO | 49 |
| | |
| V.- MATERIAL Y MÉTODO | 50 |
| | |
| A. DISEÑO DEL ESTUDIO | 50 |
| B. POBLACIÓN ESTUDIADA | 50 |
| C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 50 |
| D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 51 |
| E. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN | 51 |
| F. PROCEDIMIENTO | 51 |
| G. DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES | 52 |
| TIPO DE VARIABLES | 52 |
| ESCALAS DE MEDICIÓN | 52 |
| VIII.- SELECCIÓN DE LA PRUEBA ESTADÍSTICA | 55 |
| IX.- IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO | 55 |
| | |
| X.- RESULTADOS | 56 |
| | |
| XI.- DISCUSIÓN | 70 |
| | |
| XII.- CONCLUSIONES | 82 |
| | |
| XIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 83 |
| | |
| ANEXOS | 88 |
| | |
| 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO | 88 |
| 2. DATOS DEMOGRÁFICOS | 89 |
| 3. CUESTIONARIO DEL CICLO REPRODUCTIVO FEMENINO Y SU RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA OBSESIVO COMPULSIVA | 90 |
| 4. ESCALA DE YALE-BROWN PARA EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO | 97 |

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Ana Fresán por la gran contribución en el análisis estadístico de datos.

Agradezco el gran valor de la asesoría de la Dra. Cristina Lóyzaga Mendoza y el Dr. Carlos Berlanga Cisneros.

Dedico este arduo trabajo de investigación a mis Padres y a mis amigos, con amor y respeto.

LISTA DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICAS

FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1.- Eje hipotálamo-hipófisis-ovárico..... | 29 |
| Figura 2.- Ciclo hormonal femenino..... | 32 |

TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1.- Características clínicas generales de la muestra..... | 57 |
| Tabla 2.- Obsesiones principales reportadas por las pacientes..... | 58 |
| Tabla 3.-Compulsiones principales reportadas por las pacientes..... | 58 |
| Tabla 4.- Antecedentes Gineco-Obstétricos de laspacientes..... | 58 |
| Tabla 5.- Relación del diagnóstico presuntivo de trastorno disfórico premenstrual y cambios de SOC en el Ciclo Menstrual..... | 68 |
| Tabla 6.- Relación del diagnóstico presuntivo de trastorno disfórico premenstrual y variables demográficas..... | 69 |
| Tabla 7.- Relación del diagnóstico presuntivo con trastorno disfórico premenstrual y la vida sexual de las pacientes..... | 70 |

GRÁFICAS

| | |
|---|----|
| Gráfica 1.- Cambios en las obsesiones y compulsiones en el periodo premenstrual..... | 60 |
| Gráfica 2.- Cambios de SOC en el período premenstrual más reciente dividido en obsesiones y compulsiones en el período premenstrual más reciente..... | 60 |
| Gráfica 3.- Inicio del TOC relacionado a las diferentes etapas reproductivas de la mujer, mostrado en porcentajes..... | 63 |
| Gráfica 4.- Número de embarazos que han presentado las pacientes..... | 64 |
| Gráfica 5.- Cambios de SOC en los embarazos que terminaron en parto..... | 65 |
| Gráfica 6.- Porcentaje de los cambios en las obsesiones y en las compulsiones durante el embarazo..... | 65 |
| Gráfica 7.- Porcentaje de cambios de SOC en el Postparto, dividido por obsesiones y compulsiones. | 67 |

ABREVIATURAS

| | |
|-----------|--|
| ACO | Anticonceptivos orales |
| DAT | Transportadores de dopamina |
| DE ± | Desviación estándar |
| DSM-IV-TR | Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales cuarta edición, texto revisado |
| Dx | Diagnóstico |
| FDA | Food an Drug Administration (Administración de Fármacos y Alimentos) |
| FSH | Hormona foliculoestimulante |
| GABA | Acido gama aminobutírico |
| gl | Grados de libertad |
| GnRH | Hormona liberadora de gonadotropinas |
| INPRFM | Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente |
| ISRS | Inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina |
| LCR | Líquido cefalorraquídeo |
| LH | Hormona luteinizante |
| NMDA | N-metil D-aspartato |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| PET | Tomografía por emisión de positrones |
| RM | Resonancia magnética |
| SDP | Síndrome disfórico premenstrual |
| SNC | Sistema nervioso central |
| SOC | Sintomatología obsesiva compulsiva |
| TAE | Trastorno afectivo estacional |
| TB | Trastorno bipolar |
| TDM | Trastorno depresivo mayor |
| TDPM | Trastorno disfórico premenstrual |
| TOC | Trastorno obsesivo compulsivo |
| TOC PM | Trastorno obsesivo compulsivo en el periodo premenstrual |
| χ^2 | Chi cuadrada |
| Y-BOCS | Escala de severidad de síntomas obsesivo-compulsivos de Yale-Brown |

RESUMEN

Existen pocos estudios que evalúan la relación de los síntomas obsesivo-compulsivos con los cambios en el ciclo reproductivo femenino de las mujeres que padecen TOC. El objetivo es evaluar si existen cambios en la presentación y severidad de la sintomatología obsesivo-compulsiva en un grupo de pacientes femeninos con diagnóstico de TOC en cada etapa del ciclo hormonal reproductivo femenino: la menarca, periodo premenstrual, durante el embarazo, en el postparto, en la perimenopausia y en la menopausia. Material y método. Es un estudio descriptivo, prospectivo, transversal y homodémico. La población estudiada fueron 62 pacientes femeninos de la consulta externa del INPRF con el diagnóstico de TOC y que aceptaron participar por medio de un consentimiento informado. Las variables que se tomaron en cuenta fueron los datos clínicos generales del TOC: edad de inicio, forma de inicio (súbito e insidioso), tiempo de la enfermedad no tratada. Por medio de la escala de Yale-Brown se valoró la severidad del TOC y también se describieron las obsesiones y compulsiones blanco. Se diseñó un cuestionario para este estudio que interroga los antecedentes gineco-obstétricos, la relación del TOC y los diferentes eventos hormonales femeninos. Dentro de este cuestionario también se valoró el diagnóstico presuntivo del trastorno disfórico premenstrual. De manera propositiva se interrogó si el TOC se presentó en la premenarca, menarquia, embarazo, postparto, perimenopausia y menopausia. Así mismo, se valoraron los

cambios en la sintomatología obsesivo-compulsiva en cada uno de los eventos reproductivos ya mencionados. Resultados. Nueve (14.5%) iniciaron el TOC en la premenarca, cuatro (6.5%) en la menarquia, siete en el embarazo, una en el postparto, dos en la menopausia y un caso especial que inició después de practicarse histerectomía. Durante el embarazo 22 pacientes mostraron cambios en SOC, principalmente aumento en SOC en las primíparas. En el postparto 15 pacientes mostraron cambios en SOC. Nueve de diez perimenopaúsicas y cinco de nueve menopaúsicas sufrieron cambios en el TOC. El trastorno disfórico premenstrual pudo haber sido un factor que influyera en el aumento del TOC premenstrual y de inicio o aumento del TOC en el post parto. El aumento del TOC puede estar influenciado por múltiples eventos reproductivos principalmente el periodo premenstrual y el parto.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN

Ciclo reproductivo femenino y su relación con la sintomatología obsesiva compulsiva en un grupo de mujeres con TOC.

I.- INTRODUCCIÓN

II.- ANTECEDENTES

Trastorno obsesivo compulsivo

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) es un padecimiento psiquiátrico que ha sido reconocido y descrito por más de 100 años. Las descripciones médicas de los síntomas del TOC aparecen en los escritos del siglo XIX de Esquirol y Morel. El TOC alguna vez fue considerado una condición rara, pero ahora es bien sabido que no sólo es uno de los padecimientos psiquiátricos de mayor prevalencia (95), sino que es uno de los trastornos médicos que más incapacidad generan (67).

El trastorno obsesivo compulsivo es un trastorno clínicamente heterogéneo que se define según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición texto revisado (DSM-IV-TR), por la presencia de obsesiones o compulsiones de carácter recurrente lo suficientemente graves. Las **obsesiones** se definen como ideas, pensamientos, impulsos o imágenes intrusivas, egodistónicas, ansiogénicas, repetitivas y recurrentes, que el paciente considera absurdas; el individuo con este trastorno es capaz de reconocer que

estas obsesiones son el producto de su mente y con frecuencia intenta ignorarlas o suprimirlas mediante otras ideas o actividades. Las **compulsiones** se definen como comportamientos o actos mentales de carácter recurrente, cuyo propósito es prevenir o aliviar la ansiedad o el malestar, pero no proporcionar placer o gratificación. La ejecución del acto compulsivo puede no incidir en la ansiedad e incluso, puede aumentarla. La ansiedad también puede aumentar cuando una persona se resiste a ejecutar una compulsión. Para cumplir los criterios de diagnóstico, los síntomas deben producir malestar clínicamente significativo, interferir con algunos aspectos sociales o del funcionamiento y no deben ser resultado de una enfermedad médica o por el consumo de una sustancia (35).

Se estima que la prevalencia del TOC a lo largo de la vida en la población general es del 2-3 %. Algunos investigadores han estimado que el trastorno afecta hasta el 10% de los pacientes ambulatorios de los servicios de psiquiatría. Estas cifras hacen que el TOC sea el cuarto diagnóstico psiquiátrico en orden de frecuencia después de las fobias, trastornos relacionados con el consumo de sustancias y trastorno depresivo mayor. Estudios epidemiológicos de Europa, Asia y África han confirmado estos datos en distintos contextos culturales (67).

En los adultos, la probabilidad de sufrir este trastorno es igual en hombres que en mujeres, pero en la población infantil, el TOC afecta más a varones que a niñas. La edad media de comienzo es alrededor de los 20 años, aunque los hombres pueden tener una edad de comienzo ligeramente menor (media, alrededor de los 19 años) que las mujeres (media, alrededor de los 22 años). En términos generales, los síntomas de aproximadamente dos tercios de las

personas afectadas, aparecen antes de los 25 años de edad, y los síntomas del 15 % aparecen después de los 35 años de edad. El trastorno puede iniciar en la infancia o en la adolescencia, en algunos casos a una edad tan temprana como los 2 años. Es más frecuente que los pacientes con TOC carezcan de pareja, aunque este hallazgo probablemente refleja la dificultad que tienen los pacientes con este trastorno para mantener una relación. Hay reportes de prevalencia menor entre la población negra que entre la caucásica, aunque esta variación se puede deber al distinto acceso de servicios de salud más que a diferencias de la prevalencia (67).

Etiología

A) Factores biológicos:

1.- Neurotransmisores.

a) Sistema serotoninérgico.

La hipótesis de que la desregulación del sistema serotoninérgico, participa en la etiología de los síntomas obsesivo-compulsivos, ha sido respaldada por numerosos estudios clínicos con fármacos que intervienen en la vía serotoninérgica. Los datos muestran que los fármacos serotoninérgicos son más eficaces que los que actúan sobre otros sistemas neurotransmisores, pero no se ha esclarecido de qué manera la serotonina participa en la etiología del TOC. Estudios clínicos en pacientes con TOC, han analizado las concentraciones de metabolitos de la serotonina (por ejemplo, ácido 5-hidroxiindolacético, 5-HIAA)

en líquido cefalorraquídeo (LCR), así como la afinidad y la cantidad de sitios de unión plaquetaria de imipramina tritiada, que se une a sitios de recaptura de serotonina, se han reportado resultados contradictorios en estos parámetros (8).

b) Sistema noradrenérgico.

En la actualidad, hay menos evidencia de disfunción del sistema noradrenérgico en el TOC. Comunicaciones aisladas muestran alguna mejoría de los síntomas del TOC con clonidina oral, un fármaco que reduce la cantidad de norepinefrina liberada de las terminaciones nerviosas presinápticas.

2.- Aspectos Neuroinmunológicos.

Ha habido cierto interés en una vinculación positiva entre infección estreptocócica y TOC: la infección por estreptococos beta hemolíticos tipo A puede causar fiebre reumática, y alrededor del 10% al 30% de los pacientes presentan Corea de Sydenham y síntomas obsesivos compulsivos.

3.- Alteraciones Neuroestructurales.

En pacientes con TOC, los estudios con imágenes cerebrales han reportado datos convergentes que sugieren alteración funcional de los circuitos neurológicos entre la corteza orbitofrontal, el núcleo caudado y el tálamo. Diversos estudios con imágenes de la función cerebral como la tomografía por emisión de positrones (PET), han mostrado mayor actividad (por ejemplo, metabolismo y flujo sanguíneo) en los lóbulos frontales, los ganglios basales (sobre todo, el caudado) y el cíngulo de los pacientes con TOC. La participación de estas zonas en la patología del TOC (82) parece más asociada con vías

corticoestriadas que con vías de la amígdala, que son el foco actual de investigación sobre trastornos de ansiedad. Existen reportes que señalan que los tratamientos farmacológicos y con terapia cognitivo-conductual, revierten estas anormalidades. Los datos de los estudios funcionales son compatibles con los de los estudios estructurales. Tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética (RM) han mostrado disminución bilateral en el tamaño de los núcleos caudados en pacientes con TOC. Los resultados de los estudios funcionales y estructurales también son compatibles con los procedimientos neurológicos que comprometen el cíngulo a veces son eficaces en el tratamiento del TOC. Un estudio reciente por RM comunicó mayores tiempos de relajación T1 en la corteza frontal, un hallazgo compatible con la localización de anormalidades detectadas en los estudios por PET.

4.- Aspectos Genéticos.

Los datos genéticos existentes sobre TOC avalan la hipótesis de que el trastorno tiene un componente genético importante. Sin embargo, los datos todavía no distinguen los factores hereditarios de la influencia de los efectos culturales y de comportamiento sobre la transmisión del trastorno. Estudios de concordancia para el trastorno en gemelos han hallado regularmente una tasa de concordancia más alta en gemelos monocigotos que en gemelos dicigotos. Estudios familiares de estos pacientes han mostrado que el 35% de los familiares directos de pacientes con TOC también sufren del trastorno.

5.- Otros datos biológicos.

Como se mencionó antes, se ha sugerido una posible vinculación entre un subgrupo de casos de TOC y ciertos tipos de síndromes de tics motores, como trastorno de Gilles de la Tourette y tics motores crónicos. Hay una tasa más alta de TOC, trastorno de Gilles de la Tourette y tics motores crónicos en familiares de pacientes con Trastorno de Gilles de la Tourette que familiares de controles, tengan TOC o no. La mayoría de los estudios familiares de casos de TOC han observado, mayores tasas de Trastornos de Gilles de la Tourette y Trastorno por tics motores crónicos sólo entre los familiares de pacientes con TOC que también tienen alguna forma de trastorno por tics. Estos datos sugieren una relación familiar, y quizá genética, entre el trastorno de la Tourette y tics motores crónicos, y algunos casos de TOC (4).

B) Factores de comportamiento

1.- Teoría Cognitiva.

Según los teóricos del aprendizaje, las obsesiones son estímulos condicionados. Un estímulo relativamente neutro se asocia con miedo a ansiedad a través de un proceso de respuesta condicionada al asimilarlo a episodios nocivos o que provocan ansiedad. Así, objetos y pensamientos previamente neutros se convierten en estímulos condicionados capaces de provocar ansiedad o incomodidad (74).

Las compulsiones se establecen de una manera diferente. Cuando una persona descubre que una determinada acción disminuye la ansiedad vinculada a un pensamiento obsesivo, desarrolla estrategias activas de evitación en forma de compulsiones o comportamientos rituales para controlar la ansiedad.

Gradualmente, debido a su eficacia aparente, pero altamente costosa en términos para disminuir un impulso secundario doloroso (ansiedad), las estrategias de evitación se vuelven permanentes como patrones aprendidos de comportamientos compulsivos. La teoría del aprendizaje aporta conceptos útiles para explicar ciertos aspectos de los fenómenos obsesivo-compulsivos; por ejemplo, la capacidad de ideas no necesariamente que es esa palabra en sí mismas de provocar ansiedad, y el establecimiento de patrones de comportamiento.

2.- Teoría Psicodinámica.

Originalmente, Sigmund Freud conceptualizó como neurosis obsesiva a lo que ahora denominamos TOC; asumió que había una respuesta frente a deseos edípicos que provocaban ansiedad. Postuló que el paciente con neurosis obsesiva compulsiva regresaba a la fase anal del desarrollo psicosexual, más adelante, se comentan las teorías de Freud.

Otra contribución del conocimiento psicodinámico corresponde a las dimensiones interpersonales. Se ha observado, por que los familiares se adaptan al paciente a través de la participación activa en rituales o modificaciones significativas de sus rutinas cotidianas. Esta forma de adaptación familiar se correlaciona con estrés en la familia, actitudes de rechazo hacia el paciente y mal funcionamiento. A menudo, los miembros de la familia se ven involucrados en un esfuerzo por disminuir la ansiedad del paciente o controlar sus expresiones de agresividad. Es posible que este patrón de relación se internalice y se recrea cuando el paciente ingresa en un contexto terapéutico. Observando patrones

recurrentes de relaciones interpersonales desde la perspectiva psicodinámica, los pacientes pueden aprender cómo afecta su enfermedad a los demás.

Por último, otra contribución del pensamiento psicodinámico es el reconocimiento de los factores precipitantes que inician o exacerban los síntomas. A menudo, las dificultades interpersonales aumentan la ansiedad del paciente y, por ende, también su sintomatología. La investigación sugiere que una serie de factores de estrés ambiental sobre todo los que implican embarazo, parto o cuidado parental de niños, pueden precipitar el TOC. Conocer los factores de estrés puede ayudar al clínico a elaborar un plan de tratamiento global que reduzca los episodios estresantes propiamente dichos o su significado para el paciente.

Factores de personalidad.

El TOC difiere del trastorno obsesivo compulsivo de la personalidad. La mayoría de las personas con TOC no tienen síntomas compulsivos premórbidos, y estos rasgos de personalidad no son necesarios ni suficientes para la aparición de TOC. Sólo alrededor de 15% al 35% de los pacientes con TOC han tenido rasgos obsesivos premórbidos.

Diagnóstico

Este trastorno ha sido clasificado dentro de los trastornos de ansiedad debido al hecho de que las obsesiones provocan ansiedad, mientras que las compulsiones las reducen (DSM-IV, 1994); permanece incierto si esto está justificado o no. A

pesar que la ansiedad es una característica común, el TOC tiene ciertos aspectos que lo distinguen de otros trastornos de ansiedad. Mientras que el trastorno de angustia, la agorafobia, la fobia específica y el trastorno por estrés postraumático se ven más frecuentemente en mujeres, la prevalencia para TOC es similar en hombres y mujeres (5). El TOC presenta diferencias substanciales del trastorno de angustia, trastornos fóbicos y del trastorno por estrés postraumático de acuerdo a estudios de tratamiento farmacológico (66). Se ha documentado que ocurre una disfunción fundamentalmente serotoninérgica en el TOC (48), mientras que la disfunción noradrenérgica y serotoninérgica se ha observado en pacientes con trastorno de angustia. Otra de las características que distinguen al el TOC de los trastornos de ansiedad mencionados previamente es que el primero sólo responde a inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (77).

Los síntomas más frecuentes en este padecimiento son preocupaciones acerca de contaminación, con lavado consecuente, o preocupaciones sobre daño a sí mismo o a otros, con verificación consecuente. El análisis factorial ha mostrado subgrupos adicionales, tales como el tipo de síntomas de preocupaciones de simetría y rituales de acomodamiento, y un cluster enfocado al atesoramiento. Se han identificado muchas obsesiones y compulsiones, de contenido sexual, religioso, somático, musical, entre otros. Los síntomas del TOC han variado poco a través del tiempo o lugar; Stein y Rapoport (1996) documentaron que los síntomas son similares en distintas culturas. Los síntomas obsesivo-compulsivos (SOC) subclínicos no son infrecuentes, y se observan durante el curso normal del desarrollo.

El Epidemiological Catchment Area study (ECA) proporcionó la primera información epidemiológica para el TOC, basado en una muestra nacional representativa y con criterios diagnósticos confiables. Este padecimiento resultó ser el cuarto trastorno psiquiátrico más prevalente (9). La prevalencia a lo largo de la vida para el TOC se estimó entre 1.9 y 3.3 casos por 100 a lo largo de cinco sitios en los Estados Unidos de América (EUA). Este estudio mostró que el TOC tenía una prevalencia mayor en la población general de lo que previamente se creía. La prevalencia en mujeres fue algo mayor que en hombres y el TOC no se asoció exclusivamente con ningún nivel educacional o estado civil. Por otro lado, Horwath y Weissman (95) documentaron que la prevalencia del trastorno obsesivo compulsivo a lo largo de la vida es de 1.9-2.5 y la anual de 1.1-1.8. En la mayoría de la bibliografía disponible se ha documentado que el TOC se presenta con similar prevalencia en hombres que en mujeres, lo cual no ocurre así con otros trastornos de ansiedad, que son más frecuentes en estas últimas. La edad de inicio se presenta en una distribución bimodal. En algunos pacientes comienza en la niñez o pubertad, en otros comienza en la edad adulta; la edad de inicio ocurre de la mitad al final de la 3ª década de la vida, hasta comienzos de la cuarta (46). Se han sospechado varios factores de riesgo, tales como uso de cocaína, género femenino, desempleo, historia previa de dependencia de alcohol, trastorno afectivo o fóbico sin que en realidad se puedan documentar como factores de riesgo hasta el momento actual.

Aunque se han documentado episodios agudos de TOC, la enfermedad habitualmente toma un curso crónico (86). Además, el trastorno obsesivo

compulsivo se asocia con gastos substanciales directos e indirectos, que se componen por una ausencia de reconocimiento y falta de diagnóstico, así como tratamiento inapropiado. Los pacientes pueden sentir vergüenza de acudir con el médico, o inclusive desconocer que existe ayuda para este tipo de padecimiento; según Hollander (45) el tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas del TOC hasta el diagnóstico correcto es de 17 años; esto debido a que los pacientes habitualmente esconden sus síntomas .

De acuerdo al Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR), la característica esencial del trastorno obsesivo-compulsivo es la presencia de obsesiones o compulsiones de carácter recurrente lo suficientemente graves como para provocar pérdidas de tiempo significativas o un acusado deterioro de la actividad general o un malestar clínicamente significativo. El individuo llega a reconocer que estas obsesiones o compulsiones son exageradas o irracionales. Si existe cualquier otro diagnóstico del Eje I, el contenido de las obsesiones o compulsiones no se limita a él. Este trastorno no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o de una enfermedad médica.

Las obsesiones se definen como ideas, pensamientos, impulsos o imágenes de carácter persistente que el individuo considera intrusas e inapropiadas y que provocan una ansiedad o malestar significativos; el individuo reconoce que estas obsesiones son el producto de su mente y no vienen impuestas desde fuera. Las obsesiones más frecuentes con ideas recurrentes que versan sobre temas como la contaminación, dudas repetitivas, necesidad de disponer las cosas según un

orden determinado, impulsos de carácter agresivo u horroroso y fantasías sexuales, entre otras. El contenido de las obsesiones no constituye simples preocupaciones excesivas por problemas de la vida real.

Las compulsiones se definen como comportamientos o actos mentales de carácter recurrente, cuyo propósito es prevenir o aliviar la ansiedad o el malestar, pero no proporcionar placer o gratificación. Casi siempre la persona se siente impulsada a realizar la compulsión para reducir el malestar que lleva consigo una obsesión determinada o bien para prevenir algún acontecimiento o situación negativos. Las compulsiones resultan claramente excesivas o no están conectadas de forma racional con las ideas que deben neutralizar o prevenir. Las compulsiones más frecuentes implican tareas de lavado o limpieza, comprobaciones, demandas o exigencias de certeza, actos de carácter repetitivo y puesta en orden de objetos, entre otras.

Las obsesiones o compulsiones pueden reemplazar comportamientos productivos y gratificantes y alterar enormemente la actividad global del individuo. Dado el potencial perturbador que las caracteriza, estas obsesiones suelen ocasionar una disminución del rendimiento personal en las actividades o tareas cognoscitivas que requieren concentración. Muchos individuos acaban evitando objetos o situaciones que suelen provocar obsesiones o compulsiones. Este comportamiento de evitación puede generalizarse y limitar seriamente la actividad global del individuo.

Los criterios para el diagnóstico de TOC, de acuerdo al DSM-IV-TR, son los siguientes (copiado textualmente del DSM IV-TR):

A. Se cumple para las obsesiones y las compulsiones.

Las obsesiones se definen por (1), (2), (3) y (4):

(1) Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan en algún momento del trastorno como intrusos e inapropiados, y causan ansiedad o malestar significativos. (2) Los pensamientos, impulsos o imágenes no se reducen a simples preocupaciones excesivas sobre problemas de la vida real. (3) La persona intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o bien intenta neutralizarlos mediante otros pensamientos o actos. (4) La persona reconoce que estos pensamientos, impulsos o imágenes obsesivos son el producto de su mente (y no vienen impuestos como en la inserción del pensamiento).

Las compulsiones se definen por (1) y (2):

(1) Comportamientos (p. ej., lavado de manos, puesta en orden de objetos, comprobaciones) o actos mentales (p. ej., rezar, contar o repetir palabras en silencio) de carácter repetitivo, que el individuo se ve obligado a realizar en respuesta a una obsesión o con arreglo a ciertas reglas que debe seguir estrictamente. (2) El objetivo de estos comportamientos u operaciones mentales es la prevención o reducción del malestar o la prevención de algún acontecimiento o situación negativos; sin embargo, estos comportamientos u operaciones mentales o bien no están conectados de forma realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir o bien resultan claramente excesivos.

B. En algún momento del curso del trastorno la persona ha reconocido que estas obsesiones o compulsiones resultan excesivas o irracionales. Nota: Este punto no es aplicable en los niños.

C. Las obsesiones o compulsiones provocan un malestar clínico significativo, representan una pérdida de tiempo (suponen más de una hora al día) o interfieren marcadamente con la rutina diaria del individuo, sus relaciones laborales (o académicas) o su vida social.

D. Si hay otro trastorno del Eje I, el contenido de las obsesiones o compulsiones no se limita a él (p. ej., preocupaciones por la comida en un trastorno alimentario, arranque de cabellos en la tricotilomanía, inquietud por la propia apariencia en el trastorno dismórfico corporal, preocupación por las drogas en un trastorno por consumo de sustancias, preocupación por estar padeciendo una grave enfermedad en la hipocondría, preocupación por las necesidades o fantasías sexuales en una parafilia o sentimientos repetitivos de culpabilidad en el trastorno depresivo mayor).

E. El trastorno no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o de una enfermedad médica.

Especificar si: Con poca conciencia de enfermedad: si, durante la mayor parte del tiempo del episodio actual, el individuo no reconoce que las obsesiones o compulsiones son excesivas o irracionales.

La mayoría de los pacientes con TOC, hasta el 75 % según algunos estudios, tiene tanto obsesiones como compulsiones. Algunos investigadores y clínicos

consideran que el número sea mucho más cercano al 100% si los pacientes son evaluados cuidadosamente respecto de compulsiones mentales además de comportamientos compulsivos. Por ejemplo, una obsesión por lastimar a un niño puede ser seguida de una compulsión mental de repetir una determinada plegaria una cantidad específica de veces. En cambio, otros investigadores y clínicos opinan que algunos pacientes presentan, de hecho, sólo pensamientos obsesivos sin compulsiones (95). Es probable que estos pacientes tengan pensamientos repetitivos sobre un acto sexual o agresivo que es censurable para ellos. A los fines de la claridad, lo mejor es conceptualizar las obsesiones como pensamientos y las compulsiones como comportamientos.

Las obsesiones y las compulsiones tienen ciertas características en común: una idea o un impulso invade de manera insistente y persistente la conciencia de una persona. Una sensación de temor ansioso acompaña a la manifestación central y, con frecuencia, lleva a la persona a adoptar medidas contra la idea o el impulso inicial. La obsesión o compulsión es ajena al yo; es decir, se percibe como extraña a la experiencia de sí mismo del individuo como ser psicológico. No importa cuán vívidas y apremiantes sean las obsesiones y compulsiones, la persona suele reconocer que son absurdas e irracionales. Por lo general, la persona que sufre las obsesiones y compulsiones siente un intenso deseo de resistirse a ellas. No obstante, alrededor de la mitad de los pacientes ofrece escasa resistencia a las compulsiones, aunque aproximadamente el 80% considera que son irracionales. En ocasiones, los pacientes sobrevaloran las obsesiones y compulsiones; por ejemplo, pueden insistir en que la limpieza

compulsiva es moralmente correcta, aunque hayan perdido su trabajo por el tiempo invertido en limpiar (4, 97).

Patrones sintomáticos

La presentación de las obsesiones y compulsiones es heterogénea en los adultos, en los niños y adolescentes. Los síntomas de un paciente individual pueden superponerse y cambiar con el tiempo, pero el TOC presenta cuatro tipos de síntomas principales.

Contaminación. El patrón más común es una obsesión de contaminación, seguida de lavado acompañada de evitación compulsiva del objeto presumiblemente contaminado. A menudo, el objeto temido es difícil de evitar (por ejemplo, materia fecal, orina, polvo o gérmenes). Los pacientes pueden literalmente arrancarse la piel de las manos por lavárselas excesivamente o no ser capaces de dejar su hogar por miedo a los gérmenes. Si bien la ansiedad es la respuesta emocional más común al objeto temido, también son comunes la vergüenza y la repugnancia obsesivas. Por lo general los pacientes con obsesiones de contaminación creen que la contaminación se transmite de objeto a objeto o de persona a persona por el más leve contacto.

Duda patológica. El segundo patrón más frecuente es una obsesión de duda, seguida por la compulsión de verificar. A menudo la obsesión implica algún peligro por violencia (por ejemplo, olvidarse de apagar el gas o no cerrar con llave la puerta). La verificación puede implicar volver a entrar muchas veces en la casa para comprobar que el gas esté apagado, por ejemplo. Los pacientes tienen

una duda obsesiva sobre sí mismos y siempre se sienten culpables de haber olvidado algo o hecho algo.

Pensamientos intrusivos. El tercer patrón en orden de frecuencia es el pensamiento obsesivo intrusivo sin una compulsión. Por lo general, estas obsesiones son pensamientos repetitivos sobre un acto sexual o agresivo que es censurable para el paciente. Los pacientes obsesionados por pensamientos de actos agresivos o sexuales pueden denunciarse a la policía o confesar con un sacerdote.

Simetría. El cuarto patrón más común es la necesidad de simetría o precisión, que puede llevar a una compulsión de lentitud. Los pacientes pueden invertir literalmente horas en comer o rasurarse.

Otros patrones sintomáticos. Las obsesiones religiosas, obsesiones agresivas y el atesoramiento (acumulación compulsiva) son comunes en pacientes con TOC. Los trastornos dentro del espectro pueden incluir a la tricotilomanía (arrancarse compulsivamente el cabello), morderse las uñas, juego patológico, etc.

Examen del estado mental

En el examen del estado mental, los pacientes con TOC pueden mostrar síntomas de trastornos depresivos. Algunos pacientes con TOC tienen rasgos de carácter que sugieren personalidad obsesiva (por ejemplo, necesidad excesiva de precisión o pulcritud), pero la mayoría no los tiene. Los pacientes con TOC, sobre todo hombres, tienen una tasa de celibato más alta que el promedio. Los pacientes casados tienen un grado de discordia conyugal mayor que lo habitual.

El requerimiento del DSM-IV-TR de malestar personal y deterioro funcional permite distinguir entre TOC y pensamientos y hábitos comunes o levemente desmesurados.

Goodwin y colaboradores en 1969, sugirieron que el curso natural del TOC se puede clasificar en 3 categorías: (a) sin remisión y crónica; (b) fases con períodos de remisión total; y (c) episódica con remisión total, 64% de los pacientes pertenecen a la tercera categoría (86).

Diagnóstico diferencial

Las principales consideraciones psiquiátricas en el diagnóstico diferencial de TOC son esquizofrenia, trastorno de personalidad obsesivo-compulsivo, fobias y trastornos depresivos. Por lo general, el TOC se puede distinguir de la esquizofrenia por la ausencia de otros síntomas psicóticos, por el carácter menos extravagante de los síntomas y por la conciencia de enfermedad que tiene el paciente. El trastorno obsesivo compulsivo de la personalidad no provoca el grado de deterioro funcional asociado con el TOC. Las fobias se distinguen por la ausencia de una relación entre pensamientos obsesivos y compulsiones, habitualmente una compulsión de evitación. En ocasiones, el trastorno depresivo mayor se puede asociar con ideas obsesivas, pero los pacientes que solo tienen TOC no cumplen los criterios diagnósticos de trastorno depresivo mayor, además de que los síntomas obsesivos se sobreponen a los afectivos.

Otros trastornos neuropsiquiátricos por considerar en el diagnóstico diferencial, son los siguientes: Trastorno de Gilles de la Tourette, (que con frecuencia es

comórbido con TOC), hipocondriasis, Trastorno Dismórfico Corporal, así como otros trastornos del espectro obsesivo, otros trastornos de tics, epilepsia del lóbulo temporal y, en ocasiones, traumatismo y complicaciones postencefálicas.

Evolución y pronóstico

En más de la mitad de los pacientes con TOC, los síntomas aparecen súbitamente. Un porcentaje importante de quienes lo padecen, logran mantener en secreto sus síntomas, por lo que el tiempo de evolución entre el inicio de los síntomas y la llegada a la atención psiquiátrica especializada, tiene un tiempo medio de siete años. El curso en la mayoría de los casos es fluctuante.

Aproximadamente el 20-30% de los pacientes experimenta una mejoría significativa de los síntomas, y del 40% al 50% una mejoría moderada. El 20-40% restante permanece igual o experimenta un agravamiento de los síntomas (95).

Alrededor de un tercio de los pacientes con TOC sufre trastorno depresivo mayor, y el suicidio es un riesgo en todos los casos con TOC. Ciertas características como ceder a las compulsiones (en lugar de resistirlas), comienzo en la infancia, compulsiones extrañas, necesidad de hospitalización, trastorno depresivo mayor coexistente con ideas delirantes, ideas sobrevaloradas (cierta aceptación de obsesiones y compulsiones) y trastorno de la personalidad (sobre todo, trastorno esquizotípico de la personalidad) indican mal pronóstico. La buena adaptación social y laboral, la presencia de un factor desencadenante y el carácter episódico de los síntomas indican buen pronóstico.

Comorbilidad

Las personas con TOC suelen presentar otros trastornos mentales. La prevalencia de trastorno depresivo mayor en pacientes con TOC a lo largo de la vida, es alrededor de 67%, y de fobia social, de alrededor del 25%.

De acuerdo a diversos estudios sobre la comorbilidad del TOC, un número significativo de pacientes padecen otros trastornos en el Eje I en este grupo de pacientes. En muchos estudios se ha encontrado que el trastorno en el Eje I más frecuente es el trastorno depresivo mayor. El hecho de que el TOC y el trastorno depresivo mayor se observan juntos con una alta frecuencia, ha hecho alusión de que la depresión es un fenómeno que se desarrolla secundario al TOC (92). Los pacientes con TOC están en mayor riesgo para padecer depresión mayor comórbida o algún trastorno de ansiedad comparado con las personas que no padecen TOC (46). Sin embargo, hay quienes han documentado que la proporción de pacientes con TOC y cualquier trastorno de ansiedad es mayor que la proporción con depresión mayor.

A pesar de las diferencias existentes entre el TOC y otros trastornos de ansiedad, se ha documentado que los pacientes con TOC con frecuencia cumplen con criterios para otro trastorno de ansiedad comórbida a lo largo de la vida y que los más comunes son el trastorno de angustia, fobia específica, fobia social y trastorno de ansiedad generalizada (52). Otros de los trastornos comórbidos que se observan con menos frecuencia en pacientes con TOC son los siguientes: trastornos de la conducta alimentaria, abuso de alcohol, trastorno

de Gilles de la Tourette, tricotilomanía, trastorno dismórfico corporal, hipocondría y esquizofrenia (23, 26, 77).

Tükel y colaboradores (2002) investigaron la comorbilidad en el Eje I de 147 pacientes diagnosticados con TOC. Encontraron que al menos un trastorno comórbido estaba presente en 68.7% de los pacientes; la comorbilidad con un trastorno ocurrió en 31.3% de los pacientes, dos trastornos comórbidos en 27.9% y tres o más en 14.3%. Los trastornos psiquiátricos que se observaron fueron los siguientes: distimia (20.4%), fobia simple (17.7%), fobia social (15.6%), trastorno de ansiedad generalizada (12.2%) y trastorno de angustia (9.5%). También encontraron que el porcentaje de discapacidad debido a la enfermedad fue mayor en pacientes con TOC comórbido que en aquellos sin condiciones comórbidas. Las puntuaciones en las escalas de severidad de ansiedad y depresión de Hamilton y la de severidad de Yale-Brown (Y-BOCS) fueron mayores en los pacientes con comorbilidad, y además se correlacionaron con el número de trastornos comórbidos. Estos autores también encontraron que las puntuaciones de las obsesiones y compulsiones fueron mayores y que el insight respecto a éstas fue menor en los pacientes con la comorbilidad. Por otro lado, Bhattacharyya y colaboradores (2005) encontraron porcentajes menores de comorbilidad en pacientes con TOC: trastorno depresivo mayor (TDM) 16.5%, distimia 5.5%, otro trastorno de ansiedad 6.9%, trastorno de angustia con o sin agorafobia 1.4%, trastorno de ansiedad generalizada 2.3%, fobia social 4.6%. La diferencia entre los porcentajes de comorbilidad quizá se deba a cuestiones metodológicas o a diferencias en las muestras de pacientes.

La coexistencia de trastorno depresivo mayor (TDM) con TOC se ha relacionado con la cronicidad y la severidad de los síntomas obsesivo-compulsivos, pobre respuesta al tratamiento y mal pronóstico (38). Welner y colaboradores (1976) documentaron que los pacientes cuya depresión se desarrolló después del TOC tenían una edad de inicio más temprana para el TOC, mayor duración de la enfermedad y remisiones menos frecuentes y más cortas en comparación con los pacientes cuyo inicio del TOC fue concurrente a la depresión o después de iniciada ésta. De acuerdo a algunos autores los pacientes con TOC con depresión mayor no bipolar presentan mayor número de intentos de suicidio y hospitalizaciones, mayor comorbilidad con trastorno de ansiedad generalizada y abuso de cafeína, comparado con los TOC no depresivos.

En un estudio donde se investigaron las influencias de la comorbilidad en el TOC, en una muestra epidemiológica, se encontró que mientras los casos con TOC con y sin comorbilidad no diferían en cuestión de género, estado civil, características étnicas y nivel socioeconómico, el TOC comórbido fue doblemente más común que el TOC puro y que el porcentaje de los casos en el rango de edad de 18 a 25 fue mayor en este último (45). Bhattacharyya y colaboradores (2005), al estudiar una muestra en una unidad de tercer nivel de atención, tampoco encontraron diferencias en términos de edad, género, estado civil en pacientes con TOC con y sin comorbilidad; sin embargo sí encontraron que la comorbilidad TOC-TDM era más frecuente en mujeres. Esto también coincide con lo reportado por Grabe y colaboradores (2001), quienes encontraron que 52.9%

de la muestra de mujeres con TOC padecían también un TDM, en comparación con 33.3% en hombres.

Chen y Dilsaver (1995) encontraron que el porcentaje de suicidio a lo largo de la vida y de trastorno de angustia se encontraba significativamente aumentado en la presencia concurrente del grupo con TOC y trastorno bipolar. Angst y colaboradores en 2005 (5) documentaron que pacientes con TOC o síndrome obsesivo compulsivo con doble comorbilidad padecían mayor probabilidad de historia familiar de síndrome obsesivo compulsivo y otros trastornos (depresión, manía, ansiedad, pánico), lo que sugiere que la propensión genética para trastornos del estado de ánimo, ansiedad y síndrome obsesivo compulsivo, pueden jugar un papel en la comorbilidad. Angst y colaboradores (5), al estudiar una muestra epidemiológica, encontraron que el TOC y el síndrome obsesivo compulsivo se asociaron de manera significativa con el espectro bipolar, trastorno de angustia, trastorno de ansiedad generalizada. Por otro lado, no encontraron una asociación significativa entre el TOC/síndrome obsesivo compulsivo y el TDM, trastornos del espectro depresivo, agorafobia o fobias específicas.

Tükel y colaboradores en 2005 (92) realizaron un estudio donde compararon tres grupos de pacientes: pacientes con TOC sin comorbilidad con un trastorno afectivo, pacientes con TOC comórbido con trastorno bipolar (TB) y un tercer grupo con pacientes con TOC comórbido con TDM. Encontraron que el porcentaje de desempleo debido a enfermedad actual resultó significativamente mayor en los grupos con comorbilidad afectiva al compararlos con los TOC sin esta comorbilidad. Así mismo, también existieron diferencias significativas en las

puntuaciones de diversas escalas (ansiedad de Hamilton, depresión de Hamilton, inventario de ansiedad rasgo-estado, Y-BOCS, inventario de Beck, escala de ideas sobrevaloradas y la escala de discapacidad de Sheehan), con mayores puntuaciones en pacientes con TOC con TDM, comparado con los pacientes con la comorbilidad TOC-TB y el grupo TOC sin la comorbilidad afectiva. En este estudio también se encontró que el *insight* fue diferente en los tres grupos de pacientes, siendo menor en el grupo TOC-TB y mayor en el TOC-TDM. La presencia de ideación suicida a lo largo de la vida fue significativamente menor en el grupo TOC sin comorbilidad en comparación con los otros dos grupos. La presencia de otros trastornos comórbidos en el Eje I, específicamente la fobia específica y el trastorno de ansiedad generalizada, fue mayor en el grupo TOC-TDM comparado con los otros dos grupos. La fobia social se presentó con más frecuencia en el grupo TOC-TB, comparado con los otros grupos.

Tratamiento

Los datos cada vez más numerosos que indican que el TOC depende en gran medida de factores biológicos, ha hecho caer en desgracia a la teoría psicoanalítica clásica. Además, como los síntomas del TOC aparentemente son, en gran medida, refractarios a la psicoterapia psicodinámica y al psicoanálisis, la farmacoterapia y la terapia cognitivo-conductual, han ganado aceptación. Sin embargo, los factores psicodinámicos pueden ser bastante útiles para comprender que precipita las exacerbaciones del trastorno y para tratar diversas

formas de resistencia al tratamiento, como el incumplimiento con la medicación (61).

Muchos pacientes con TOC resisten tenazmente los esfuerzos terapéuticos. Pueden negarse a tomar medicamentos y a realizar las tareas para el hogar y otras actividades prescritas por la terapia cognitiva conductual. Los síntomas obsesivo compulsivos propiamente dichos, no importa cuál sea su base biológica, pueden tener significados psicológicos importantes que llevan a los pacientes a mostrarse renuentes a abandonarlos. La exploración psicodinámica de la resistencia del paciente al tratamiento puede mejorar el cumplimiento.

Estudios bien controlados han observado que la farmacoterapia y la terapia cognitivo conductual, pueden ser útiles en estos pacientes, pero el mayor éxito se obtiene con una combinación de ambos abordajes (25).

Farmacoterapia

Numerosos estudios clínicos han probado la eficacia de la farmacoterapia en el TOC, lo que además es avalado por la observación de la tasa de respuesta al placebo que sólo fue de alrededor del 5%.

El enfoque convencional consiste en iniciar tratamiento con un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS) o clomipramina (22, 36, 37, 56) y, posteriormente pasar a otras estrategias si los fármacos serototinérgicos no son eficaces. Estos fármacos han aumentado al 50-70% el porcentaje de pacientes con TOC que responden al tratamiento.

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.

La mayoría de los ISRS comercializados en EUA (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina) han sido aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento del TOC (4, 24, 41, 42). Además, en Europa, el citalopram también tiene aprobada esta indicación, a menudo se han necesitado dosis más altas para alcanzar un efecto benéfico, como 80 mg/día de fluoxetina. Sin bien los ISRS pueden producir alteraciones del sueño, náuseas y diarrea, cefaleas, ansiedad e inquietud, estos efectos adversos suele ser transitorios y, por lo general, menos preocupantes que los producidos por fármacos tricíclicos, como la clomipramina. Los mejores resultados clínicos se obtienen combinando ISRS y terapia cognitivo conductual.

Clomipramina.

De todos los fármacos tricíclicos y tetracíclicos es la más selectiva para la inhibición de la recaptura de serotonina respecto de la noradrenalina, y sólo es superada en este aspecto por los ISRS. La clomipramina fue el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con TOC (22). Su dosis se debe de aumentar en 2 a 3 semanas para evitar efectos adversos gastrointestinales e hipotensión ortostática. Al igual que otros fármacos tricíclicos, la clomipramina causa sedación y efectos anticolinérgicos significativos, como sequedad bucal y estreñimiento. Como en el caso de los ISRS, los mejores

resultados se obtienen con combinación de tratamiento farmacológico y terapia cognitivo conductual (65).

Otros fármacos.

Si el tratamiento con clomipramina o con ISRS no es suficientemente efectivo, el efecto puede ser potenciado por fármacos como valproato, litio o carbamazepina. Otros fármacos se pueden probar para tratar el TOC son venlafaxina, pindolol e inhibidores de la monoaminooxidasa (19, 40).

A pesar de que diversos estudios han mostrado que los (ISRS) son efectivos en el tratamiento del TOC, 40% a 60% de los pacientes no responden de manera adecuada a este grupo de fármacos (37). Existen estudios donde se han buscado características demográficas y clínicas que puedan predecir el pronóstico del TOC, se han encontrado entre éstos las siguientes: edad de inicio temprano (2), mayor duración de la enfermedad y curso continuo (79), mayor frecuencia de comportamientos compulsivos, particularmente rituales de limpieza y obsesiones somáticas; pobre insight (25) y la presencia de comorbilidad con trastornos por tics y trastornos en el Eje II (7) y comorbilidad con depresión.

Dentro de las consideraciones para el tratamiento, cabe señalar que los pacientes con TOC y TDM tienen una respuesta diferente a los pacientes con TDM puro debido a que los primeros sólo responden de manera efectiva a los agentes farmacológicos que tienen un efecto potente en la inhibición selectiva de la recaptura de serotonina (12).

Terapia Cognitivo Conductual

Se han realizado escasas comparaciones directas, pero la terapia cognitivo-conductual es útil en el tratamiento del TOC, y algunos datos indican que sus efectos benéficos persisten por más tiempo. Por lo tanto, muchos clínicos la consideran el tratamiento de elección para el TOC. La terapia cognitivo-conductual se puede realizar en un contexto ambulatorio o durante la hospitalización. Los principales enfoques conductuales para tratar el TOC son exposición y prevención de la respuesta. También se ha recurrido a de sensibilización, detención del pensamiento, terapia de implosión y condicionamiento aversivo (74).

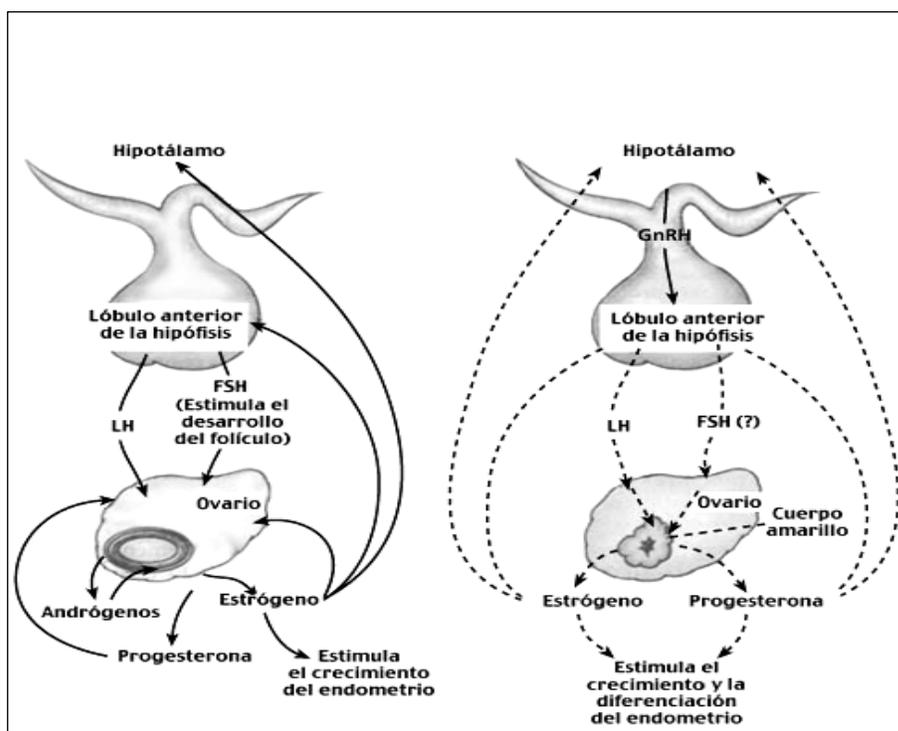
A menudo, los familiares llegan al borde de la desesperación por el comportamiento del paciente. Toda tarea psicoterapéutica debe incluir la atención de los miembros de la familia, para brindarles apoyo emocional, tranquilizarlos y asesorarlos sobre cómo manejar al paciente y responder a él.

CICLO HORMONAL REPRODUCTIVO FEMENINO Y EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

El control hormonal del aparato reproductor femenino sigue el mismo esquema común a toda la endocrinología. El eje hipotálamo-hipófisis-gonadal controla (figura 1) la síntesis hormonal ovárica a través de factores liberadores (GnRH) y hormonas gonadotrópicas, hormona luteinizante (LH) y hormona folículo

estimulante (FSH); los esteroides ováricos ejercen una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis.

Figura 1. Eje hipotálamo-hipófisis-ovárico.



Hormona luteinizante (LH). En el hombre es la proteína que regula la secreción de testosterona, actuando sobre las células de Leydig, en los testículos y en la mujer controla la maduración de los folículos, la ovulación, la iniciación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona. La LH estimula la ovulación femenina y la producción de testosterona masculina (39).

Los niveles de la LH son altos en el momento del nacimiento por unos pocos meses y están normalmente bajas durante la infancia hasta la pubertad, y en las mujeres pasadas de la menopausia. Durante los años reproductivos, los valores

típicos están entre 5-20 mIU/ml. Los niveles fisiológicos altos de LH se ven durante los incrementos de LH de la ovulación, típicamente durando unas 48 horas, después de lo cual vuelven a sus valores normales.

FSH (hormona folículo estimulante). En la mujer estimula la maduración del folículo De Graaf del ovario y la secreción de estrógenos; en el hombre es responsable en parte de la inducción de la espermatogénesis.

El ovario sintetiza y secreta distintas hormonas esteroides que son: estrógenos (estrona, estradiol y estriol).

Progesterona, es producida durante la fase lútea del ciclo sexual femenino. Inhibina, actúa sobre las gonadotropinas hipofisaria, suprimiendo la producción de FSH. Activina, tiene la función inversa que la inhibina ya que ésta hormona estimula la producción de FSH. Progesterona. Sintetizada mayormente por el cuerpo lúteo. Cuando comienza a actuar, el crecimiento del endometrio cesa y se inicia la fase secretora. El estroma acumula agua, las glándulas y las arteriolas espirales sufren modificaciones. En el ovario impide el desarrollo de un nuevo folículo, inhibe la producción de LH y estimula la liberación de FSH. Actúa sobre los centros termorreguladores del hipotálamo provocando un ligero aumento térmico (en la segunda fase del ciclo).

CICLO SEXUAL FEMENINO

La interrelación dinámica entre el hipotálamo, la hipófisis y los ovarios posibilita la periodicidad del ciclo sexual femenino normal.

El ciclo está compuesto por dos importantes fases (figura 2):

- 1) Fase Ovárica. Tiene como elemento fundamental la maduración del folículo
- 2) Fase Uterina (ciclo endometrial). Las modificaciones más importantes se producen en el endometrio, también se observan en el moco cervical, expresión de la actividad de las glándulas del endocervix, y en forma menor en el miometrio.

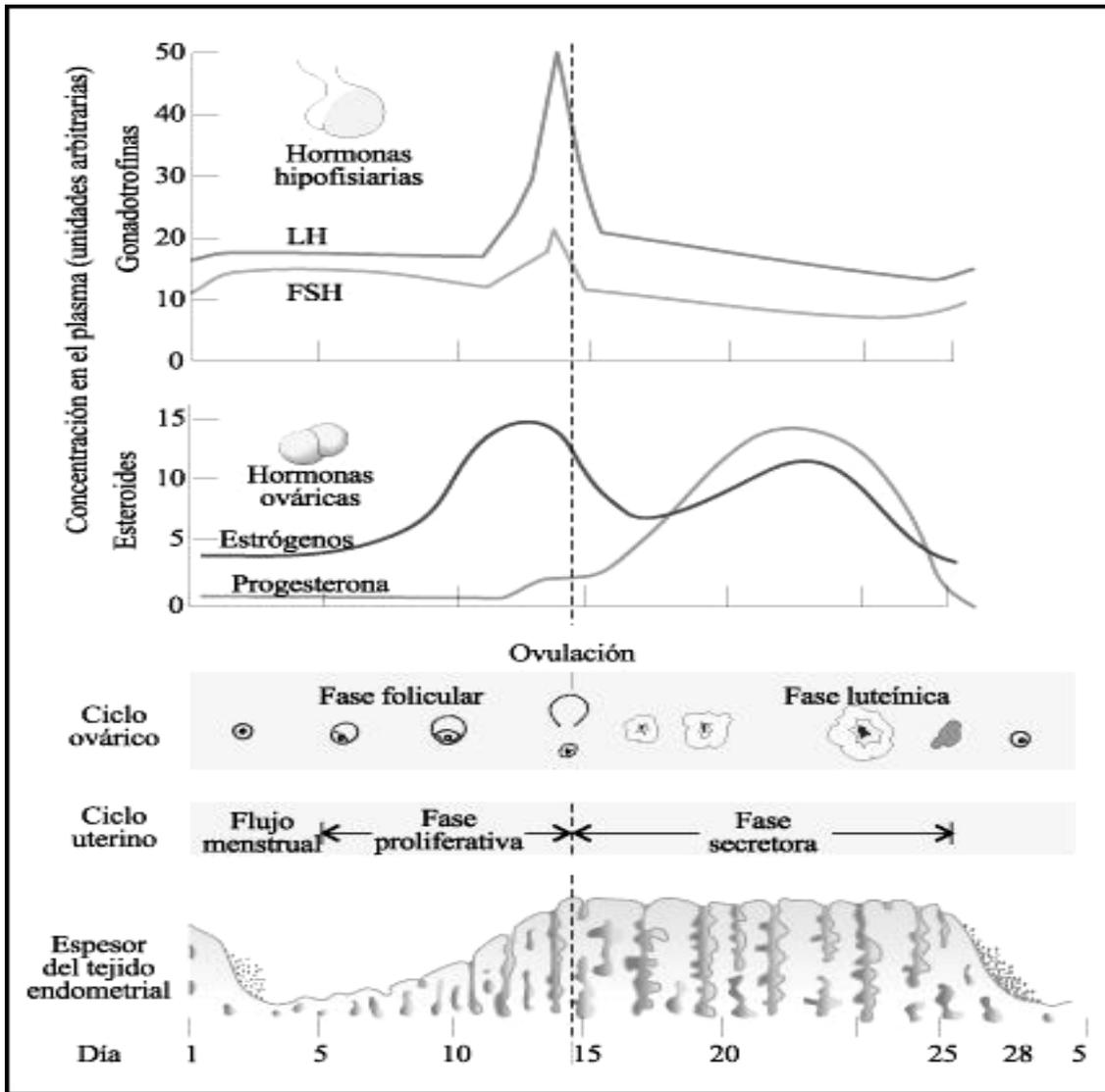
Bajo la acción sucesiva de estrógenos y progesterona producidos en el ovario, la mucosa endometrial experimenta cambios cíclicos en su estrato funcional que se diferencian en tres partes:

- 1.-Proliferativa o Estrogénica (días del 5 al 13 del ciclo).
- 2.-Secretora o Progestacional (días del 14 al 28 del ciclo).
- 3.-Menstrual o de Disgregación (días del 1 al 4 del ciclo).

No hay que olvidar que estas dos fases del ciclo sexual femenino (ciclo ovárico y ciclo endometrial) son sincrónicas.

La gestación o embarazo es el proceso en el que crece y se desarrolla el feto en el interior del útero (17). El embarazo se inicia en el momento de la nidación y termina con el parto. La definición legal del embarazo sigue a la definición médica. Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) el embarazo inicia cuando termina la implantación.

Figura 2.-Ciclo hormonal femenino.



El parto humano, también llamado nacimiento o dar a luz, es la culminación del embarazo humano, el período de salida del infante del útero materno (42). Los primeros 40 días después del parto se llama puerperio, o el posparto, es el periodo que se extiende desde el final del parto hasta seis semanas posteriores. Son los días que necesitará el organismo para recuperarse.

Perimenopausia. Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), comprendería el tiempo entre el fin de la vida fértil hasta un año después del cese de las menstruaciones. Este período puede resultar variable en su duración de unas mujeres a otras. Así, la mujer puede tener síntomas vasomotores, alteraciones en el ciclo menstrual y en las características del mismo.

La **menopausia** (del griego *mens* que significa mensualmente, y *pausi* cese) se define como el cese permanente de la menstruación y tiene correlaciones fisiológicas con la declinación de la secreción de estrógenos por pérdida de la función folicular. Es un paso en un proceso lento y largo de envejecimiento reproductivo. Para la mayoría de las mujeres este proceso comienza silenciosamente alrededor de los cuarenta y cinco años, cuando el ciclo, o periodo menstrual, empieza a ser menos regular. La disminución en los niveles de las hormonas estrógeno y progesterona causa cambios en su menstruación. Se define cuando la mujer ha cumplido un año de amenorrea.

Trastorno disfórico premenstrual. El trastorno disfórico premenstrual (TDPM) es una condición caracterizada por depresión, irritabilidad y tensión severas antes de la menstruación. Estos síntomas son más severos que los que se observan con el síndrome premenstrual (21, 24, 28, 30, 31).

Causas, incidencia y factores de riesgo. Las causas del síndrome premenstrual (SPM) y del TDPM no se han identificado, aunque parece que los factores sociales, culturales, biológicos y psicológicos están todos involucrados. Los investigadores estiman que el TDPM afecta a entre el 3% y 8% de las mujeres en

edad reproductiva. La depresión mayor es muy común en el TDPM, aunque éste se puede presentar en mujeres sin antecedentes de esta condición de depresión (27). En estudios realizados, se ha encontrado que las mujeres que presentan trastorno afectivo estacional (TAE), una forma de depresión caracterizada por episodios anuales de depresión durante el otoño o el invierno que mejoran en la primavera o el verano, son susceptibles de presentar también el síndrome disfórico premenstrual.

Cuadro clínico. Los síntomas del TDPM son similares a los del síndrome premenstrual, pero generalmente más severos y debilitantes. Los síntomas se presentan durante la última semana de la mayoría de los ciclos menstruales y generalmente mejoran en unos cuantos días después de que comienza el periodo (21, 30, 31). Se deben presentar cinco ó más de los siguientes síntomas:

- Sentimiento de tristeza o desesperanza y posibles pensamientos suicidas.
- Sensación de tensión o ansiedad.
- Ataques de pánico.
- Altibajos en el estado de ánimo caracterizados por períodos de llanto.
- Irritabilidad o ira persistente que afecta a otras personas.
- Desinterés en las actividades diarias y en las relaciones con los demás.
- Dificultad para concentrarse.
- Fatiga o falta de energía.
- Deseo vehemente por consumir alimentos.
- Trastornos en el sueño.
- Sentimiento de pérdida de control.
- Síntomas físicos como distensión abdominal, sensibilidad en las mamas, dolores de cabeza y dolor muscular o articular.

No hay hallazgos en un examen físico o pruebas de laboratorio específicos para el diagnóstico del TDPM. Se debe elaborar la historia clínica y llevar a cabo un examen físico (incluyendo un examen pélvico) y una evaluación psiquiátrica para descartar otras condiciones potenciales.

El hecho de mantener un calendario o un diario de los síntomas puede ayudar a las mujeres a identificar los síntomas más problemáticos y los momentos en que hay mayor probabilidad de que se presenten. Así mismo, esta información puede ayudar al médico a diagnosticar el síndrome disfórico premenstrual y determinar el tratamiento apropiado.

Tratamiento. A las mujeres que presenten el TDPM les puede servir lo siguiente (28):

- Practicar ejercicio regular de 3 a 5 veces por semana.
- Tener descanso adecuado.
- Seguir una dieta balanceada (con aumento de granos integrales, verduras, frutas y disminución o suspensión del consumo de sal, azúcar, alcohol y cafeína).

Además, es importante llevar un diario o calendario para registrar el tipo, severidad y duración de los síntomas (64).

Los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) son antidepresivos que pueden tratar el TDPM e incluyen fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina y citalopram (80). Se pueden recomendar suplementos nutricionales, como la vitamina B6, el calcio y el magnesio. Igualmente, se pueden prescribir analgésicos antiinflamatorios, como el ácido acetil salicílico y el ibuprofeno, para el dolor de cabeza, el dolor de espalda, los cólicos menstruales

y la sensibilidad de las mamas. Los diuréticos pueden servir para las mujeres que experimentan aumento significativo de peso debido a la retención de líquidos.

Pronóstico. Después del diagnóstico y tratamiento apropiados, la mayoría de las mujeres con TDPM sienten que sus síntomas desaparecen o disminuyen a niveles tolerables.

Complicaciones. Los síntomas del síndrome disfórico premenstrual pueden llegar a ser tan severos que interfieren con la vida diaria de la mujer. Las mujeres que sufren de depresión pueden presentar síntomas peores durante la segunda mitad de su ciclo menstrual y pueden requerir de ajustes en sus medicamentos (21, 31).

Hasta un 10% de las mujeres que informan sobre síntomas de síndrome premenstrual, en particular aquellas con síndrome disfórico premenstrual, ha tenido pensamientos suicidas y la incidencia de suicidio en mujeres con depresión es significativamente mayor durante la última mitad del ciclo menstrual (27, 31).

El TDPM puede estar asociado con trastornos en la alimentación y el hábito de fumar.

La evidencia de la influencia de los cambios hormonales producidos por los ciclos reproductivos femeninos como factor desencadenante, en la forma de inicio, severidad y evolución del trastorno obsesivo compulsivo, es circunstancial. Las hormonas gonadales tienen un papel muy importante en la función cerebral (63).

El estrógeno tiene muchas acciones neuromoduladoras, que incluyen acciones intracelulares directas (51, 63) y éstas median los efectos los muchos sistemas neurotransmisores en el sistema nervioso central (SNC), sus acciones son bien conocidas en las neuronas serotoninérgicas, adrenérgicas y colinérgicas, así como en sus conexiones y receptores (63, 88). Los esteroides ováricos tienen moderados efectos en el estado afectivo y en la cognición, con implicaciones en patologías neuropsiquiátricas como la demencia.

La regulación del sistema serotoninérgico parece estar relacionado a la presencia de receptores sensibles al estrógeno y a la progesterona en el rafe. Las hormonas ováricas regulan la sinapsis de turno en la región CA1 del hipocampo durante los días 4-5 del ciclo menstrual de la rata. El estradiol induce la formación de sinapsis excitatorias e involucra los receptores del N-metil D-aspartato (NMDA), mientras que la regulación negativa de estas sinapsis involucra a los receptores intracelulares de progestina. Aunque la activación del receptor de NMDA se requiere para la formación de sinapsis, la expresión nuclear del receptor alfa estrogénico puede intervenir en la inhibición inter neuronal. En particular, la presencia de receptores de estrógeno en las dendritas actúa de acuerdo al modelo de la formación de sinapsis, en el cual la poda de dendritas crece para encontrar nuevos contactos de sinapsis y regulación local de estrógenos, posterior a la transcripción por el sistema de segundos mensajeros (63). El estrógeno modula la función serotoninérgica, por lo tanto aumenta la posibilidad de que los esteroides sexuales participen en los mecanismos asociados con la depresión y su tratamiento.

La potencial relación entre los estrógenos y los trastornos del estado de ánimo en el ciclo de vida de la mujer, se ha propuesto un modelo en el cual la diferente sensibilidad a los trastornos del ánimo explica las diferentes respuestas de algunas mujeres en los periodos de los cambios hormonales normales. Se han hecho estudios en los cuales se usa el estrógeno como tratamiento: 1) monoterapia para depresión, 2) como potenciador, o 3) profiláctico para la recurrencia de depresión (53). Se sabe menos acerca de las acciones de la progesterona sobre el sistema de neurotransmisores de monoaminas en el SNC, a pesar de esto se conoce muy bien un mecanismo de acción parecido al del alprazolam en los receptores del ácido gama aminobutírico (GABA).

Las fluctuaciones de los esteroides gonadales durante el período premenstrual, embarazo, postparto y durante los años de la perimenopausia, al parecer aumentan el riesgo de los trastornos emocionales en algunas mujeres (89). La mayoría de los estudios se han enfocado en los trastornos de estado ánimo, pero también se han descrito en el trastorno de pánico y en la tricoticotilomanía (3, 14, 28).

Otra investigación estudió la relación entre la tricoticotilomanía y el ciclo menstrual y el embarazo, se reportó aumento en la intensidad y frecuencia de la tricoticotilomanía en el período premenstrual, mientras que al llegar la menstruación, disminuía la sintomatología. En el embarazo se reportó cambios opuestos, tanto aumento como disminución de la sintomatología de tricoticotilomanía. Por lo tanto, parece que el ciclo menstrual afecta este padecimiento (60).

En el trastorno obsesivo compulsivo se han realizado estudios en los períodos reproductivos femeninos principalmente en el embarazo y el postparto. El TOC de inicio en el postparto inmediato, relacionado con el nacimiento del hijo, se ha estimado en un 3 % a 17 % en la población general (ambos sexos) y de 13% a 27 % para las mujeres (47, 59). Se ha reportado que el inicio del TOC en el embarazo se presenta en más del 39 % de las mujeres (15, 16). En estos estudios no se realizó una clara diferencia entre el embarazo y el postparto, sin considerar que son dos períodos reproductivos diferentes.

Neziroglu y colaboradores en 1992, realizaron un estudio para evaluar el TOC que inicia en el embarazo. Se utilizó un cuestionario autoaplicable a 106 mujeres con TOC, donde se les interrogaba la edad del inicio de la sintomatología obsesiva compulsiva (SOC), el número de hijos, la edad de cada embarazo, y los eventos de la vida asociados con el inicio del TOC. De las 106 mujeres, 42 no tenían hijos y 59 tuvieron al menos un hijo cada una; otras 5 no tenían hijos, pero habían estado embarazadas alguna vez, aunque había sido concluido por aborto inducido (n=4) o aborto espontáneo (n=1). De las 42 mujeres sin hijos, 12 (28.6%) iniciaron con sintomatología obsesiva compulsiva (SOC) entre los 13 y 15 años de edad, pero se observaron dos picos en el inicio del TOC en las mujeres que tenían hijos: uno entre los 22-24 años, y otro entre los 29-32 años. De las 59 mujeres con hijos, 23 (39%) iniciaron con SOC en el embarazo; 12 de las mujeres lo presentaron en el primer embarazo, ocho en el segundo embarazo y tres en el tercer embarazo. Cuatro de cinco mujeres que tuvieron abortos experimentaron inicio o aumento de la SOC durante el embarazo (16).

Buttuloph y Holland (1990) valoraron a mujeres con el diagnóstico de TOC, a quienes les envió por correo un cuestionario, sólo el 33% de respondió. El cuestionario reportó TOC de inicio en el embarazo en el 15% de 39 mujeres y en el postparto en el 21% (15).

Shichel (1993) describió una serie de casos de 15 mujeres que iniciaron el TOC en el post parto, con obsesiones y sin compulsiones. Un grupo de 219 mujeres que pertenecían a la Fundación Obsesiva Compulsiva, describieron el TOC en ellas mismas o en alguna familiar; reportaron que en el 15% de ellas, el TOC se desencadenó en el embarazo o en el postparto (68).

Sólo en dos estudios se analizaron con mayor claridad el embarazo y el post parto, como dos eventos independientes (60, 96); los resultados mostraron una importante diferencia: mientras Williams y Koran en 1997 (80) describieron el TOC de inicio en el embarazo en el 13% de las mujeres con niños, sin inicio en el postparto; Maina y colaboradores en 1997 (60) reportaron el TOC de inicio en el postparto en el 50% de la mujeres que estuvieron embarazadas, sin haber iniciado en el embarazo.

Williams y Koran (1997) llevaron a cabo un estudio retrospectivo evaluando la relación entre el curso del TOC y periodos del ciclo reproductivo como el embarazo, el puerperio y el período premenstrual en 57 mujeres. Las mujeres tenían diagnóstico de TOC de acuerdo a los criterios del DSM-III-R, se les entrevistó acerca de la evolución clínica del TOC durante el período premenstrual y los períodos previo y posterior al embarazo. De las 57 mujeres 38 (67%) tuvieron por lo menos un embarazo, 31 (54%) tuvieron al menos un

hijo. Veinticuatro de estas 38 mujeres, (42%) reportaron aumento del TOC en el periodo premenstrual y dos mujeres (12%), presentaban disforia premenstrual (no se especifica si se trataba de síndrome o trastorno disfórico premenstrual). El TOC de inicio en el embarazo se presentó en 5 mujeres de 38 que tuvieron un embarazo al menos una vez (15%). De las mujeres con inicio del TOC antes del embarazo, 29 de las 57 tuvieron al menos un embarazo. El 69% (n=20) cursaron el embarazo sin cambios en la SOC, el 17% (n=5) reportaron exacerbación y el 14% (n=4) mejoraron (96).

Maina y colaboradores (1999), realizaron un estudio en el cual valoraron la relación entre los eventos estresantes de la vida reciente y el inicio del TOC en el embarazo y en el parto. La muestra estuvo integrada por 68 pacientes, 33 mujeres y 35 hombres y un grupo control de 68 sujetos sanos, 33 mujeres y 35 hombres. El número y el tipo de eventos estresantes de la vida en los 12 meses previos al inicio del TOC se llevaron a cabo en ambos géneros, por medio de una entrevista semiestructurada con el listado de Paykel. No se detectaron diferencias en los eventos estresantes entre pacientes y controles, tampoco entre género. Las mujeres con TOC en comparación con las mujeres sanas reportaron mayor frecuencia del postparto como un evento estresante de la vida, principalmente relacionado a la presencia de más complicaciones obstétricas. Los pacientes con TOC de inicio en el postparto evidenciaron índices mayores de obsesiones agresivas para dañar al bebé. Los hombres con TOC no mostraron asociación entre un evento específico y el inicio del padecimiento. Por lo tanto el período postparto es un factor de riesgo para que algunos individuos desarrollen

TOC, así mismo las complicaciones obstétricas pueden ser un riesgo en desarrollar la enfermedad. En cuanto a la complicaciones obstétricas en el posparto, de las mujeres que iniciaron el TOC en el posparto, el 75% eran primíparas, de éstas el 62.5% tuvieron un embarazo pretérmino o postérmino, asociado a no desarrollar trabajo de parto (62.5%) y se llevo a cabo cesárea. El TOC postparto se asocia frecuentemente con cesárea sin trabajo de parto, de un producto pre-término o post-término. En todas las pacientes se encontraron pensamientos obsesivos de daño, principalmente dirigidos a los recién nacidos.

El inicio del TOC en el posparto es frecuentemente subdiagnosticado y por lo mismo no se brinda tratamiento, lo que tiene serias consecuencias en las pacientes, en su familia y en recién nacido. Los síntomas del TOC de inicio en el posparto pueden presentarse habitualmente con obsesiones de agresión al bebé sin compulsiones, o con ambas, obsesiones y compulsiones (6).

Labad y colaboradores (1999), realizaron un estudio del TOC y las modificaciones que se presentan en su sintomatología, en diferentes periodos del ciclo reproductivo, nótese que es el primer estudio en donde incluye como variable a la perimenopausia. Se evaluó a 46 mujeres con TOC con base en los criterios del DSM-IV y se aplicó la escala de severidad de síntomas obsesivo-compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS). Se evaluaron los cambios del TOC en la menarca, en el período premenstrual, en el embarazo, en el post-parto, en el periodo posterior a un aborto, si fue el caso, en la perimenopausia y en la menopausia. También se interrogaron los antecedentes gineco-obstétricos, el uso de anticonceptivos orales y la terapia de reemplazo hormonal. El inicio del

TOC se presentó en un periodo comprendido entre el año previo a la menarca y nueve años después de la misma. La edad de inicio del TOC, se distribuyó de la siguiente manera; 22 % (n=10) en el mismo año de la menarca, 2% en el embarazo, 7% en el postparto y 2% en la menopausia (95). El TOC de inicio en el embarazo o en el post-parto se presentó en la primera gesta. El TOC de inicio en embarazo, se presentó durante el tercer trimestre. Aquellas pacientes que iniciaron el TOC en postparto, éste ocurrió durante el primer mes posterior al parto. No se reportó inicio del TOC después de algún aborto. Mujeres con inicio del TOC previo al embarazo, presentaron exacerbación de los síntomas obsesivo-compulsivos en los siguientes periodos: nueve pacientes, (20%) en el periodo premenstrual, una de las 18 mujeres que tuvieron por lo menos una gesta (8%), en el embarazo, seis de las 12 mujeres (50%) que tuvieron por lo menos un hijo en el postparto y una de las 12 mujeres (8%) que se encontraban en el periodo de la menopausia.

El número de síntomas premenstruales (se incluyeron: ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional, ánimo depresivo) se asoció a exacerbación del TOC premenstrual y exacerbación del TOC post parto. Las pacientes con inicio o exacerbación del TOC postparto también reportaron con mayor frecuencia aumento del TOC premenstrual y antecedentes de depresión, incluida la depresión postparto.

La menarca y el postparto fueron los eventos que más se reportaron asociados a aumento de la sintomatología obsesivo-compulsiva en pacientes femeninos con

TOC; así mismo, estos síntomas parecen estar relacionados con antecedentes depresivos, disforia premenstrual y episodios depresivos mayores.

Nienke y colaboradores (2006), evaluaron la relación entre el ciclo menstrual, el embarazo y la menopausia con la severidad del TOC. También, incluyeron la comorbilidad con TDPM y depresión postparto. Adicionalmente valoraron el uso de los anticonceptivos orales. La evaluación se realizó por cuestionarios enviados por correo a pacientes femeninos con TOC de la consulta externa, enviaron 350 y recibieron 101. Además del cuestionario, les enviaron la versión auto aplicada de la escala de Yale-Brown, que mide severidad del TOC (Y-BOCS), para medir la severidad en tres periodos del ciclo menstrual. Casi la mitad de las pacientes reportaron (49 de 101) exacerbación de la SOC durante el ciclo menstrual, aumento de la SOC antes de la menstruación. La severidad del TOC en la Y-BOCS aumentó tres puntos en el periodo premenstrual comparado con la primera fase del ciclo menstrual. El 33% tuvo aumento del TOC en el embarazo, 17 de 52 pacientes y 12 de ellas con cambios reportados como severos. El 21% (n=11) experimentaron mejoría moderada en el embarazo. En el postparto, 48% reportaron exacerbación del TOC (31). Seis tuvieron cambio severo, dos pacientes reportaron mejoría moderada. Once pacientes tenían TDPM comórbido y nueve de estas once, 49% con exacerbación del TOC premenstrual (TOC PM). Las pacientes con exacerbación TOC PM pudieran tener mayor prevalencia de TDPM, este dato se toma con reserva ya que no se corroboró el diagnóstico de TDPM.

En los estudios realizados se ha descrito la influencia de la pubertad en el inicio del TOC, principalmente la menarca (47, 59, 76). Se ha reportado que el inicio del TOC inició un año previo y nueve años después de este evento; el 22% inició dentro de los 12 meses en que se presentó la menarca.

El TOC de inicio en los eventos hormonales reproductivos femeninos: en el embarazo se ha reportado de un 2% a un 39%, 21% en el postparto y 2 % en la menopausia (15, 47, 59, 96).

Las modificaciones del TOC en los eventos reproductivos hormonales. El TOC se exagera de un 20% a 42% en el período premenstrual, 17% en el embarazo (13), 29% a 48% en el postparto (70, 71). La mejoría en SOC del TOC se reportó en el 14% en el embarazo (72, 73).

El embarazo es el único evento reproductivo en el que se ha reportado que mejora la sintomatología del TOC (66, 72, 73), hasta en el 14% de las pacientes embarazadas.

La proporción de síntomas del estado de ánimo en el período premenstrual en las pacientes con TOC ha sido desde el 21% al 80% en aquellas mujeres que han reportado síntomas disfóricos premenstruales.

Los dos eventos que sugieren mayor riesgo para exacerbar el TOC son el periodo premenstrual y el postparto. Algunas pacientes pueden ser especialmente vulnerables al aumento de los síntomas del TOC en el postparto y en el período premenstrual, a pesar de esto, los investigadores se enfocan en el parto y los resultados han sido heterogéneos.

A diferencia de los resultados obtenidos en pacientes femeninos, los hombres con TOC reportaron menor proporción del inicio o exacerbación del TOC relacionado al nacimiento de su hijo, con porcentajes de un 5% (20).

Se carece de estudios recientes que brinden resultados acerca de los cambios que sufren las pacientes con TOC durante la perimenopausia.

Todos los autores han reportado que las obsesiones predominantes del TOC en el embarazo y en el postparto, consisten en pensamientos intrusivos de daño al recién nacido (13). Los síntomas quedan limitados a pensamientos obsesivos o cambian a ser comportamientos de verificación u otro ritual compulsivo.

Las limitaciones de estudios previos que han valorado los cambios del TOC en las diferentes etapas del ciclo reproductivo, incluyen el uso de cuestionarios enviados por correo (63) revisiones del seguimiento (13) y entrevistas telefónicas para recabar la información clínica. El estudio de Maina y colaboradores (60) también obtuvo datos por medio de una entrevista semiestructurada realizada al sujeto, pero ellos enfocaron su trabajo solo en el inicio del TOC en el embarazo y en el postparto.

Definir claramente cada periodo hormonal reproductivo de las mujeres: menarca, ciclo menstrual, período premenstrual, embarazo, abortos (inducidos y espontáneos), parto (vaginal o cesárea), post parto, perimenopausia y menopausia. Tomar en cuenta los padecimientos gineco-obstétricos y su relación con la evolución del TOC, así mismo el tratamiento brindado (fármacos o quirúrgicos).

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA O LA PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

IV. JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios que evalúan la relación de los síntomas obsesivo-compulsivos con los cambios en el ciclo reproductivo femenino de las mujeres que padecen TOC. Se ha estudiado poco la forma en que la menarca, embarazo, parto, postparto, perimenopausia y menopausia, influyen la presentación y severidad de los síntomas obsesivo-compulsivos en mujeres que padecen TOC. Existen datos que plantean, que los cambios hormonales tiene influencia en la sintomatología obsesiva, sin embargo, se desconoce la forma en la que ocurre esta influencia, la prevalencia de estos cambios, los factores asociados y los mecanismos fisiopatológicos precisos que subyacen a estos cambios.

Muchos de los estudios sobre este tema, presentan deficiencias metodológicas e inconsistencia de ésta lo que conduce a resultados confusos y con frecuencia contradictorios, por lo que es fundamental contar con estudios realizados con una metodología rigurosa que incluya definiciones precisas de las variables a estudiar., tanto para el investigador, como para las pacientes que responderán a estas evaluaciones.

En México no se han realizado estudios que evalúen la relación de los síntomas obsesivos compulsivos en los diferentes periodos del ciclo hormonal femenino en mujeres con TOC. Sabemos que las diferencias étnicas están relacionadas en algunos trastornos con diferencias en la presentación clínica o en la respuesta al

tratamiento, por lo que es importante evaluar esta posible influencia hormonal en nuestra población.

V.- OBJETIVOS

a. General

- i. Evaluar si existen cambios en la presentación y severidad de la sintomatología obsesivo-compulsiva en un grupo de pacientes femeninos con diagnóstico de TOC en cada etapa del ciclo hormonal reproductivo femenino: la menarca, periodo premenstrual, durante el embarazo, en el postparto, en la perimenopausia y en la menopausia.

b. Específicos

- i. Evaluar si existen cambios en la severidad de la sintomatología obsesivo-compulsiva en las diferentes etapas del ciclo reproductor femenino en una muestra de pacientes con TOC del género femenino.
- ii. Evaluar la presencia de sintomatología de Trastorno disfórico premenstrual (TDPM) y evaluar si existen diferencias en las características y la severidad de la sintomatología obsesiva compulsiva entre las pacientes que presentan síntomas disfóricos sugerentes de TDPM, con aquellas que sin estos síntomas.
- iii. Evaluar si existen diferencias en la presentación clínica entre las pacientes que presentan cambios en los síntomas obsesivo-

compulsivos en el periodo premenstrual y aquellas que no los presentan.

- iv. Evaluar si existen diferencias en la presentación clínica entre las pacientes que presentan cambios en los síntomas obsesivo-compulsivos en el embarazo o en el periodo postparto y aquellas que no los presentan.
- v. Evaluar sí los cambios en la gravedad de la sintomatología están asociados al tipo de síntomas obsesivos compulsivos en las pacientes de la muestra.
- vi. Evaluar sí los cambios en la gravedad de los síntomas obsesivos compulsivos entre las etapas del ciclo reproductivo femenino están relacionados con el inicio previo o posterior a la menarca.

VI.- HIPÓTESIS DE TRABAJO

- A.** Al evaluar los cambios en la sintomatología obsesiva compulsiva de las mujeres con TOC, encontramos que hay aumento de los síntomas obsesivo-compulsivos en el período premenstrual del ciclo y estos cambios serán mayores en aquellas pacientes con trastorno disfórico premenstrual.
- B.** Consideramos que al evaluar los síntomas obsesivo-compulsivos en pacientes femeninos con TOC, encontraremos antecedentes de exacerbación de síntomas durante el segundo y el tercer trimestre del

embarazo y que durante la perimenopausia disminuirán los síntomas obsesivos compulsivos.

Hipótesis nula: no hay cambios en la sintomatología obsesiva compulsiva en las mujeres con TOC en las diferentes etapas del ciclo reproductivo.

VII.- MATERIAL Y MÉTODO

A. Diseño del estudio de acuerdo a la clasificación de Feinstein Alvar R. (26).

- 1.- Propósito General: Descriptivo.
- 2.- Planeación de la investigación en el tiempo: Prospectivo.
- 3.- Dirección en el tiempo: Transversal.
- 4.- Componentes del grupo: Homodémico.

B. Población estudiada

Sesenta y dos pacientes femeninos de la Clínica de TOC del Instituto Nacional de Psiquiatría.

C. Criterios de inclusión:

- a. Sexo femenino.
- b. Diagnóstico de TOC por un psiquiatra en la preconsulta del INPRF, corroborado por dos psiquiatras de la Clínica de TOC, de la consulta externa del INPRF, según los criterios del DSM-IV-TR.
- c. Escala de severidad de síntomas obsesivos compulsivos de Yale-Brown.
- d. Mayores de edad

- e. Mexicanas
- f. Cualquier etapa del ciclo hormonal reproductivo.
- g. Con o sin comorbilidad.
- h. Aceptar participar en el estudio por medio del consentimiento informado.
- i. Con o sin tratamiento.

D. Criterios de exclusión:

- a. Hombres
- b. Incapacidad para leer y escribir.
- c. No aceptar participar en el estudio.

E. Criterios de eliminación:

- a. Retirar consentimiento informado.

F. Procedimiento

Las pacientes fueron evaluadas en el servicio de preconsulta del INPRFM, por medio de la aplicación de la entrevista semiestructurada MINI, para determinar el diagnóstico de TOC, posteriormente la paciente fue canalizada a la Clínica de TOC del mismo Instituto, donde se corroboró el diagnóstico por medio de una entrevista clínica, de acuerdo a los criterios del DSM-IV-TR, por dos psiquiatras especializados en TOC. La población femenina de pacientes con TOC en esta Clínica, al momento de la evaluación fue de 265 y la muestra para este estudio, estuvo integrada por 62 pacientes, Las primeras 62 pacientes que

tuvieron cita en la consulta externa de la Clínica de TOC, en los meses de febrero a abril del año 2008 y que aceptaron contestar el cuestionario.

G. Definición operativa de las variables:

a. Tipo de variables

Independiente: Las diferentes etapas del ciclo hormonal femenino: premenarca, menarca, posterior a la menarca, periodo premenstrual, embarazo, perimenopausia, menopausia.

Dependiente: Modificación (aumento, disminución o sin cambio alguno) en la sintomatología del TOC (obsesiones y/o compulsiones) en los diferentes periodos del ciclo hormonal femenino.

Modificación de obsesiones y compulsiones en relación a la presencia o ausencia de diagnóstico presuntivo de trastorno disfórico premenstrual.

b. Escalas de medición

- i.* Lista de síntomas blanco de la escala de Yale Brown, listado que determina las tres principales obsesiones y compulsiones que presenta el paciente en el momento de la evaluación (65,66).
- ii.* Escala de severidad de síntomas obsesivos compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS, anexo 4). Goodman y colaboradores crearon la escala de Yale-Brown para el Trastorno Obsesivo Compulsivo (34). Esta escala ha demostrado tener algunas ventajas en comparación con otros instrumentos que evalúan síntomas obsesivo-compulsivos, como: el ser

sensible y selectiva a los cambios en la severidad de la sintomatología sin ser un instrumento diagnóstico, es fácil de aplicar, evita confundir variables de rasgo-estado, valora síntomas específicos de este trastorno, la calificación total puede ser separada (calificación de obsesiones y compulsiones), no está influenciada por el tipo y el número de obsesiones y compulsiones presentes, es decir mide únicamente la intensidad de los síntomas independientemente de su contenido. Es una escala semiestructurada, que debe ser aplicada por el clínico. Consta de diez apartados que cuentan para la puntuación total; los primeros cinco califican obsesiones y del seis al diez, evalúan gravedad de compulsiones. Cada reactivo se califica de 0 a 4 puntos, la puntuación total va de cero a cuarenta. Esta escala ha sido traducida y adecuada clínicamente al español (69). El coeficiente de Cronbach es de 0.85.

iii. Cuestionario Del Ciclo Reproductivo Femenino y la relación con la Sintomatología Obsesivo-Compulsiva (Anexo 3). Se diseñó un cuestionario ex profeso para este estudio, que consta de 30 preguntas y es auto aplicable, aunque las pacientes reciben instrucciones de cómo responderlo y al final se revisa con ellas las posibles dudas que hayan surgido y se completa la información durante la entrevista.

Comienza con datos generales de la paciente, como nombre y edad, y se identifica por un número de folio. Posteriormente contiene una serie de preguntas que evalúan la edad de inicio del TOC, si la edad de inicio fue antes de la menarca, o posterior a ella. Contiene un apartado de

antecedentes gineco-obstétricos, como edad de la menarca, características de los períodos menstruales, ritmo, fecha de última menstruación, inicio de vida sexual activa y satisfacción en ella, métodos de control prenatal, embarazos, abortos, partos, cesárea, etcétera. Se evalúa si la paciente notó cambio en los síntomas obsesivo-compulsivos (SOC), se evaluaron de manera independiente obsesiones y compulsiones en las diferentes etapas del ciclo hormonal (premenarca, menarca, periodo premenstrual, embarazo, postparto, perimenopausia y menopausia), y si el cambio se presentó, se interroga si consistió en aumento o disminución de cada uno de los síntomas.

En otro apartado se interroga acerca de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual. También se evalúa el uso de medicamentos hormonales. Y posteriormente, se pregunta de la modificación de los síntomas obsesivos compulsivos en el embarazo, evaluando cada trimestre, con la posibilidad de evaluar tres embarazos. En este apartado se evalúa también de manera independiente las obsesiones y las compulsiones, con tres posibles respuestas: aumento, disminución o sin cambios. Se evalúa también si se presentaron cambios en los SOC en el período postparto, de la misma manera que en el apartado de embarazo.

Finalmente, se valoraron los síntomas perimenopáusicos y menopáusicos, según la definición de la OMS. Se preguntó si en estos períodos hubo modificaciones de los SOC.

VIII.- SELECCIÓN DE LA PRUEBA ESTADÍSTICA

La descripción de las características demográficas y clínicas se realizó con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias y desviaciones estándar para las variables continuas. Para la comparación del grupo de mujeres con y sin probable diagnóstico de trastorno disfórico premenstrual se utilizó la *Chi cuadrada* (χ^2) para las variables categóricas y la *t de Student* para muestras independientes para las variables continuas. El *coeficiente de correlación de Pearson* (r) se empleó para determinar la asociación lineal de algunas características clínicas del trastorno obsesivo-compulsivo. El nivel de significancia estadística se fijó en una $p \leq 0.05$.

IX.- IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz y fue aceptado por el Comité Científico de la misma institución en febrero de 2008. La investigación se trató con riesgo mínimo, donde se incluyó entrevista con las pacientes y se trataron aspectos sensibles de su conducta. No se incluyeron exámenes físicos, medicamentos o toma de muestras.

X.- RESULTADOS

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Se valoraron 62 pacientes femeninos con el diagnóstico de TOC. Las pacientes tenían un media de edad de 36.8 años, con una desviación estándar (DE \pm) de 11.5 años y un rango de 18 a 70 años de edad. La escolaridad, se midió en años cursados, con una media de 10.6 años, DE \pm de 3.5 años y un rango de 2 a 16 años. La ocupación, se definió como aquella actividad a la que la persona se dedica tiempo completo y de manera funcional, aquellos que no cumplieran con estas características se les consideró como carentes de ocupación. Las pacientes que se encontraban con alguna ocupación fueron 51 (82.3%) y sin ocupación 11 (17.7%). Las pacientes que se encontraban con pareja, que se definió como la presencia de una relación estable, eran 30 (48.4 %) y sin pareja 32 (51.6%). En cuanto al nivel socioeconómico de las pacientes, éste fue asignado por el departamento de trabajo social al evaluar una serie de condiciones económicas y de vivienda, el nivel va de cero a cinco y se asigna en orden creciente, a mejor nivel de ingresos, mayor nivel socioeconómico, el nivel cero corresponde a paciente libres de pago por su precario nivel económico, el cinco corresponde a aquellos pacientes que sus ingresos lo justifique o bien a aquellos que a pesar de contar con seguridad social deciden continuar su tratamiento en esta institución. La gran mayoría de los pacientes del instituto se encuentran en los niveles dos y tres. El nivel socioeconómico más prevalente de esta muestra, fue el nivel 2, al que pertenecieron 22 mujeres (35.5%) pacientes.

El nivel 1 asignado a 14 pacientes (22.6%, en el nivel 3 estaban 21 pacientes (33.9%), en el nivel 4 estaban tres pacientes (4.8%) y en el nivel 5 estaban dos pacientes (3.2%).

VARIABLES CLÍNICAS GENERALES DEL TOC

Los resultados clínicos de las pacientes de esta muestra las presentaremos divididas en tres rubros: variables clínicas generales, variables gineco-obstétricas y variables que evalúan la relación entre las diferentes etapas del ciclo hormonal femenino y los cambios en la sintomatología obsesivo-compulsiva.

En la tabla 1 presentamos la edad media de la muestra al momento de la evaluación, la duración del periodo entre el inicio de los síntomas y la llegada a la atención especializada y las puntuaciones de severidad de los síntomas obsesivo-compulsivos evaluados a través de la escala de severidad de Yale-Brown.

Tabla 1.- Características clínicas generales de la muestra.

| | Rango | Media | Desviación Estándar \pm |
|--|--------|--------|---------------------------|
| Edad de inicio del TOC (años) | 7-50 | 24.52 | 11.11 |
| Duración de la Enfermedad No Tratada (en semanas) | 4-2744 | 479.11 | 552.55 |
| Puntuación de escala de Yale-Brown Obsesiones | 5-22 | 14.84 | 3.93 |
| Puntuación de la escala de Yale-Brown Compulsiones | 0-20 | 12.44 | 5.13 |
| Escala de Yale-Brown TOTAL | 9-39 | 27.21 | 6.74 |

Evaluamos la forma de inicio del TOC, 21 pacientes (33.9%) tuvieron un inicio agudo y 41 pacientes (66.1%) tuvieron insidioso.

En las tablas dos y tres presentamos el tipo principal de obsesiones y compulsiones que las pacientes reportaron al momento de la evaluación en la lista de síntomas blanco.

Tabla 2.- Obsesiones principales reportadas por las pacientes.

| Subtipo de la Obsesión principal | n | % |
|----------------------------------|----|------|
| Agresión | 23 | 37.1 |
| Contaminación | 16 | 25.8 |
| Sexual | 4 | 6.5 |
| Religiosa | 6 | 9.7 |
| Simetría | 3 | 4.8 |
| Somática | 5 | 8.1 |
| Ritual mental | 5 | 8.1 |

Tabla 3.-Compulsiones principales reportadas por las pacientes.

| Subtipo de compulsión principal | n | % |
|---------------------------------|----|------|
| Sin compulsiones | 6 | 9.7 |
| Lavado | 26 | 41.9 |
| Revisión | 3 | 4.8 |
| Repetición | 6 | 9.7 |
| Contar | 2 | 3.2 |
| Ordenar | 2 | 3.2 |
| Atesorar | 1 | 1.6 |
| Rituales mentales | 10 | 16.1 |
| Medidas para prevenir daño | 6 | 9.7 |

ANTECEDENTES GINECO OBSTÉTRICOS

Tabla 4.- Antecedentes Gineco-Obstétricos de las pacientes.

| | Rango | Media | Desviación estándar ± |
|------------------------|-------|-------|--------------------------|
| Menarca (edad en años) | 9-18 | 12.35 | 1.54 |
| IVSA (edad en años) | 14-33 | 21.14 | 4.44 |
| Gestas (número) | 1-7 | 2.62 | 1.72 |
| Partos (número) | 1-7 | 2.48 | 1.60 |
| Cesárea (número) | 1-2 | 1.55 | 0.52 |
| Abortos (número) | 0-4 | 1.27 | 0.88 |

IVSA: edad de inicio de la vida sexual activa.

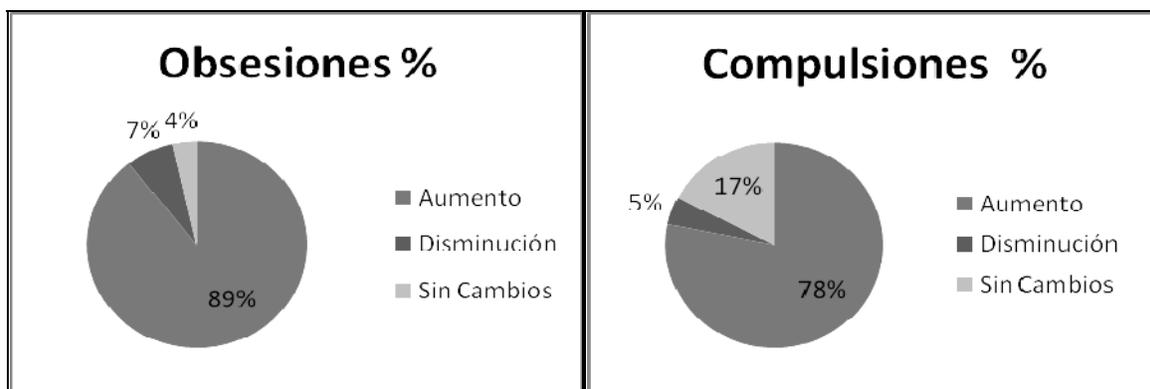
Inicio del TOC y su relación con la Menarca

Las pacientes de esta muestra presentaron la menarca en un rango de edad de 9 a 18 años, con una media de 12.35 años ($DE \pm 1.54$). Las pacientes que iniciaron el TOC en la infancia, es decir en la etapa premenárquica, fueron nueve (14.5%), al presentarse la menarca, cinco de estas nueve pacientes (55.6%) reportaron aumento en las obsesiones y en las compulsiones. Cuatro mujeres (6.5%) identificaron el inicio de los síntomas obsesivo-compulsivos al momento de la menarca o en los 12 meses posteriores a ésta (periodo menárquico). Las restantes 49 pacientes (79%), iniciaron el TOC en un periodo del ciclo hormonal femenino sin relación alguna a la menarquia.

Cambios de los Síntomas Obsesivo Compulsivos en relación al Ciclo Menstrual

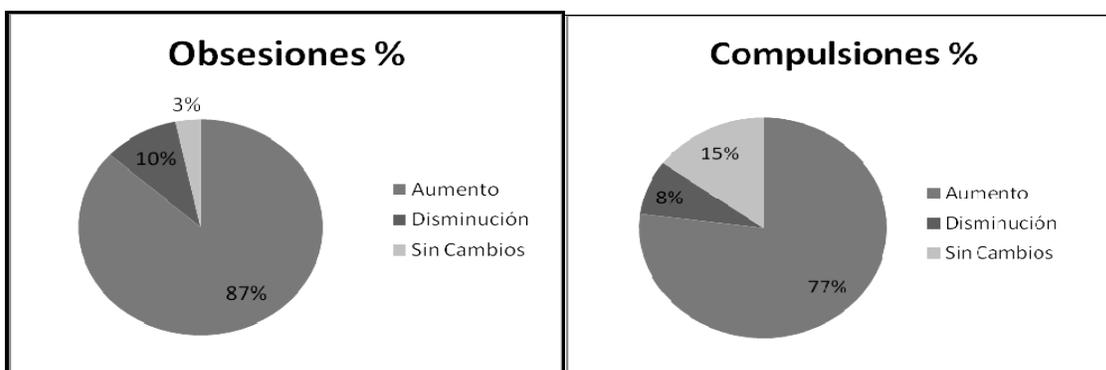
La mayoría de las pacientes reportaron un ciclo menstrual regular, 47 (75.8%) y 15 (24.1%) reportaron un ritmo irregular. Las pacientes que reportaron un patrón de cambios en la severidad de los síntomas obsesivo-compulsivos (SOC) en el período premenstrual, fueron 28 (45.2%), al evaluar el más reciente periodo menstrual, 30 pacientes (48.4%) reportaron cambios en la gravedad de síntomas obsesivo-compulsivos durante ese periodo premenstrual (27 con aumento y tres con disminución). Los detalles por obsesiones y compulsiones los encontramos en las gráficas 1 y 2.

Gráfica 1.- Cambios en las obsesiones y compulsiones en el período premenstrual.



En relación a las manifestaciones del TOC en el ciclo menstrual, también se les preguntó a las pacientes por la fecha de última menstruación y se tomó este dato como referencia para cuestionar cambios en el TOC en el período menstrual más reciente. En la gráfica 2 se muestra el porcentaje de cambios de las obsesiones y las compulsiones reportadas por las pacientes en el período premenstrual más reciente, sin tener un patrón establecido.

Gráfica 2.- Cambios de SOC en el período premenstrual más reciente dividido en obsesiones y compulsiones en el período premenstrual más reciente.



Diagnóstico Presuntivo de Trastorno Disfórico Premenstrual

Cuarenta y un pacientes (66.1%) reportaron síntomas compatibles con probable diagnóstico de trastorno disfórico premenstrual (TDPM) de acuerdo a los criterios del DSM-IV-TR enlistados en el cuestionario y justificados en la metodología.

Uso de medicamentos hormonales

Veinticuatro de 62 pacientes (38.7%) reportaron haber usado algún medicamento hormonal por lo menos una vez en su vida. De estas 24 pacientes, sólo dos (8.3%) reportaron aumento en SOC desde el inicio y durante la administración del tratamiento hormonal.

Vida Sexual de la Pacientes

De las 62 pacientes 44 (70.9%) han iniciado la vida sexual activa y 18 (29.1%) no. Sólo 10 pacientes de las 44 (22.7%) que reportaron vida sexual activa la definen como satisfactoria y las otras 34 no.

Padecimientos Gineco-Obstétricos

Diecisiete pacientes de 62 (27.4%) cursaban con un padecimiento gineco-obstétrico. La naturaleza del padecimiento no se especificó en 12 pacientes (nueve de la pacientes eran tratadas con medicamentos hormonales combinados), pero se pudo identificar como un disfunción hormonal no especificada. Cinco pacientes conocían su diagnóstico y reportaron los siguientes: síndrome climatérico (tratado con veraliprida), vaginitis infecciosa

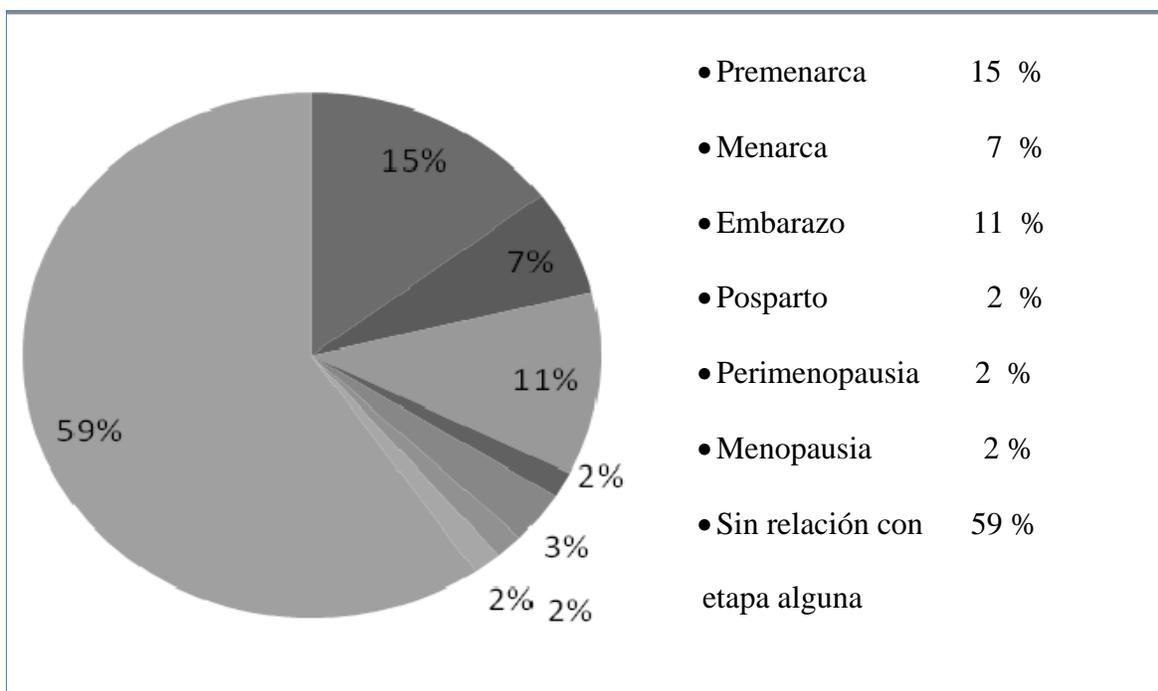
(tratada con medicamento por vía oral), endometriosis, pólipos vaginales y ovarios poliquísticos (todos los anteriores sin tratamiento). Cinco pacientes de las 62 usaban anticonceptivos orales combinados, sin reportar cambios en SOC. Cinco pacientes tenían antecedentes de histerectomía sin ooforectomía, cuatro pacientes por miomatosis uterina incapacitante y una por cáncer cervicouterino. Una paciente reportó el inicio de SOC en los días posteriores a la histerectomía.

Etapas del Ciclo Hormonal Femenino de Inicio de TOC

Se evidenció que la influencia de las diferentes etapas reproductivas en el inicio del TOC en algunas mujeres fue determinante para que se manifestara. De las muestra de 62 pacientes, nueve (14.5%) mujeres iniciaron en la premenarca, cuatro (6.5%) en la menarquia (que incluye los 12 meses posteriores al evento), siete (11.2%) en el embarazo, una (1.6%) en el postparto, dos (3.2%) en la perimenopausia, una (1.6%) en la menopausia, una (1.6%) paciente que inició súbitamente con el TOC posterior a la práctica de histerectomía. Treinta y siete (59%) pacientes iniciaron el TOC sin relación con algún evento hormonal reproductivo.

En la gráfica 3 se muestra el inicio del TOC en las diferentes etapas. Nueve pacientes iniciaron en el periodo premenárquico, cuatro pacientes en la menarca, siete pacientes en el embarazo, una paciente en el postparto, dos pacientes en la perimenopausia, una en la menopausia, una paciente al ser histerectomizada y 37 pacientes iniciaron el TOC sin relación con algún evento hormonal.

Gráfica 3.- Inicio del TOC relacionado a las diferentes etapas reproductivas de la mujer, mostrado en porcentajes.

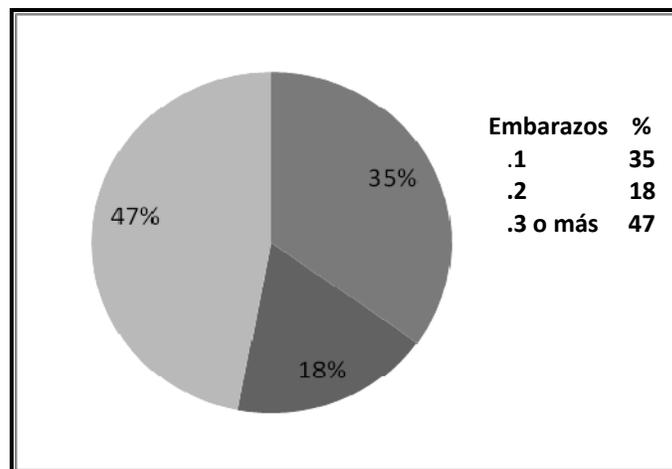


Características de los Embarazos y Partos de las Pacientes

En el grupo de mujeres valoradas en el estudio, 34 (54.8%) pacientes tuvieron al menos un embarazo, 29 (46.8%) pacientes han tenido al menos un parto y 15 (24.2%) pacientes reportaron al menos un aborto.

En la gráfica 4 se muestra el número de embarazos que han tenido las pacientes. Doce (35%) de 34 pacientes han tenido un embarazo, seis (18 %) pacientes han tenido dos embarazos y 16 (47%) pacientes han tenido tres embarazos o más.

Gráfica 4.- Número de embarazos que han presentado las pacientes.

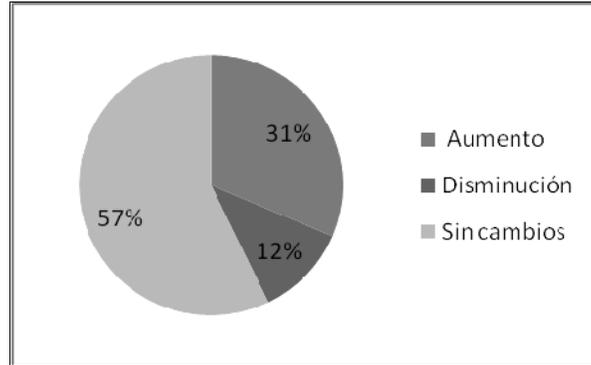


Cambios de los Síntomas Obsesivos Compulsivos en el Embarazo

Los cambios en la sintomatología del TOC en el embarazo fueron valorados en las 34 pacientes que tuvieron por lo menos un embarazo, como resultado 22 pacientes mostraron cambios. El número total de embarazos de las 62 pacientes valoradas fue de 89, de los cuales 70 (78.6%) completaron el embarazo y 19 se interrumpieron por un aborto (21.4%). En cuanto al cambio de SOC en los 70 embarazos que terminaron en parto, 22 (31%) pacientes manifestaron aumento de los síntomas obsesivos compulsivos en un trimestre (cuando menos) del embarazo y en ocho (12%) embarazos se reportó disminución de los síntomas en alguna etapa del embarazo.

En la gráfica 5 se muestran los cambios de SOC en los embarazos que se terminaron en parto.

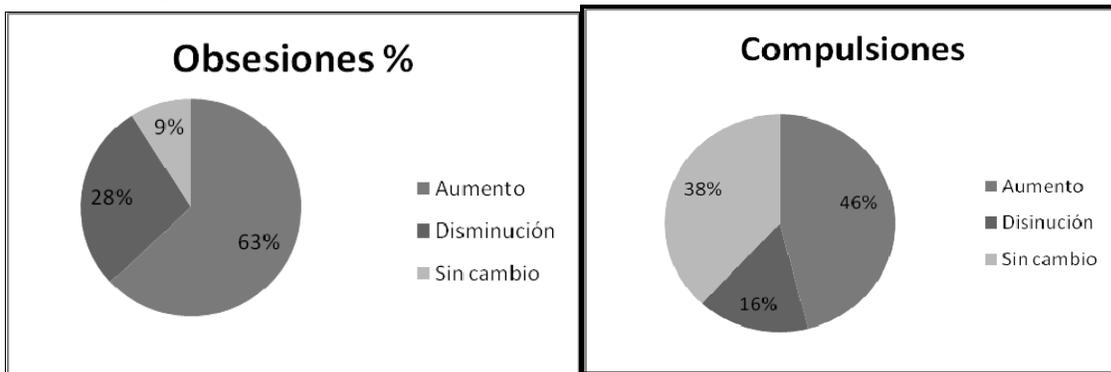
Gráfica 5.- Cambios de SOC en los embarazos que terminaron en parto.



Consideramos importante describir los cambios de SOC de manera individual dividido en obsesiones y compulsiones durante el embarazo. Las obsesiones aumentaron en 14 pacientes (63%), disminuyeron en seis (28%) y en cuatro de ellas (9%) no se reportó cambio. En cuanto a las compulsiones ocho pacientes manifestaron cambios. Las compulsiones aumentaron en cuatro (46%) pacientes, disminuyeron (16%) en una y tres (38%) no tuvieron cambios.

En la gráfica 7, se muestra individualmente los porcentajes de los cambios de SOC en el embarazo de las 22 pacientes que manifestaros cambios en SOC, dividido en obsesiones y compulsiones.

Gráfica 6.- Porcentaje de los cambios en las obsesiones y en las compulsiones durante el embarazo.



Cambios de los Síntomas Obsesivo Compulsivos en el Primer Embarazo

De las 22 pacientes que tuvieron cambios durante algún embarazo, once (50%), reportaron los cambios durante el primer embarazo. Las obsesiones aumentaron en cinco de estas pacientes de once, disminuyeron en cuatro y dos pacientes no reportaron cambios. Las compulsiones presentaron cambios en nueve pacientes de las once que reportaron cambios en el primer embarazo. Las compulsiones aumentaron en seis pacientes de nueve, disminuyeron en dos de ellas y una paciente no reportó cambios en las compulsiones, pero sí en las obsesiones.

Cambios de los Síntomas Obsesivo Compulsivos en el Segundo Embarazo

En la valoración de los cambios de SOC en el segundo embarazo, seis pacientes reportaron cambios. Las obsesiones aumentaron en tres de ellas, disminuyeron en dos y una paciente no reportó cambios. En cuanto a las compulsiones, dos pacientes reportaron aumento, una disminución y una más sin cambios.

Cambios de los Síntomas Obsesivos Compulsivos en el Tercer Embarazo

Al valorar los cambios del TOC en el tercer embarazo, seis pacientes reportaron cambios. Cinco de ellas cursaron el embarazo con aumento en las obsesiones y compulsiones. Una con disminución de estos síntomas.

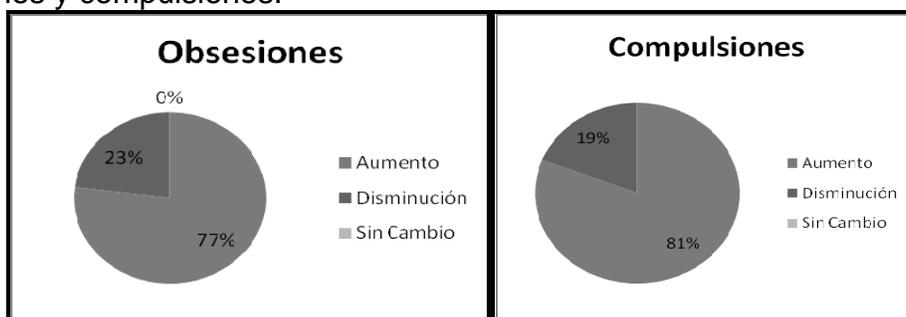
Cambios de los Síntomas Obsesivo Compulsivos en el Postparto

Se realizó la valoración de SOC en el postparto en 29 pacientes que tuvieron por lo menos un parto, 15 de estas pacientes reportaron cambios en las obsesiones y compulsiones. Trece de las 15 pacientes (86.6%) que reportaron cambios en este periodo, los tuvieron en el primer postparto, siete (46.6%) en el segundo y

tres (20%) en tercer postparto. Al considerar los tres períodos postparto valorados de manera individual por obsesiones y compulsiones se reportaron cambios en las obsesiones en ocho pacientes, de las cuales seis (77%) reportaron aumento en las obsesiones y dos (23%) disminución. Siete pacientes manifestaron cambios en las compulsiones, en seis (81%) aumentaron las compulsiones y en una paciente disminuyeron (19%).

En la gráfica 8 se muestra el porcentaje de los cambios en los síntomas obsesivo compulsivos en el periodo postparto. Se interrogó de manera independiente cambios en obsesiones y compulsiones es este periodo. En cuanto a las obsesiones, seis pacientes presentaron aumento y dos disminución, en cuanto a las compulsiones siete pacientes reportaron cambio, seis manifestaron aumento y una disminución.

Gráfica 7.- Porcentaje de cambios de SOC en el Postparto, dividido por obsesiones y compulsiones.



Cambios de los Síntomas Obsesivo Compulsivos en la Perimenopausia y en la Menopausia

Las etapas reproductivas de perimenopausia y la menopausia además de ser valoradas por medio del cuestionario, el diagnóstico se confirmó por medio de

una entrevista clínica detallada con las definiciones diagnósticas de la OMS. Diez (16.1%) de 62 pacientes se encontraban en la perimenopausia y de nueve (14.5%) en la menopausia. Nueve pacientes de diez que estaban en perimenopausia reportaron cambios en los síntomas obsesivos compulsivos. Las obsesiones aumentaron en seis de nueve pacientes (66.7%) y tres de ellas (33.3%) reportaron disminución. Las compulsiones aumentaron en cuatro de nueve pacientes (22.2%), mientras que tres de ellas (44.4%) reportaron disminución. Dos pacientes en perimenopausia no tenían compulsiones. Cinco pacientes de nueve que estaban en la menopausia manifestaron cambios en SOC. Las cinco pacientes reportaron aumento en las obsesiones y compulsiones.

Diagnóstico Presuntivo De Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM).

La presencia de el diagnóstico presuntivo de TDPM no mostró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la ausencia o presencia de pareja y tampoco con tener o no ocupación (Tabla 5).

Tabla 5.- Relación del diagnóstico presuntivo de trastorno disfórico premenstrual y cambios de SOC en el Ciclo Menstrual.

| | Con Dx Presuntivo de TDPM | | Sin Dx Presuntivo de TDPM | | Estadística | | |
|---|---------------------------|------|---------------------------|------|-------------|------|--------|
| | n | % | n | % | | | |
| Cambios en SOC en el Ciclo Menstrual más reciente | 26 | 63.4 | 4 | 19 | t=10.9 | 1 gl | p<0.01 |
| Sin Cambios en SOC en el Ciclo Menstrual más reciente | 15 | 36.6 | 17 | 81 | | | |
| Cambios en SOC en el Período Premenstrual | 25 | 61 | 3 | 14.3 | t=12.2 | 1 gl | p<0.01 |
| Sin cambios en SOC en el Período Premenstrual | 16 | 39 | 18 | 85.7 | | | |

Dx, diagnóstico. TDPM, trastorno disfórico premenstrual. gl, grados de libertad.

En diagnóstico presuntivo de TDPM se mostró en mayor proporción en aquellas mujeres que reportaron cambios en SOC en el ciclo menstrual más reciente y también en aquellas pacientes que reportaron aumento del SOC en el periodo premenstrual, siendo estadísticamente significativo ($p < 0.01$). Los datos se muestran en la tabla 6.

La presencia del diagnóstico presuntivo de TDPM no mostró diferencias estadísticamente significativas en relación al inicio del TOC en la menarca y antes de la misma.

Tabla 6.- Relación del diagnóstico presuntivo de trastorno disfórico premenstrual y variables demográficas

| | Con Dx Presuntivo de TDPM | | Sin Dx Presuntivo de TDPM | | Estadística | | |
|--|---------------------------|------|---------------------------|------|-------------|------|--------|
| | n | % | n | % | | | |
| Con ocupación | 31 | 75.6 | 20 | 95.2 | t=3.6 | 1 gl | p=0.05 |
| Sin ocupación | 10 | 24.4 | 1 | 4.8 | | | |
| Con pareja | 19 | 46.3 | 11 | 52.4 | t=0.2 | 1 gl | p=0.65 |
| Sin pareja | 22 | 53.7 | 10 | 47.6 | | | |
| Inicio del TOC En la Menarca | 3 | 7.3 | 0 | 0 | t=1.6 | 1 gl | p=0.2 |
| Inicio del TOC No relacionado Con la Menarquia | 38 | 92.7 | 38 | 92.7 | | | |
| Inicio de TOC en la Premenarca | 9 | 22.0 | 0 | 0 | t=5.3 | 1 gl | p=0.02 |
| Inicio del TOC Sin relación Con la premenarca | 32 | 78.0 | 21 | 100 | | | |

Dx, diagnóstico. TDPM, trastorno disfórico premenstrual. gl, grados de libertad.

El diagnóstico presuntivo de TDPM no mostró resultados estadísticamente significativos en relación a la actividad y satisfacción sexual de las pacientes (los datos se muestran en la tabla 7).

Tabla 7.- Relación del diagnóstico presuntivo con trastorno disfórico premenstrual y la vida sexual de las pacientes.

| | Con Dx presuntivo de TDPM | | Sin Dx Presuntivo de TDPM | | Estadística | | |
|------------------------------|---------------------------|------|---------------------------|------|-------------|------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Vida sexual activa | 15 | 51.7 | 8 | 53.3 | t=0.01 | 1 gl | p=0.9 |
| Sin vida sexual activa | 14 | 48.3 | 7 | 46.7 | | | |
| Vida sexual satisfactoria | 5 | 17.9 | 5 | 33.3 | t=1.3 | 1 gl | p=0.2 |
| Vida sexual No satisfactoria | 23 | 82.1 | 10 | 66.7 | | | |

Dx, diagnóstico. TDPM, trastorno disfórico premenstrual. gl, grados de libertad.

XI.- DISCUSIÓN

Desde tiempos remotos las fluctuaciones anímicas y conductuales en las mujeres se han atribuido a cambios en el ciclo hormonal femenino, aunque se desconocía con precisión cuales eran estos cambios a lo largo del ciclo menstrual mismo y a lo largo de la vida, así como cual era la influencia de estos cambios en el ánimo y la conducta. Mucho se ha avanzado en el conocimiento hormonal femenino, pero falta aún por investigar sobre su influencia en la regulación del afecto y otros fenómenos de la vida psíquica. Inicialmente, el mayor conocimiento de las funciones hormonales sexuales, provenía de aproximaciones de investigación gineco-obstétrica, sin embargo, en la actualidad las investigaciones sobre

aspectos hormonales reproductivos, abarcan diversas áreas médicas, incluyendo la psiquiátrica, así como la psicológica, social, antropológica, etcétera.

A pesar de saber que el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal interviene en la producción y liberación de hormonas sexuales, poco se ha estudiado su función en el cerebro. Hace relativamente poco tiempo que se empezaron a investigar los mecanismos de acción de los estrógenos y la progesterona en otras partes del cuerpo como en el cerebro. Desde el punto de vista neurobiológico existe evidencia directa e indirecta acerca de la influencia de los esteroides gonadales en la severidad de los síntomas obsesivo-compulsivos.

Primero, la evidencia directa de los hallazgos de empeoramiento del TOC con los anticonceptivos orales (ACO). Así mismo, el uso de ACO ha demostrado que puede afectar negativamente el ánimo en las mujeres con antecedentes de depresión (51). Por otro lado, algunos estudios han encontrado que los ACO tienen efecto benéfico en el estado de ánimo y en el afecto (18, 87).

Segundo, los esteroides gonadales pueden influenciar indirectamente la severidad del TOC a través de su efecto en la dopamina. En las investigaciones a nivel básico (pre clínicas) se ha demostrado que el estradiol influencia el sistema dopaminérgico por: 1) Aumento de la liberación de la dopamina en el núcleo caudado, putamen y acumbens (10); 2) Reduce la recaptura de la dopamina en el núcleo acumbens (90); 3) y rápidamente cambia los receptores de dopamina D2, de un estado de alta a baja afinidad (58). Se ha implicado a la dopamina en el mecanismo de fisiopatología del TOC (98).

La terapia de reemplazo con estrógenos en 13 mujeres sanas evidenció el incremento de los transportadores de dopamina (DAT) en el putamen (29) y se encontraron mayores densidades de DAT en los pacientes con TOC (93). El tratamiento con bupropión administrado en pacientes con TOC incrementó la sintomatología, ya que este medicamento estimula la liberación de dopamina (94).

Identificar el TOC siempre ha sido difícil, debido a la naturaleza de la sintomatología y los diagnósticos diferenciales que hay que tomar en cuenta. Para el paciente es difícil buscar atención médica por la naturaleza del contenido de los síntomas y la ansiedad generada, por lo tanto les es difícil manifestar el malestar, incluso a las personas más cercanas, hasta que los síntomas generan disfunción en las principales áreas de su vida, pero para entonces ha pasado mucho tiempo.

El TOC se empezó a asociar al embarazo y al postparto; posiblemente por la rapidez de instalación de la sintomatología y por el carácter de las ideas obsesivas de agresión, donde implica daño al feto o producto.

A) Los cambios del TOC en los diferentes períodos reproductivos de la mujer

En este estudio ha puesto especial énfasis en la evaluación de la menarca y su relación con el inicio o exacerbación del TOC. En el cuestionario desarrollado para esta investigación se incluyeron preguntas para evaluar esto, tema que no se ha abordado en otros estudios de la literatura internacional hasta donde tenemos conocimiento.

En este estudio, casi 15% de las pacientes iniciaron el TOC antes de su primera menstruación y más del 50% de ellas presentaron exacerbación de la sintomatología al momento de la menarca, mientras que el 6.5% de todas las pacientes iniciaron el TOC en el periodo menárquico (que comprende los 12 meses posteriores a la menarca misma). Estos datos nos permiten observar que los cambios hormonales iniciales del ciclo hormonal femenino, manifiestan su influencia en el inicio y la exacerbación de la sintomatología en las pacientes de esta muestra, quizás precipitando dichos cambios. Es importante porque se establece un ciclo periódico, en donde intervienen los estrógenos y progestágenos, y súbitamente aparece el sangrado. La menstruación puede llegar a ser experimentada como un evento adverso (81), en particular en pacientes con miedo a la contaminación (1). Los pacientes con alta sensibilidad a la ansiedad y que presentan mayor reactividad psicológica durante la fase premenstrual comparado con controles (85).

Cambios del TOC en el Período Premenstrual

Existen reportes que asocian la exacerbación de los síntomas obsesivos en el periodo premenstrual y se ha planteado la hipótesis que esto ocurre en relación a la caída de los estrógenos, aunque no existe una evidencia dura de esta relación.

Por otro lado, la disforia premenstrual y las altas tasa de depresión postparto han sido descritas en pacientes femeninos con TOC (1,49). Se ha sugerido que una disregulación en la neurotransmisión serotoninérgica puede estar involucrada en

la fisiopatología del TOC (49), en la depresión post parto y en el síndrome premenstrual (89). La eficacia de los agentes serotoninérgicos en el tratamiento de estos trastornos (43) apoya lo expuesto previamente.

La relación entre el TOC y el Ciclo Menstrual

Se ha reportado que los SOC se exacerban en el periodo premenstrual entre 20% y 42% (57, 96). La diferencia entre la incidencia reportada se debe a las características y tamaño de la muestra, en el estudio de Williams el promedio de edad era mayor y había más pacientes post menopaúsicas. En nuestro estudio, la mayoría de las pacientes eran premenopaúsicas.

En nuestro estudio se evaluaron las características de los ciclos menstruales, lo que no ha sido reportado en otros estudios. Esto es un dato importante, dado que los ciclos regulares implica cambios hormonales consistentes de un ciclo al otro. Se sabe que alteraciones en los estrógenos afectan el número de receptores serotoninérgicos en diversas zonas cerebrales, como en el hipocampo afectando la memoria, sin embargo se desconoce su papel específico en la regulación de otras funciones mentales, pero pudiera tener también efecto en las neuronas serotoninérgicas de las zonas cerebrales implicadas en el TOC.

En nuestra muestra casi el 76% de las pacientes tenían ciclos menstruales regulares. De la muestra total, 45.2% de las mujeres, reportaron cambios en SOC en el período premenstrual, definido como un patrón establecido en el cual presentaban cambios. De estas el 86.7% reportaron aumento en las obsesiones.

En cuanto a las compulsiones, el 78.2% pacientes tuvieron aumento, lo que parece traducir cambios en relación a la fluctuación hormonal durante el ciclo.

Al evaluar los cambios de SOC en el período menstrual más reciente, el 48.4% de las pacientes refirieron cambios. Las obsesiones aumentaron en 86.7% de ellas y disminuyeron en el 10%, solo una paciente no reportó cambios en obsesiones pero si en compulsiones. Como se puede identificar, fue mayor el número de pacientes que reportaron cambios en SOC en el periodo menstrual más reciente. Es importante señalar la importancia que tienen los eventos estresores de la vida, que pueden afectar de manera negativa al padecimiento, así como los padecimientos gineco-obstétricos y el tratamiento que reciban, como medicamentos hormonales.

El cuestionario contestado por las pacientes bajo supervisión de los investigadores, incluyó un apartado donde se interroga la existencia actual o pasada de sintomatología de trastorno disfórico premenstrual (TDPM), vale la pena recordar aquí que estas preguntas fueron elaboradas de acuerdo a los criterios del DSM-IV-TR para dicho diagnóstico, y se consideró el diagnóstico presuntivo de éste, cuando cumplían con los criterios de número y tiempo establecidos por el mismo manual. Con base en esto encontramos que 41 pacientes (66%) de nuestra muestra presuntivamente tiene este diagnóstico, que es mucho más alto de lo reportado en la población general es de 8 al 10%.

Encontramos que de las 28 pacientes que reportaban aumento de los SOC en el periodo premenstrual, 25 de ellas (89.2%), cumplió criterios para diagnóstico presuntivo de TDPM, y reportamos una asociación estadísticamente significativa

($t=12.2$, 1 gl, $p<0.01$). Así mismo, el diagnóstico presuntivo de TDPM se reportó en 26 de las 30 pacientes que reportaron cambios de la sintomatología en ciclo menstrual más reciente, y esta es una asociación estadísticamente significativa ($t=10.9$, 1 gl, $p<0.01$).

En la literatura internacional, a diferencia de nuestro estudio, se reporta exclusivamente que el número de síntomas afectivos premenstruales, incluyendo ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional y ánimo depresivo, se asocian a exacerbación del TOC premenstrual, pero no evalúan la presencia de TDPM, ni en su prevalencia en este grupo de pacientes, ni la asociación completa de sus síntomas con los cambios en los SOC.

Diez de las 41 pacientes (24.4%) en las que se consideró el diagnóstico presuntivo de TDPM, no tenían ocupación alguna. Este resultado podría estar relacionado con el hecho de que al propio deterioro del TOC, se suma en deterioro de este padecimiento comórbido, o bien al hecho de que el mismo TDPM exagera los SOC. Los cambios de SOC durante el periodo premenstrual podrían estar relacionados con: a) Los síntomas del TDPM, es decir que los SOC podrían exacerbarse en el periodo premenstrual, porque los cambios hormonales en este período son responsables de TDPM, también pueden aumentar el SOC. b) La ansiedad, disforia y síntomas depresivos que pueden directamente exagerar SOC, independientemente de los cambios hormonales que subyacen al TDPM.

Cambios del TOC en el Embarazo

Es posible que exista un mecanismo psicológico para el aumento del TOC durante el embarazo y en el postparto y se debe a que ambos acontecimientos pueden ser percibidos como eventos importantes de la vida, ya que algunos hombres desarrollan TOC después del nacimiento de su hijo (1), sin embargo, a diferencia de los resultados obtenidos en pacientes femeninos, los hombres con TOC, reportaron menor proporción del inicio o exacerbación del TOC relacionado al nacimiento de su hijo, con porcentajes de 5% (15, 68, 84, 96). Estos hallazgos sugieren que los cambios hormonales relacionados con los eventos reproductivos en la mujer pueden contribuir a las altas tasas de inicio o empeoramiento del curso de la enfermedad.

En un estudio previo con una muestra pequeña, se reportó aumento de los SOC durante el embarazo en 33% y disminución en 21%. Esto también se observó en otro estudio (96), donde reportaron aumento de SOC en 17% pacientes y mejoría en 14%. Buttolph y Holland (1990), sólo encontraron aumento de SOC en 3 de 39 pacientes (8%) durante el embarazo.

En nuestro estudio se evaluó la sintomatología del TOC de manera específica para obsesiones y compulsiones, valoración que no se llevó a cabo en los estudios revisados de la literatura internacional. Debido a la naturaleza del TOC, los síntomas pueden cursar con diferencias en cuanto a la severidad de las obsesiones y compulsiones; así como puede evolucionar sin compulsiones. En nuestra muestra seis mujeres no tenían compulsiones.

Treinta y cuatro pacientes (52.8%) tuvieron por lo menos un embarazo alguna vez en su vida. Veintidós pacientes de estas 34, (70.5%) reportaron cambios en SOC durante el embarazo. El 63% presentó exacerbación y 28% disminución. Tanto el porcentaje de cambios en sí mismo durante el embarazo, como el porcentaje de mujeres que reportaron exacerbación, es más alto en nuestra muestra que los reportado en la literatura, si bien en nuestro estudio, como en las otras investigaciones, se utilizó el reporte retrospectivo, que muchas veces no es del todo fidedigno por el tiempo transcurrido entre el periodo a evaluar y el momento de la evaluación, nuestro cuestionario incluyó un cuadro que evaluaba detalladamente lo ocurrido en los tres primeros embarazos, cada uno individualmente, y el resto en conjunto, lo que pudo haber ayudado al recuerdo más detallado de cada uno de estos eventos.

En este estudio, ocho (36%) de 22 pacientes con aumento en SOC eran primíparas. La exacerbación de los SOC se mostró con mayor frecuencia en el primer embarazo, lo que también ha sido reportado en otros estudios

Cambios del TOC en el Postparto

La exacerbación del TOC en el postparto se ha reportado con prevalencias que van del 29% hasta el 50% (57,96). Estas discrepancias parecen estar relacionadas con diferencias en la metodología para la definición de parto, postparto y puerperio.

En nuestro estudio, 29 mujeres tuvieron por lo menos un parto. El 86.6% reportaron cambios de SOC en el posparto, el 86% de ellos ocurrió en el primer

periodo posparto, es decir después del nacimiento de su primer hijo. El 77% manifestaron aumento de las obsesiones.

La exacerbación del TOC premenstrual y en el post parto sugiere que sea influenciado por cambios en las hormonas gonadales, en algunas mujeres (96).

Las mujeres con TOC pueden tener mayor riesgo de desarrollar depresión post parto, por lo tanto es muy importante la evaluación de las mujeres con TOC en el postparto para prevenir la morbilidad en la madre y su hijo.

Los dos eventos que sugieren mayor riesgo para exacerbar el TOC son el período premenstrual y el postparto (57,94).

Se ha descrito que las pacientes que inician el TOC en el embarazo o en el postparto, ocurre principalmente en la primer gesta y en menor proporción en la segunda y tercera, en caso de que haya tal número de embarazos (57). Aquellas que lo inician en el primer embarazo, es durante el tercer trimestre (57). Las mujeres primíparas con inicio del TOC en el postparto iniciaron con la sintomatología durante el primer mes del parto. Datos que van de acuerdo con nuestros resultados.

B) Inicio de los síntomas en los diferentes periodos del ciclo hormonal reproductivo

Inicio de TOC en el Embarazo

En nuestro estudio, el 11.2% de las mujeres inició el TOC en el embarazo, en los estudios revisados la prevalencia es similar. En otros estudios se ha reportado el inicio del TOC hasta en un 39% de las mujeres valoradas (15,16), con clara

dificultad para definir la diferencia entre el embarazo y el postparto como un solo evento. Es muy importante el claro impacto que algunas pacientes reportan cuando describen el embarazo, sobre todo el primero como un evento traumático adverso por las condiciones socioculturales que viven.

Inicio del TOC Postparto

En los estudios realizados se ha reportado el inicio del TOC postparto desde 21% hasta 50 %de las pacientes (60). Así mismo se ha reportado que el 75% de las mujeres que iniciaron el TOC postparto eran primíparas (60). En comparación a estudios previos, en nuestro estudio sólo se reportó el 2% de las pacientes con inicio del TOC postparto.

Inicio del TOC en la Perimenopausia y en la Menopausia

En este estudio el 1.6% de las pacientes iniciaron el TOC en la perimenopausia y el 1.6% iniciaron el TOC en la menopausia. En otros estudios se ha reportado el inicio del TOC en la menopausia en 2% de las pacientes (57). Por lo tanto nuestros resultados son similares a los reportados en otros estudios, sin embargo no se hace la diferencia entre las etapas de perimenopausia, menopausia y postmenopausia.

En nuestro estudio, el inicio del TOC no se relacionó con algún evento reproductivo en 59% pacientes.

En los estudios revisados de la literatura, no se definieron claramente los períodos hormonales reproductivos de las mujeres: menarca, ciclo menstrual, periodo premenstrual, embarazo, abortos (inducidos y espontáneos), parto (vaginal o cesárea), post parto, perimenopausia y menopausia. Los cuestionarios eran auto aplicables y no se sabía si la paciente comprendía adecuadamente el instrumento.

Fortalezas del estudio

La principal fortaleza de nuestro estudio, radica en el rigor metodológico usado hasta donde fue posible dada la evaluación de eventos ocurridos en el pasado. El nuestro es un estudio prospectivo, donde desarrollamos un cuestionario específico para evaluar las distintas etapas del ciclo hormonal. A pesar de ser un cuestionario autoaplicable, en la mayoría de los casos la información se confirmó por medio de entrevista clínica cara a cara con las pacientes. Un valor fundamental es el hecho de que nuestro cuestionario incluye las definiciones de los diferentes periodos y establece las distintas posibilidades de cambio en cada ciclo (aumento, disminución o sin cambios). Previo a contestar el cuestionario la paciente recibió instrucciones y se le aclararon dudas acerca de la terminología que no entendiera.

Limitaciones del estudio

A pesar de haber valorado un número considerable de las pacientes, el tamaño de la muestra puede ser una limitante, principalmente por las pocas pacientes

embarazadas, en perimenopausia y menopausia. Las pacientes valoradas se encontraban bajo tratamiento anti-obsesivo, pero no se especificó que fármacos y que dosis. No se confirmó el diagnóstico de trastorno disfórico premenstrual en todas las pacientes, pero sí en la mayoría.

XII.- CONCLUSIONES

La influencia de las hormonas femeninas reproductivas sobre los trastornos psiquiátricos es más que evidente y se ha evidenciado a lo largo del tiempo. Se continúa estudiando al respecto y los resultados muestran caminos que nos orientan cada vez más hacia los mecanismos de acción que tienen las hormonas gonadales en el cerebro. Los resultados obtenidos para los trastornos psiquiátricos han sido más enfocados a los trastorno del estado de ánimo y a las psicosis, por lo tanto es muy importante que se realicen más estudios en el TOC y en los trastornos del espectro del TOC. Sabemos que la prevalencia del TOC en la población general es del 2% aproximadamente, muy probablemente sub-diagnosticado por la pobre educación acerca del padecimiento, desde los médicos hasta la población general. Se continuará con este estudio de manera longitudinal y tomando en cuenta las limitaciones, la muestra será mayor para obtener datos más contundentes.

En futuros estudios se deberán realizar mediciones hormonales séricas hormonales para relacionar los cambios del TOC con mediciones objetivas de laboratorio en los períodos hormonales bien identificados en conjunto con las

manifestaciones clínicas del TOC. La principal finalidad de conocer la relación que existe en el TOC con el ciclo reproductivo femenino es el prevenir recaídas e implementar medidas efectivas de tratamiento. La mejor manera de obtener la información sería mediante la entrevista clínica cara a cara, considerando todos los antecedentes gineco-obstétricos, padecimientos físicos (principalmente de origen endócrino), eventos estresantes de la vida, calidad de vida, severidad del TOC, farmacoterapia y la respuesta a la misma; sin dejar de dar seguimiento longitudinal al padecimiento.

Finalmente consideramos, que sería ideal evaluar detalladamente a las mujeres durante periodos específicos de cada periodo del ciclo hormonal de manera objetiva, diseñando estudios encaminados al seguimiento de los SOC durante el ciclo menstrual, o bien estudios que evalúen el curso del embarazo y el postparto, si como proyectos que evalúen a niñas con TOC durante su paso por el periodo menárquico. Aunque, sin duda, se ven como investigaciones bastante ambiciosas, cada una de ellas podría desarrollarse con una metodología adecuada y en estudios longitudinales y parecen ser el camino a seguir en busca de dilucidar las influencias hormonales y otros factores en el curso de TOC.

XII. - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAMOWITZ J, MOORE K, CARMIN C, WIEGARTZ PS, PURDON C: Acute onset of obsessive-compulsive disorder in males following childbirth. *Psychosomatics*, 42:429–431, 2001.
2. ACKERMAN DL, GREENLAND S, BYSTRITSKY A: Predictors of treatment response in obsessive compulsive disorder: multivariate analyses from a multicenter trial of clomipramine. *J Clin Psychiatry*, 14: 247-254, 1994.
3. ALTSHULER LL, HENDRICK V, COHEN LS: Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *J Clin Psychiatry* 59 suppl 2: 29–33, 1998.

4. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. American Psychiatric Press, Washington, 1994.
5. ANGST J, DOBLER-MIKOLA A: A continuum from depression to anxiety disorders? *Eur Arch Psychiatry And Neurosci*, 235: 179-186, 1985.
6. ARNOLD AF, BAUGH C, FISHER A, BROWN J, STOWE ZN: Women's mental health: a comprehensive textbook, 1st edn. Psychiatric aspects of the postpartum period. The Guilford Press, 91-113, New York, 2002.
7. BAER L, JENIKE MA, BLACK DW: Effect of axis ii diagnoses on treatment outcome with clorimipramine in 55 patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 862-866, 1992.
8. BARR LC, GOODMAN WK, PRICE LH: The serotonin hypothesis of obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 8 Suppl 2: 79-82, 1993.
9. BEBBINGTON PE: Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*, Suppl 35: 2-6, 1998.
10. BECKER JB: Gender differences in dopaminergic function in striatum and nucleus accumbens. *Pharmacol Biochem Behav*, 64:803-812, 1999.
11. BEGG EJ, DUFFULL SB, SAUNDERS DA, BUTTIMORE RC, ILETT KF, HACKETT LP, YAPP P, WILSON DA: Paroxetine in human milk. *Br J Clin Pharmacol*, 48: 142-147, 1999.
12. BIEGON A, RECHES A, SNYDER L, MCEWEN BS: Serotonergic and noradrenergic receptors in the rat brain: modulation by chronic exposure to ovarian hormones. *Life Sci*, 17: 2015-2021, 1983.
13. BURCH KJ, WELLS BG: Postpartum onset obsessive-compulsive disorder: diagnosis and management, fluoxetine: norfluoxetine concentrations in human milk. *Pediatrics*, 89: 676-677, 1992.
14. BURT VK, SURI R, ALTSHULER L, STOWE Z, HENDRICK VC, MUNTEAN E: The use of psychotropic medications during breast-feeding. *Am J Psychiatry*, 158: 1001-1009, 2001.
15. BUTTOLPH ML, HOLLAND A: Obsessive compulsive disorders in pregnancy and childbirth. In: *Obsessive compulsive disorders, theory and management*, 1st edn. Year Book Medical, 89-97, Chicago, 1990.
16. CHELMOW D, HALFIN VP: Pregnancy complicated by obsessive compulsive disorder. *J Matern Fetal Med*, 6: 31-34, 1997.
17. COHEN LS, ALTSHULER LL: Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy and the postpartum period. In: *Psychiatric Clinics of North America Annual of Drug Therapy*, 1st edn. Saunders, 21-61, Philadelphia, 1997.
18. COHEN LS, SOARES CN, POITRAS JR, PROUTY J, ALEXANDER AB, SHIFREN JL: Short-term use of estradiol for depression in perimenopausal and postmenopausal women: a preliminary report. *Am J Psychiatry*, 160:1519-1522, 2003.
19. DANNON PN, SASSON Y, HIRSCHMANN S, IANCU I, GRUNHAUS LJ, ZOHAR J: Pindolol augmentation in treatment-resistant obsessive compulsive disorder: a double-blind placebo controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol*, 10: 165-169, 2000.
20. DAVIDSON J, ROBERTSON E: A follow-up study of post partum illness, 1946-1978. *Acta Psychiatr Scand*, 71: 451-457, 1985.
21. DE LA GÁNDARA MARTÍN, J.J.: "Trastorno disfórico premenstrual: avances en el manejo clínico y tratamiento.", *Psicofarmacología*, 1: 15-20, 1998.
22. DEVEAUGH-GEISS J, KATZ R, LANDAU P: Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. The Clomipramine Collaborative Study Group. *Arch Gen Psychiatry*, 48: 730-738, 1991.
23. EISEN JL, GOODMAN WK, KELLER MB, WARSHAW MG, DEMARCO LM, LUCE DD: Patterns of remission and relapse in obsessive-compulsive disorder: a 2-year prospective study. *J Clin Psychiatry*, 60: 346-351, 1999.
24. EPPERSON CN, MCDUGLE CJ, BROWN RM, LECKMAN JF, GOODMAN WK, PRICE LH: OCD during pregnancy and the puerperium. *American Psychiatric Association*, 13: 84, 1995.
25. ERZEGOVESI S, CAVALLINI MC, CAVADENI P: Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*, 21: 488-492, 2001.
26. FEINSTEIN AR: *Clinical Epidemiology: the Architecture of clinical Research*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1985.
27. FIELD T: Maternal depression effects on infants and early interventions. *Prev Med*, 27: 200-203, 1998.
28. FREEMAN EW, RICKELS K, SCHWEIZER E, TING T: "Relationship between age and symptom severity among women seeking medical treatment for premenstrual symptoms". *Psycho Med*, 2: 309-15, 1995.
29. GARDINER SA, MORRISON MF, MOZLEY PD, MOZLEY LH, BRENSINGER C, BILKER W: Pilot study on the effect of estrogen replacement therapy on brain dopamine transporter availability in healthy, postmenopausal women. *Am J Geriatr Psychiatry*, 12:621-630, 2004.

30. GOLD JH, SEVERINO SK: "Premenstrual dysphorias: myths and realities". American Psychiatric Press Inc. Washington, 1994.
31. GOLD LH: Postpartum disorders in primary care: diagnosis and treatment. *Prim Care*, 29: 27–41, 2002.
32. GOODMAN WK, PRICE LH, RASMUSSEN SA, DELGADO PL, HENINGER GR, CHARNEY DS: Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatry*, 46: 36–44, 1989a.
33. GOODMAN WK, PRICE LH, RASMUSSEN SA, MAZURE C, DELGADO P, HENINGER GR, CHARNEY DS: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. II. Validity. *Arch Gen Psychiatry*, 46: 1012–1016, 1989b.
34. GOODMAN WK, PRICE LH, RASMUSSEN SA, MAZURE C, FLEISCHMANN RL, HILL CL, HENINGER GR, CHARNEY DS: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*, 46: 1006–1011, 1989c.
35. GOODMAN WK: Obsessive-compulsive disorder: diagnosis and treatment. *J Clin Psychiatry*, 60 Suppl 18: 27–32, 1999.
36. GREIST J, CHOUINARD G, DUBOFF E, HALARIS A, KIM SW, KORAN L, LIEBOWITZ M, LYDIARD RB, RASMUSSEN S, WHITE K: Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 52: 289–295, 1995.
37. GREIST JH, JEFFERSON JW: Pharmacotherapy for obsessive compulsive disorder. *Br J Psychiatry*, 35: 64–70, 1998.
38. GROSSMAN R, HOLLANDER E: Treatment of obsessive-compulsive disorder with venlafaxine. *Am J Psychiatry*, 153: 576–577, 1996.
39. GUYTON AC, HALL JA: *Tratado de Fisiología Médica*. 10ª edición. Ed. Mc-Graw-Hill-Interamericana, 1115-1119, España, 2002.
40. HENDRICK V, ALTSHULER L, WERTHEIMER A, DUNN W: Venlafaxine and breast-feeding. *Am J Psychiatry*, 158: 2089–2090, 2001a.
41. HENDRICK V, FUKUCHI A, ALTSHULER L, WIDAWSKI M, WERTHEIMER A, BRUNHUBER MV: Use of sertraline, paroxetine and fluvoxamine by nursing women. *Br J Psychiatry*, 179: 163–166, 2001b.
42. HENDRICK V, STOWE ZN, ALTSHULER LL, HOSTETTER A, FUKUCHI A: Paroxetine use during breast-feeding. *J Clin Psychopharmacol*, 20: 587–589, 2000.
43. HENDRICK V, STOWE ZN, ALTSHULER LL, MINTZ J, HWANG S, HOSTETTER A, SURI R, LEIGHT K, FUKUCHI A: Fluoxetine and norfluoxetine concentrations in nursing infants and breast milk. *Biol Psychiatry*, 50: 775–782, 2001c.
44. HERTZBERG T, LEO RJ, KIM KY: Recurrent obsessive-compulsive disorder associated with pregnancy and childbirth. *Psychosomatics*, 38: 386–388, 1997.
45. HOLLANDER E, BIENSTOCK CA, KORAN LM, PALLANTI S, MARAZZITI D, RASMUSSEN SA, RAVIZZA L, BENKELFAT C, SAXENA S, GREENBERG BD, SASSON Y, ZOHAR J: Refractory obsessive-compulsive disorder: state-of-the-art treatment. *J Clin Psychiatry*, 63: 20–29, 2002.
46. HORWATH E, WEISSMAN MM: The epidemiology and cross-national presentation of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 3:493-507, 2000.
47. INGRAM IM: Obsessional illness in mental hospital patients. *J Ment Sci*, 107: 382–402, 1961.
48. INSEL TR, KALIN NH, GUTTMACHER CB, COHEN RM, MURPHY DL: The dexamethazone suppression test in patients with primary obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 6: 153-160, 1982.
49. JENIKE MA: An update on obsessive-compulsive disorder. *Bull Menninger Clin*, 65: 4–25, 2001.
50. JENSEN PN, OLESEN OV, BERTELSEN A, LINNET K: Citalopram and desmethylcitalopram concentrations in breast milk and in serum of mother and infant. *Ther Drug Monit*, 19: 236–239, 1997.
51. JOFFE H, COHEN LS, HARLOW BL: Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: predictors of improvement and deterioration. *Am J Obstet Gynecol*, 189:1523–1530, 2003.
52. KARNO M, GOLDING JM, SORENSON SB, BURNAM MA: The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry*, 45: 1094–1099, 1988.
53. KENDELL RE, MCGUIRE RJ, CONNOR Y, COX JL: Mood changes in the first three weeks after childbirth. *J Affect Disord*, 3:317–326, 1981.
54. KIM MS, PARK SJ, SHIN MS, KWON JS: Neuropsychological profile in patients with obsessive-compulsive disorder over a period of 4-month treatment. *J Psychiatr Res*, 36: 257–265, 2002.
55. KNOPS GG: Postpartum mood disorders. A startling contrast to the joy of birth. *Postgrad Med*, 93: 103–104, 109–110, 113–116, 1993.

56. KOPONEN H, LEPOLA U, LEINONEN E, JOKINEN R, PENTTINEN J, TURTONEN J: Citalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder: an open pilot study. *Acta Psychiatr Scand*, 96: 343–346, 1997.
57. LABAD J, MENCHON JM, ALONSO P, SEGALAS C, JIMENEZ S, VALLEJO J: Female reproductive cycle and obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 66:428–43, 2005.
58. LEVESQUE D, DI PAOLO T: Rapid conversion of high into low striatal D2-dopamine receptor agonist binding states after an acute physiological dose of 17 beta-estradiol. *Neurosci Lett*, 88:113–118, 1988.
59. LO WH: A follow-up study of obsessional neurotics in Hong Kong Chinese. *Br J Psychiatry*, 113: 823–832, 1967.
60. MAINA G, ALBERT U, BOGETTO F: Relapses after discontinuation of drug associated with increased resistance to treatment in obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 16: 33–38, 2001.
61. March JS, Frances A, Carpenter D, Kahn D (1997) Treatment of obsessive-compulsive disorder. The Expert Consensus Panel for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 58 Suppl 4: 2–72.
62. MCDONOUGH M, KENNEDY N: Pharmacological management of obsessive-compulsive disorder: a review for clinicians. *Harv Rev Psychiatry*, 10: 127–137, 2002.
63. MCEWEN B: Estrogen Actions Throughout the Brain. *Recent Prog Horm Res*, 57:385-409, 2002.
64. METCALQ MG, BRAIDEN V, LIVEFEY JH: "Symptom cyclity in women with the premenstrual syndrome: an 8-years follow-up study". *J Psychosom Res*, 3: 237-41, 1992.
65. MONTGOMERY SA, MONTGOMERY DB, FINEBERG N: Early response with clomipramine in obsessive compulsive disorder – a placebo controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 14: 719–727, 1990.
66. MURPHY DL, PIGOTT TA: A comparative examination of a role for serotonin in obsessive compulsive disorder, panic disorder, and anxiety. *J Clin Psychiatry*, 51: 53-38, 1990.
67. MURRAY L, COOPER P: Effects of postnatal depression on infant development. *Arch Dis Child*, 77: 99–101, 1997.
68. NEZIROGLU F, ANEMONE R, YARYURA-TOBIAS JA: Onset of obsessivecompulsive disorder in pregnancy. *Am J Psychiatry*, 149: 947–950, 1992.
69. NICOLINI H, HERRERA K (1996). Traducción al español y confiabilidad de la Escala Yale-Brown para el Trastorno Obsesivo Compulsivo. *Salud Mental*, 19 supl 3; 13-17, 1996.
70. NONACS R, COHEN LS: Depression during pregnancy: diagnosis and treatment options. *J Clin Psychiatry*, 63 Suppl 7: 24–30, 2002.
71. NONACS R, COHEN LS: Postpartum mood disorders: diagnosis and treatment guidelines. *J Clin Psychiatry*, 59 Suppl 2: 34–40, 1998.
72. NOSHIRVANI HF, KASVIKIS Y, MARKS IM, TSAKIRIS F, MONTEIRO WO: Gender-divergent etiological factors in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*, 158: 260-263, 1991.
73. PEINDL KS, ZOLNIK EJ, WISNER KL, HANUSA BH: Effects of postpartum psychiatric illnesses on family planning. *Int J Psychiatry Med*, 25: 291–300, 1995.
74. RACHMAN S: A cognitive theory of obsessions. *Behav Res Ther*, 35: 793–802, 1997.
75. RASMUSSEN SA, EISEN JL: Phenomenology of OCD: clinical subtypes, heterogeneity and coexistence. *The psychobiology of obsessive–compulsive disorder*. Springer, 13–43, New York, 1991.
76. RASMUSSEN SA, EISEN JL: The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 55 : 5–10, 1994.
77. RASMUSSEN SA, TSUANG MT: Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 143: 317–322, 1986.
78. RAUCH SL: Neuroimaging research and the neurobiology of obsessive-compulsive disorder: where do we go from here? *Biol Psychiatry*, 47: 168–170, 2000.
79. RAVIZZA L, BARZEGA G, BELLINO S: Predictors of drug treatment response in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 56: 368-373, 1995.
80. RICHARDSON JT: "The premenstrual syndrome: a brief history." *Soc-Sci-Med*, 6: 761-767, 1995.
81. SABIN R, SLADE P: Reconceptualizing premenstrual emotinal symptoms as phasic differential responsiveness to stressors. *J Reproduct Infant Psychol*, 17:381–390, 1999.
82. SAXENA S, BRODY AL, SCHWARTZ JM, BAXTER LR: Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*, 35 suppl: 26–37, 1998.
83. SICHEL DA, COHEN LS, DIMMOCK JA, ROSENBAUM JF: Postpartum obsessive compulsive disorder: a case series. *J Clin Psychiatry*, 54:156–159, 1993a.
84. SICHEL DA, COHEN LS, ROSENBAUM JF, DRISCOLL J: Postpartum onset of obsessive-compulsive disorder. *Psychosomatics*, 34: 277–279, 1993b.

85. SIGMON ST, DORHOFER DM, ROHAN KJ, HOTOVY LA, BOULARD NE, FINK CM: Psychophysiological, somatic, and affective changes across the menstrual cycle in women with panic disorder. *J Consult Clin Psychol*, 68:425–431, 2000.
86. SKOOG G, SKOOG I: A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 56: 121-127, 1999.
87. SOARES CN, ALMEIDA OP, JOFFE H, COHEN LS: Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 58:529–534, 2001.
88. STAHL, S M: Basic psychopharmacology of antidepressants, Part 2: Estrogen as an adjunct to antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry*, 59 Suppl: 415-424, 1998.
89. STEIN A, GATH DH, BUCHER J, BOND A, DAY A, COOPER PJ: The relationship between post-natal depression and mother-child interaction. *Br J Psychiatry*, 158: 46–52, 1991.
90. THOMPSON TL: Attenuation of dopamine uptake in vivo following priming with estradiol benzoate. *Brain Res*, 834:164–167, 1999.
91. THOREN P, ASBERG M, CRONHOLM B, JORNESTEDT L, TRASKMAN L: Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder. I. A controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry*, 37: 1281–1285, 1980.
92. TÜKEL R, POLAT A, ÖZDEMİR Ö, AKSÜT D, TÜKSOY N: Comorbid conditions in obsessive-compulsive disorder. *Comp Psychiatry*, 43: 204-209, 2002.
93. VAN DER WEE NJ, STEVENS H, HARDEMAN JA, MANDL RC, DENYS DA, VAN MEGEN HJ: Enhanced dopamine transporter density in psychotropic-naïve patients with obsessive-compulsive disorder shown by [123I] beta-CIT SPECT. *Am J Psychiatry*, 161:2201–2206, 2004.
94. VULINK NC, DENYS D, WESTENBERG HG: Bupropion for patients with obsessive-compulsive disorder: an open-label, fixed-dose study. *J Clin Psychiatry*, 66:228–230, 2005.
95. WEISSMAN MM, BLAND RC, CANINO GJ, GREENWALD S, HWU HG, LEE CK, NEWMAN SC, OAKLEY-BROWNE MA, RUBIO-STIPEC M, WICKRAMARATNE PJ: The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry*, 55 suppl: 5–10, 1994.
96. WILLIAMS KE, KORAN LM: Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum. *J Clin Psychiatry*, 58: 330–334; 335–336, 1997.
97. WORK GROUP ON BREASTFEEDING: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*, 100: 1035-1039, 1997.
98. ZOHAR J, KENNEDY JL, HOLLANDER E, KORAN LM: Serotonin-1D hypothesis of obsessive-compulsive disorder: an update. *J Clin Psychiatry*, 65 suppl 14:18–21, 2004.

ANEXO 1

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA CLÍNICA DE TOC

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CICLO REPRODUCTIVO FEMENINO Y SU RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA OBSESIVO COMPULSIVA

Como parte del proyecto de investigación sobre la evaluación de la modificación que sufren los síntomas del TOC en el ciclo hormonal reproductivo, se le invita a participar con la aplicación de un cuestionario acerca de sus antecedentes gineco-obstétricos con la finalidad de conocer mejor las causas, factores desencadenantes y factores que exacerban el TOC relacionados con la función hormonal reproductiva femenina.

El conocer con mayor precisión estos aspectos generará beneficios para entender mejor este tipo de enfermedades y por lo tanto desarrollar tratamientos más eficaces y seguros. Esta parte del estudio consiste en contestar un Cuestionario del Ciclo Reproductivo Femenino y su relación con la Sintomatología Obsesivo-Compulsiva.

Para llevar a cabo este procedimiento se le proporcionará el cuestionario que es auto aplicable. El procedimiento no implica ningún riesgo para usted. La información que se obtenga servirá para entender de manera directa que modificaciones sufre el TOC en relación a los cambios hormonales femeninos específicos. La información es y se mantendrá confidencial, sólo los médicos de la clínica de TOC tendrán acceso a la información. Este cuestionario será identificado por su número de folio. Usted puede negarse a participar en contestar este cuestionario si así lo desea, sin que esto tenga repercusión alguna en la atención que recibe en este instituto.

Consentimiento.

Se me ha explicado con detalle suficiente el procedimiento en el que se me invita a participar, comprendo cuál es el procedimiento y cuáles son los objetivos del estudio.

Por lo tanto otorgo mi consentimiento para que se lleve a cabo.

Nombre y firma del paciente

Fecha

Nombre y firma del médico

Fecha

Testigo (nombre y firma)

Fecha

ANEXO 2
DATOS DEMOGRÁFICOS

Nombre: _____

Folio: _____

| | | | |
|--|----|----|----|
| 1. Edad | | | |
| 2. Escolaridad | | | |
| 3. Ocupación | | | |
| 4. Religión | | | |
| 5. Estado civil | | | |
| 6. Pareja actual y si tiene desde hace cuanto tiempo | | | |
| 7. Nivel socioeconómico | | | |
| 8. Edad de inicio del TOC | | | |
| 9. Duración de la enfermedad no tratada | | | |
| 10. Forma de inicio | | | |
| 11. Y-BOCS | O= | C= | T= |
| 12. Obsesiones blanco | | | |
| 13. Compulsiones blanco | | | |

ANEXO 3

Cuestionario Del Ciclo Reproductivo Femenino y Su Relación Con La Sintomatología Obsesivo-Compulsiva

No deje pregunta alguna sin contestar.

Nombre: _____ Folio: _____

Edad: _____ Expediente INP: _____

Teléfono (s): _____ Exp. Clínica TOC: _____

Fecha: _____

1. Edad de **inicio del TOC**: _____ años.
2. Edad a la que presentó la **primera menstruación**: _____ años.
3. ¿El **TOC** inició antes de la **primera menstruación**?

SI NO

4. **Si contestó que sí, entonces,**
¿Notó cambios de los síntomas del TOC después del inicio de su primera menstruación?

SI NO

Obsesiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

Compulsiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

5. ¿Cuál fue la fecha de la última menstruación (primer día de sangrado)?

Día /mes /año: _____ / _____ / _____

6. ¿Presentó cambios en los síntomas del TOC durante la última menstruación?

SI NO

Obsesiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

Compulsiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

7. ¿Cada cuando menstrúa? _____ días.

Villarreal-Lóyzaga, 2008.

8. ¿Cuántos días dura la menstruación? _____ días.

9. ¿El ciclo menstrual es regular, es decir lo presenta cada mes o en el mismo número de días, Ej. Cada 21, cada 28 o cada 31 días?

SI NO

a. Sí no es regular ¿podría dar una breve explicación de cómo es que varía su ciclo y en promedio cada cuando presenta el sangrado?

10. ¿Los síntomas del TOC cambian en los días previos a la menstruación (**premenstrual**)?

SI NO

Obsesiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

Compulsiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

11. ¿Antes del inicio de la menstruación (premenstrual) y hasta dos días después de la misma presenta algunos de los siguientes síntomas?

Nota. En caso de que usted ya no menstrúe por favor de indicar si anteriormente presentaba estos síntomas.

| | | |
|--|----|----|
| a) Estado de ánimo deprimido, sentimientos de desesperanza e ideas de desaprobación acusadas. | SI | NO |
| b) Ansiedad, tensión, sensación de agobio o de estar "al límite". | SI | NO |
| c) Labilidad emocional evidente, Ejemplo: ataques de tristeza, llanto o hipersensibilidad ante el rechazo. | SI | NO |
| d) Enojo, irritabilidad o aumento de conflictos interpersonales de forma acusada y persistente. | SI | NO |
| e) Pérdida del interés por las actividades cotidianas (p. ej.: trabajo, escuela, amigos, aficiones). | SI | NO |
| f) Sensación subjetiva de dificultad para concentrarse. | SI | NO |
| g) Disminución de la energía, fatiga fácil o que se sienta muy lenta en las actividades. | SI | NO |
| h) Cambios significativos del apetito, atracones o antojos por determinadas comidas. | SI | NO |
| i) Aumento de las horas del sueño (que duerma más) o que se le dificulte conciliar el sueño, despertares por la noche o levantarse más temprano de lo habitual. | SI | NO |
| j) Sensación subjetiva de estar rebasada o fuera de control. | SI | NO |
| k) Otros síntomas físicos como hipersensibilidad o aumento del tamaño mamario, dolores de cabeza, molestias articulares o musculares, sensación de hinchazón o ganancia de peso. | SI | NO |
| l) Sensación de tensión o ansiedad. | SI | NO |
| | | |

| | | |
|--|----|----|
| m) Altibajos en el estado de ánimo caracterizados por períodos de llanto. | SI | NO |
| n) Irritabilidad o ira persistente que afecta a otras personas. | SI | NO |
| ñ) Desinterés en las actividades diarias y en las relaciones con los demás. | SI | NO |
| o) Dificultad para concentrarse. | SI | NO |
| p) Fatiga o falta de energía. | SI | NO |
| q) Deseo incontrolables por consumir alimentos, sobretodo aquellos con alto contenido en carbohidratos. | SI | NO |
| r) Síntomas físicos como distensión abdominal, sensibilidad en las mamas, dolores de cabeza y dolor muscular o articular. | SI | NO |
| s) Crisis de desesperación, en las cuales presente al mismo tiempo una serie de malestares físicos y psíquicos de ansiedad que se desarrollan en unos minutos. Los síntomas pueden ser dificultad para respirar o tragar, dolor u opresión en el pecho, sin poder permanecer en un solo lugar, llanto incontrolable, sensación de pérdida del control, miedo a enloquecer o a morir. | SI | NO |

12. Si presentó algunos de los síntomas premenstruales, ¿han sido por lo menos en los últimos 2 meses, si ya no menstrúa usted presentó los síntomas por lo menos por dos meses seguidos?

SI NO

13. ¿Actualmente **utiliza** algún método **anticonceptivo**?

SI NO

Si sí utiliza un anticonceptivo ¿Cuál es? _____

14. ¿Actualmente usa algún **medicamento hormonal no anticonceptivo**?

SI NO

a. ¿Qué tipo de medicamento hormonal? _____

b. ¿Desde hace cuanto tiempo que lo usa? _____

c. ¿Cuál es la indicación de su uso? _____

Villarreal-Lóyzaga, 2008.

15. ¿Anteriormente ha utilizado **medicamentos hormonales**, ya sean anticonceptivos o no?

SI NO

- a. ¿Qué medicamento le indicaron? _____
- b. ¿Por que razón se lo indicaron? _____
- c. ¿A qué edad se lo indicaron? _____
- d. ¿A qué edad lo suspendió? _____
—
- e. ¿Por cuánto tiempo lo utilizó? _____

16. ¿Si usa o usó medicamentos hormonales notó cambios en los síntomas del TOC?

SI NO

| | | | |
|--------------------|-------------|----------------------|-------------|
| <i>Obsesiones:</i> | Aumento | <i>Compulsiones:</i> | Aumento |
| | Disminución | | Disminución |
| | Sin cambio | | Sin cambio |

17. ¿A qué edad inició su vida sexualmente activa? _____ años.

18. ¿Actualmente es activa sexualmente?

SI NO

19. Si es activa sexualmente ¿Cuántas veces al mes tiene actividad sexual? _____ veces por mes.

20. ¿La actividad sexual es satisfactoria?

SI NO

21. ¿Actualmente cursa con algún diagnóstico gineco-obstétrico? Por ejemplo, miomas, tumoraciones, infecciones vaginales, ovarios poliquísticos, etc.

SI NO

a. En caso de tener algún padecimiento, ¿desde cuándo se lo diagnosticaron?

b. ¿Le indicaron algún tratamiento?

SI NO

En caso que tener tratamiento, por favor de indicar cuál es: _____

22. ¿Cuántos embarazos ha tenido? _____

23. ¿Cuántos partos ha tenido por vía vaginal? _____

24. ¿Cuántas cesáreas ha tenido? _____

25. ¿Sí ha tenido abortos, cuantos han sido? _____

26. ¿Se modificaron los síntomas del TOC en el embarazo?

SI NO

En caso de haber presentado cambios en la sintomatología del TOC durante su (s) embarazo (s), por favor de indicarlo en la siguiente tabla.

| Embarazo | Cambios En Los Síntomas | ¿Se modificó el TOC durante el Primer trimestre? | ¿Se modificó el TOC durante el Segundo trimestre? | ¿Se modificó el TOC durante el Tercer trimestre? | |
|-----------|---|---|---|---|--------------------------------------|
| 1 Edad | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO | |
| | | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> |
| | | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio |
| 2 Edad | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO | |
| | | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> |
| | | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio |
| 3 Edad | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO | |
| | | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> |
| | | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio |

27. ¿Después del parto (**postparto**) tuvo cambios en la **sintomatología TOC**?

SI NO

| Parto | ¿Se modificaron los síntomas del TOC? | ¿Cuántos días después del parto se modificaron los síntomas? |
|-----------|---|--|
| 1 Edad | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO | |
| | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> |
| | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio |
| 2 Edad | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO | |
| | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> |
| | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio |
| 3 Edad | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO | |
| | <i>Obsesiones</i> | <i>Compulsiones</i> |
| | Aumento Disminución Sin cambio | Aumento Disminución Sin cambio |

28. PERIMENOPAUSIA.

Etapa reproductiva que se presenta de 3 a 7 años antes de la menopausia, comprende irregularidades menstruales, puede ser que se adelante, se atrase o no se presente la menstruación en algunos meses (menos de un año). Al principio los cambios pueden ser sólo en las características del sangrado, como en la cantidad, color y consistencia.

| | | |
|---|-----------|-----------|
| ¿En los 6 meses más recientes (o más meses) ha presentado cambios en el ciclo menstrual ? | SI | NO |
| a. ¿El ciclo menstrual se ha alargado? | SI | NO |
| b. ¿El ciclo menstrual se ha hecho más corto? | SI | NO |
| c. ¿Tiene pequeños sangrados a medio ciclo o en cualquier día del ciclo? | SI | NO |
| d. ¿La cantidad de sangrado ha disminuido? | SI | NO |
| e. ¿La cantidad de sangrado ha aumentado? | SI | NO |
| f. ¿Han cambiado las características de la menstruación? | SI | NO |
| g. ¿Ha tenido cambios en color en sangrado, ej. Más oscuro, más brillante? | SI | NO |
| h. ¿Presencias de coágulos en el sangrado? | SI | NO |
| i. ¿Bochornos, oleadas de calor, sudación nocturna, palpitaciones? | SI | NO |

29. Si usted se encuentra en la **perimenopausia** ¿se han modificado los síntomas del TOC?

| | |
|-----------|-----------|
| SI | NO |
|-----------|-----------|

Obsesiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

Compulsiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

30. MENOPAUSIA.

Cese de la función reproductiva, que ya haya cumplido un año o más sin presentar la menstruación y que no se trate de embarazo o algún padecimiento ginecológico.

a. ¿Los síntomas del TOC se modificaron cuándo usted cumplió **un año o más sin menstruación**?

| | |
|-----------|-----------|
| SI | NO |
|-----------|-----------|

Obsesiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

Compulsiones: Aumento
Disminución
Sin cambio

ANEXO 4
ESCALA DE YALE BROWN PARA TOC

Nombre _____ Edad _____ Folio _____
Fecha _____ Evaluador _____

1)Tiempo ocupado por pensamientos obsesivos.

0=Nada

1=Poco . Menos de una hora al día, o intrusión ocasional.

2=Moderado. De una a tres horas al día o intrusión frecuente.

3=Mucho. Más de tres y hasta 8 horas al día, intrusiones muy frecuentes.

4=Extremo. Más de 8 horas al día, casi intrusión constante.

2)Intervalos libres de obsesiones (no se incluyen en el puntaje total).

0=Sin síntomas

1=Intervalos largos. Más de 8 horas consecutivas al día libres de síntomas.

2=Intervalos relativamente largos. Más de 3 hrs. y hasta 8 hrs.consecutivas al día libres de síntomas.

3=Intervalos cortos.De 1 a 3 hrs. Consecutivas al día libres de síntomas.

4=Intervalos extremadamente cortos menos de una hora consecutiva al día libres de síntomas.

3) Interferencia debida a pensamientos obsesivos.

0=Ninguna

1=Leve Discreta interferencia con actividades sociales y ocupacionales, sin afectarse el desempeño global.

2=Moderada. Interferencia definitiva con el desempeño ocupacional y social, manejable.

3=Severa. Causa deterioro sustancial en el desempeño ocupacional y social, manejable.

4=Extrema. Incapacitante.

4) Malestar asociado a pensamientos obsesivos.

0=Ninguno

1=Leve

2=Moderado

3=severo

4=Extremo

5) Resistencia en contra de las obsesiones.

0=Hace un esfuerzo para resistir siempre, o los síntomas son tan insignificantes que no necesita resistirlos activamente.

1=Trata de resistir la mayor parte del tiempo.

2=Hace algún esfuerzo para resistir.

3=Cede a las obsesiones sin intentar controlarlas, pero esto lo hace con cierta aversión.

4=Completa y voluntariamente cede a todas las obsesiones.

6) Grado de control sobre los pensamientos obsesivos

0=Control completo

1=Mucho control

2=Moderado control

3=Poco control

4=No control

7)Tiempo ocupado en la realización de conductas compulsivas

0=Nada

1=Poco . Emplea menos de 1 hora por día realizando compulsiones.

2=Moderado, de 1 a 3 horas por día realizando compulsiones.

3=Mucho, de 3 a 8 horas por día realizando compulsiones.

4=Extremo. Ocho horas por día realizando compulsiones.

8) Intervalo libre de compulsiones

0=Sin síntomas

1=Intervalos largos

Más de 8 hrs. consecutivas al día libres de síntomas.

2=Intervalos moderadamente largos. Más de 3 y hasta 8 hrs. consecutivas al día libres de síntomas.

3=Intervalos cortos. De 1 a 3 horas consecutivas al día libres de síntomas.

4=Intervalos extremadamente cortos. Menos de una hora consecutiva al día libre de síntomas.

9) Interferencia debida a las conductas compulsivas

0=Ninguna

1=Leve. Discreta interferencia con actividades sociales y ocupacionales, pero el desempeño global no está alterada

2=Moderada Interferencia definitiva con el desempeño social u ocupacional, pero aún manejable.

3=Severa. Causa deterioro sustancial en el desempeño ocupacional y social.

4=Extrema. Incapacitante.

10) Malestar asociado a conducta compulsiva

0=Ninguno

1=Leve. Solo discretamente ansioso si se previenen las compulsiones o solo discreta ansiedad durante la ejecución de las compulsiones.

2=Moderado. Reporta que la ansiedad se incrementa, pero aún es manejable si las compulsiones son prevenidas, o que la ansiedad se incrementa, pero permanece manejable durante la ejecución de las compulsiones.

3=Severo. Prominente y muy molesto incremento en la ansiedad si las compulsiones son interrumpidas y molesto incremento de la ansiedad durante la realización de las compulsiones.

4=Extremo. Ansiedad incapacitante de cualquier intervención que tenga por objetivo modificar la actividad, o la ansiedad incapacitante se desarrolla durante la ejecución de las compulsiones.

11) Resistencia en contra de las compulsiones.

0=Hace un esfuerzo para resistirse siempre, o los síntomas son tan insignificantes que no necesita resistirse activamente.

1=Trata de resistir la mayor parte del tiempo.

2=Hace algo de esfuerzo para resistir.

3=Cede a casi todas las compulsiones sin intentar controlarlas, pero lo hace con alguna resistencia.

4=Completa y voluntariamente cede a todas sus compulsiones.

12) Grado de control sobre las conductas compulsivas.

0=Completo control

1=Mucho control

2=Moderado control

3=Poco control

4=No control

13) Introspección de las obsesiones y compulsiones.

0=Excelente introspección

1=Buena introspección

2=Regular introspección

3=Pobre introspección

4=Falta de introspección

14) Evitación

0=No

1=Leve

2=Moderada

3=Severa

4=Extrema

15) Grado de indesición.

0=Ninguna

1=leve
2=Moderada
3=Severa
4=Extrema

16) Sentido de responsabilidad sobrevalorado

0=No
1=Leve
2=Moderado
3=Severo
4=Extremo

17)Exagerado enlentecimiento/ alteraciones de la inercia.

0=No
1=Leve
2=Moderado
3=Severo
4=Extremo

18)Duda patológica

0=No
1=Leve
2=Moderada
3=Severa
4=Extrema

19)Severidad global

0=No enfermedad
1=Discreta enfermedad
2=Síntomas leves
3=Síntomas moderados
4=Síntomas moderados a severos
5=Síntomas severos
6=Síntomas extremadamente severos

20) Mejoría global, a partir de la evaluación inicial.

0=Exageradamente empeorado
1=Muy empeorado
2=Empeoramiento mínimo
3=Sin cambio
4=Mejoría mínima
5=Muy mejorado
6=Exageradamente mejorado

21) Confiabilidad

0=Excelente
1=Buena
2=Regular
3= Pobre