



Resumen tesis

El sexo femenino y el ciclo reproductivo femenino en la expresión fenotípica del trastorno obsesivo-compulsivo

Javier Labad Arias

Los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) presentan obsesiones y compulsiones de temas diferentes. Desde un punto de vista etiopatogénico, estudios previos señalan que distintas dimensiones sintomáticas de TOC estarían mediadas por diferentes circuitos cerebrales implicados en procesos emocionales, y habría diferencias en aspectos genéticos y clínicos como la respuesta terapéutica.

El sexo femenino y la fluctuación en hormonas gonadales durante el ciclo reproductor femenino son factores que influyen en la expresión fenotípica del TOC. Existen estudios que han descrito diferencias por sexo en distintas obsesiones y compulsiones, aunque lo han realizado desde un punto de vista categórico y no dimensional. Respecto al papel del ciclo reproductor femenino, algunos estudios han descrito tanto inicios como empeoramientos de los síntomas obsesivo-compulsivos asociados a algunos periodos reproductivos, en especial el posparto, aunque la información es escasa y no hay estudios que hayan evaluado si la vulnerabilidad a que se inicie el TOC con los eventos reproductivos difiere entre pacientes con síntomas de distintas dimensiones sintomáticas.

Entre las hormonas posiblemente implicadas en la etiopatogenia del TOC durante el posparto, cabe plantearse el papel de las hormonas relacionadas con el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA). Aunque estudios recientes han implicado al eje HPA en la etiopatogenia de la depresión posparto, no hay evidencia de que estas hormonas puedan tener parte en las obsesiones durante el posparto.

La presente tesis ha evaluado si existen diferencias por sexo en las dimensiones sintomáticas en un grupo de pacientes con TOC controlando por otras covariables que pueden influir en la expresión sintomática, como la edad de inicio del TOC, antecedentes de tics o la gravedad sintomática. Se ha estudiado la posible asociación entre el inicio de la enfermedad durante diferentes eventos reproductivos y la presencia de síntomas de distintas dimensiones sintomáticas. También se ha analizado si hay relación entre el empeoramiento del TOC en diferentes eventos reproductivos para comprobar si las mujeres con TOC que se muestran más vulnerables a un empeoramiento del TOC durante un evento reproductivo (p. ej., premenstrual) son también más vulnerables a empeoramiento del TOC durante otro evento reproductivo (p. ej., posparto) o al recibir tratamientos hormonales (p. ej., anticonceptivos orales). Para el estudio de las implicaciones de las hormonas del eje HPA en las obsesiones durante el posparto, se ha utilizado como paradigma los pensamientos de hacer daño al recién nacido. Estos síntomas, conceptualmente similares a las obsesiones agresivas que algunas pacientes con TOC sufren, facilitan el estudio de los aspectos hormonales de las obsesiones durante el posparto, dado que son mucho más prevalentes que el TOC puer-

peral y permiten el análisis de la relación entre hormonas y obsesiones en una muestra de un tamaño adecuado. En un estudio prospectivo de una cohorte de mujeres puérperas sin antecedentes psiquiátricos, se ha valorado la posible implicación de hormonas relacionadas con el eje HPA (corticoliberina, corticotropina y cortisol) en el posparto inmediato (< 48 h) con la aparición de pensamientos intrusivos de hacer daño al recién nacido durante el posparto (en las 8 semanas posparto).

Los resultados de la presente tesis indican que el sexo es una variable que participa en la expresión fenotípica del TOC, y particularmente en las dimensiones de contaminación/limpieza (mayor en mujeres) y obsesiones sexuales/religiosas (mayor en los varones). Una proporción significativa de pacientes con TOC refieren el inicio de su trastorno con un evento reproductivo, especialmente la menarquia y el posparto. Las mujeres con TOC y síntomas de acumulación muestran un inicio más frecuentemente relacionado con la menarquia, mientras que las pacientes con síntomas de contaminación/limpieza muestran un inicio más frecuente durante el periodo perinatal. El empeoramiento de los síntomas obsesivo-compulsivos ocurre especialmente durante el periodo premenstrual y el posparto. Las mujeres con TOC que refieren empeoramiento de su trastorno durante el premenstrual refieren también más frecuentemente un empeoramiento del TOC durante el posparto o cambios en síntomas obsesivo-compulsivos en épocas que han recibido tratamiento con anticonceptivos orales. Finalmente, una disregulación del eje HPA (aumento de corticotropina sin aumento de cortisol) en el posparto inmediato puede tener su papel en la etiopatogenia de los pensamientos intrusivos de hacer daño al recién nacido.

La tesis se ha realizado por artículos, con seis publicaciones indexadas:

- Labad J, Menchón JM, Alonso P, Segalàs C, Jiménez S, Vallejo J. Female reproductive cycle and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:428-35.
- Labad J, Menchón JM, Alonso P, Segalàs C, Jiménez S, Vallejo J. Oral contraceptive pill use and changes in obsessive-compulsive symptoms. *J Psychosom Res*. 2006;60:647-8.
- Labad J, Menchón JM, Alonso P, Segalàs C, Jiménez S, Jaurrieta N, et al. Gender differences in obsessive-compulsive symptom dimensions. *Depress Anxiety*. 2008;25:832-8.
- Labad J, Alonso P, Segalàs C, Real E, Jiménez S, Bueno B, et al. Distinct correlates of hoarding and cleaning symptom dimensions in relation to onset of obsessive-compulsive disorder at menarche or the perinatal period. *Arch Womens Ment Health*. 2010;13:75-81.

Labad J, Vilella E, Reynolds RM, Sans T, Cavallé P, Valero J, et al. Increased morning adrenocorticotrophin hormone (ACTH) levels in women with postpartum thoughts of harming the infant. *Psychoneuroendocrinol.* 2011;36:924-8.

Labad J, Alonso P, Segalàs C, Real E, Menchón JM. Reproductive hormone sensitivity and obsessive-compulsive disorder: are there differences in the genetic predisposition between symptom dimensions? *J Clin Psychiatry.* 2011;72:417-8.