

CURS EVOLUTIU DELS TRASTORNS PSICÒTICS INCIPIENTS: UNA PERSPECTIVA DE GÈNERE



**PER ANA BARAJAS
PSICÒLOGA/INVESTIGADORA
DEPARTAMENT DE RECERCA
CENTRE D'HIGIENE MENTAL LES CORTS**





CONTINGUTS

- Justificació teòrica
- Estat actual “psicosi & gènere”
- Resultats d’un estudi de recerca
- Conclusions generals
- Algunes reflexions...



Women's mental health

Jayashri Kulkarni

Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2008; 42:1-2

Why focus on women's mental health? Isn't men's mental health the more current and trendy area to consider?

A gender focus on mental health issues has a great deal to offer in developing new understanding, new treatments and prevention of mental illnesses. Women have not received enough attention as a specific group in terms of studying the biological and psychosocial causes and impacts of mental illness. Throughout recent history, medicine has deemed that the standard patient is the 70 kg man, and health professionals are taught to develop treatment and diagnostic strategies around this archetypal patient.

such as dopamine and serotonin? Or is it related to the myriad of responsibilities that women have to cope with during their child-bearing and -rearing years? Wilhelm *et al.* present data from a 30 year longitudinal study examining gender differences in the rates of major depression and psychosocial risk factors for depression [3].

The significant relationship between reproduction and mental illness is the subject of many of the papers in this special issue of the *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. Across the reproductive life cycle, women face many hurdles that can result in mental illness, or at the least adversely affect their



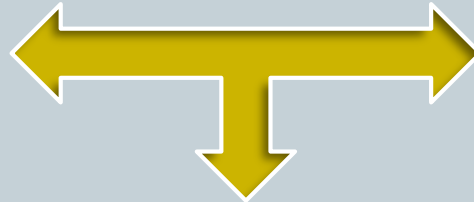
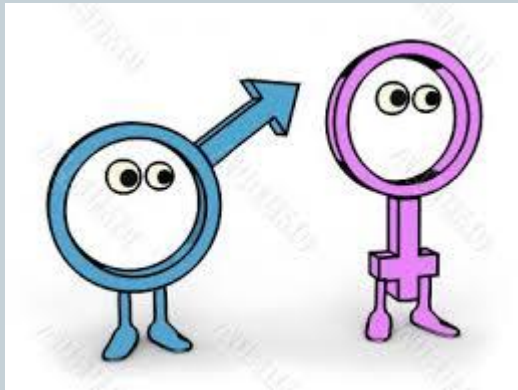
Per què estudiar la psicosi a través del **gènere**?

- ▶ Conèixer les diferències de gènere en la psicosi pot ser d'utilitat per:
 - desenvolupar noves teories etiològiques
 - desenvolupar noves estratègies de detecció i millorar les intervencions preventives
 - desenvolupar nous tractaments específics per tal d'obtenir una millor resposta i en conseqüència una millor evolució de la malaltia

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



- Es coneix l'existència d'una gran heterogeneïtat de la fenomenologia dels trastorns del espectre psicòtic i alguns aspectes podrien estar relacionats amb el **gènere**



- A quins aspectes de l'expressió de la malaltia ens referim?
- En quin moment del curs de la malaltia hem de tenir en compte el gènere?
- Diferenciació total ó subtipus d'una malaltia?

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



➡ A quins aspectes de l'expressió de la malaltia ens referim?

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► Diferències de gènere a la **incidència i edat d'inici**:

- ✓ proporció de casos nous amb esquizofrènia segons gènere:
 - ♂:♀ → 1.42 (IC 95%:1.3-1.56) (Aleman et al., 2003)
- ✓ Les dades de prevalença no informen de diferències de gènere:
 - Discrepància entre incidència vs. prevalença es podria explicar en relació a una taxa més elevada de suïcidis en els ♂ (Hor & Taylor, 2010; Seeman, 2012)
- ✓ la literatura epidemiològica reforça la següent idea:
 - les ♀ tenen un inici més tardà de l'esquizofrènia i un millor curs de la malaltia que els ♂ i aquests dos fenòmens estan relacionats entre sí (Leng & Chue, 2000)

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



- ✓ El rang d'edats amb una incidència més elevada de la malaltia es troba entre els 15-34 anys
- ✓ El pic d'incidència més elevat es troba entre els 15-19 anys
- ✓ Si comparem ♂ i ♀ observem que aquest pic és superior en els homes als 15-19 anys
- ✓ En canvi, una incidència més elevada es pot observar en les ♀ a l'edat de 45-49 anys

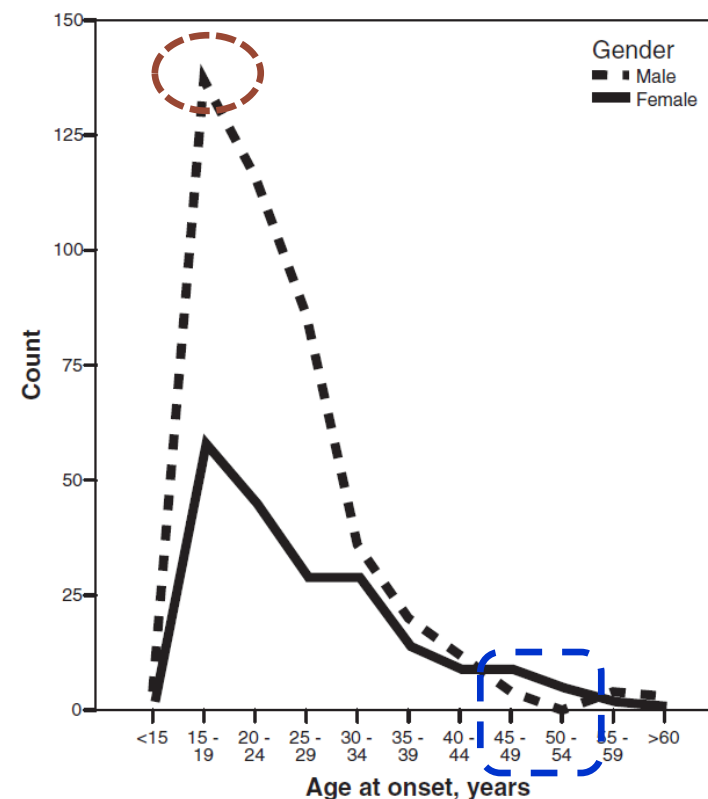


Figure 1. Age at onset incidence curves by sex (Drake et al., 2010). Data from two combined first episode cohorts (14-55 & 16-65 years) of broadly defined schizophrenia cases.

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► Diferències de gènere en la **presentació i curs de la malaltia**:

- ✓ Les ♀ són més propenses a tenir símptomes depressius y tenen menys probabilitat de presentar símptomes negatius (Morgan et al., 2008)
- ✓ Les ♀ presenten un nivell més elevat de **símptomes depressius** vs. els ♂ en el decurs de la malaltia (Morgan et al., 2008)
- ✓ En el primer episodi psicòtic, el nivell de **símptomes negatius** és generalment més elevat en homes (Leng & Chue, 2000; Morgan et al., 2008), però això no sempre s’ha corroborat (Häfner et al., 1993; Salokangas et al., 1997)
- ✓ **Símptomes psicòtics positius** , com la paranoia o idees delirants de persecució i al·lucinacions auditives són més prevalents en ♀ (Goldstein 1997; Rector & Seemen, 1992)

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► Diferències de gènere en la **presentació i curs de la malaltia**:

- ✓ No obstant això, si els **síntomes psicòtics positius** eren definits utilitzant una puntuació global, no apareixen diferències de gènere (Morgan et al., 2008)
- ✓ Hi ha estudis que **NO troben diferències de gènere** significatives en relació als símptomes clínics (Lindstrom & Von Knorring, 1994; Addington et al., 1996; Larsen et al., 1996; Hayashi et al., 2002)
- ✓ En estudis específics amb població amb un primer episodi psicòtic obtenen resultats també poc concloents:
 - Les ♀ presenten més símptomes d'ansietat, pensament il·lògic, afecte inapropiat i conductes extanyes vs. els ♂ (Szymanski et al., 1995)
 - Les ♀ presenten més símptomes afectius vs. els ♂ (Cotton et al., 2009)
 - No es troben diferències de gènere en la presentació clínica (Barajas et al., 2010)

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



➡ Diferències de gènere en la **presentació i curs de la malaltia segons edat d'inici** :

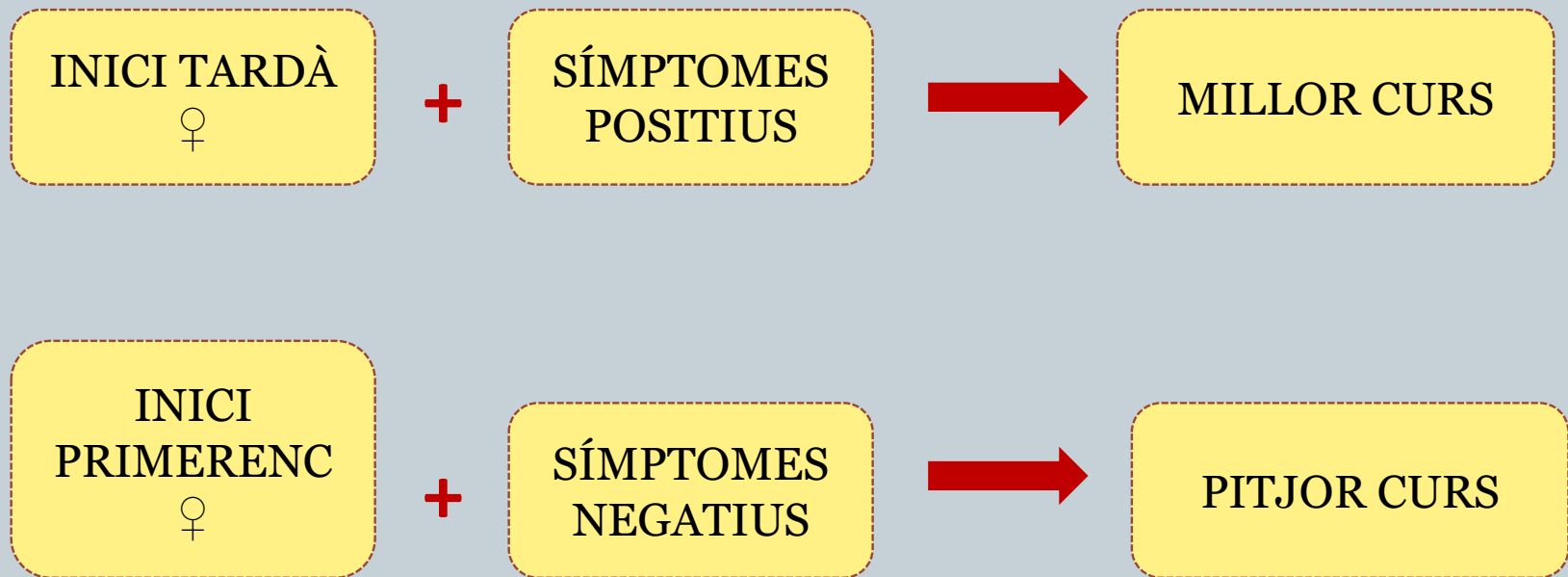
✓ Tenint en compte l'edat d'inici:

- Pacients amb un inici primerenc, mostren més símptomes negatius i cognitius (tant ♀ com ♂) i símptomes depressius més greus en ♀ (Drake et al., 2010)
- Pacients amb un inici tardà, en concret les ♀, tenen menys símptomes negatius i cognitius (Grossman et al., 2008; Morgan et al., 2008;) i símptomes positius més greus (Häfner et al., 1993)

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► Diferències de gènere en la **presentació clínica i curs de la malaltia segons edat d'inici:**



Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► Diferències de gènere en **l'evolució de la psicosi**:

- ✓ Durant els primers 10 anys, la malaltia interromp menys a la vida de les ♀ vs. ♂
- ✓ Després del primer episodi psicòtic no és infreqüent que les ♀ tornin a treballar, tenir parella i fills
- ✓ Les ♀ continuen mantenint les seves relacions socials i familiars, així com mantenen una bona adherència al tractament; en els ♂ és més infreqüent



OUTCOME SUPERIOR ♀ vs. ♂

- ✓ Aquesta millor evolució de la malaltia en les ♀ vs. ♂ es manté al llarg de la malaltia? NO (després d'uns 15 anys aprox. s'equipara)

(Galderisi et al., 2011)

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► Diferències de gènere en **l'evolució de la psicosi**:

- ✓ El gènere també ha estat identificat com un factor influent en la remissió clínica, amb taxes de recaigudes més elevades en ♂ i una taxa de remissió més alta en ♀ (Haro et al., 2008)
- ✓ Les ♀ presenten un menor número de dies d'hospitalització vs. ♂ (Usall et al., 2001)
- ✓ Les ♀ responen millor als tractaments amb AP típics (Szymanski et al, 1995) i olanzapina (Usall et al., 2007; Goldstein et al., 2002)

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► Diferències de gènere en altres aspectes de l'**expressió de la malaltia**:

- ✓ Les ♀ presenten **episodis més breus** i la resolució d'aquests és més completa (Castagnini et al., 2009)
- ✓ L'**ús comòrbid de substàncies** es més prevalent en els ♂ (Drapalski et al., 2011)
- ✓ Les ♀ tenen una **taxa d'ocupació** més elevada que els ♂ i mantenen el suport social després de l'inici de la malaltia (Abel et al., 2010)
- ✓ La **qualitat de vida** de les ♀ amb la malaltia és superior a la dels ♂ amb psicosi, però al final de la dècada dels 30 resulta equivalent (Dickerson et al., 2007)
- ✓ Les diferències de gènere en quant a l'expressió de la psicosi semblen ser independents de la **cultura** (Xiang et al., 2010)

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► En quin moment del curs de la malaltia hem de tenir en compte el gènere?

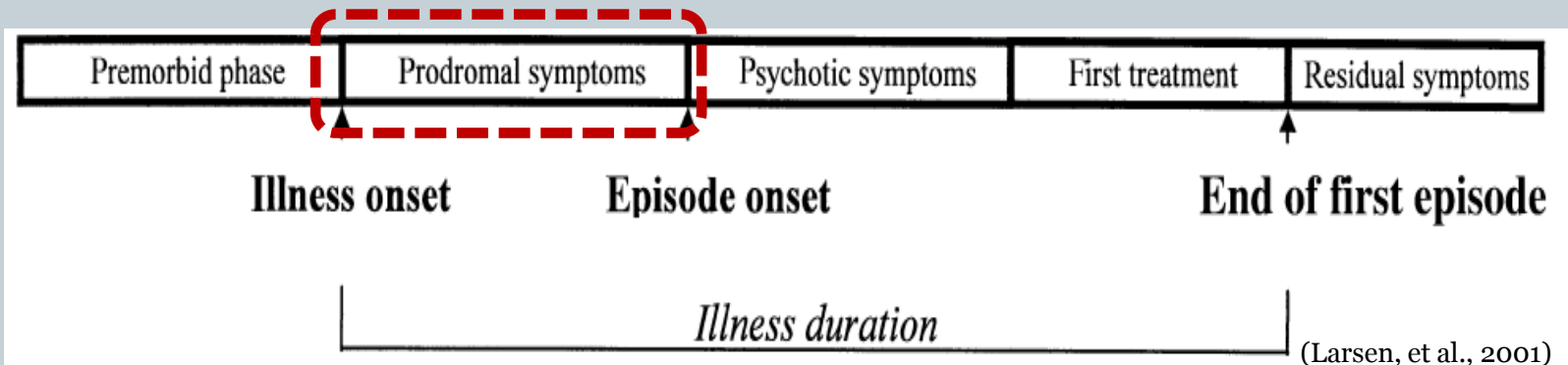
Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



- Si diversos estudis han observat diferències de gènere en la simptomatologia d'inici dels primers episodis psicòtics (Ochoa et al., 2012)....

Aquestes diferències epidemiològiques i d'expressió clínica es podrien trobar ja a la fase prodròmica?

- Si entenem la psicosi des d'una **perspectiva dimensional** (*continuum* entre les experiències psicòtiques subclíniques i els trastorns psicòtics)



Segons aquesta hipòtesi, existiria un solapament entre les diferències de gènere que trobem en el debut de la malaltia i a les fases primerenques?

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



- ✓ A l'actualitat, el mecanisme per el qual una persona realitza la **transició** a la psicosi des de la fase prodròmica és desconegut
- ✓ És important **caracteritzar la fase prodròmica** per aconseguir un reconeixement i una detecció primerenca més eficaç
- ✓ El **gènere** podria ser un factor determinant del curs evolutiu i pronòstic de la psicosi (Castle et al., 1994; Szymanski, 1996)
- ✓ Diversos **factors de risc** podrien estar determinats per la variable gènere i condicionar el desenvolupament d'aquest fenotip psicopatològic
- ✓ Això tindria implicacions en els mecanismes etiopatogènics

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



► Trobem **factors de risc** diferencials segons gènere:

- ✓ les ♀ tenen més probabilitats d’heretar psicosi dels pares i els ♂ de les mares (Goldstein et al., 2011)
- ✓ les ♀ tenen un risc més elevat per la psicosi quan hi ha associat una infecció viral durant l’embaràs de la mare (Brown et al., 2010)
- ✓ Els ♂ tenen un risc més elevat de psicosi quan es produeixen complicacions obstètriques en el moment del naixement (Kirchengast et al., 2009)
- ✓ Els canvis hormonals que acompanyen a la menstruació, al moment del part o a la menopausa, podrien precipitar la psicosi en les ♀ (Bergemann et al., 2007)
- ✓ S’han trobat diferències en el cervell comparant pacients amb esquizofrènia i controls que són més pronunciades en els ♂ (Abel et al., 2010)

Estat actual de la recerca: “psicosis & gènere



- En quant a la **simptomatologia prodròmica** trobem aspectes diferenciadors segons gènere:



Risc més elevat de transició a la psicosi de pacients amb tr. esquizotípic (Amminger et al., 2006)



Risc més elevat de transició a psicosi afectiva als 2 anys de seguiment (Nordentoft et al., 2006)

Sím
sím
FALTA D'EVIDENCIA CIENTÍFICA I RIGOR METODOLÒGIC !!! t al.,
2009) i alteracions de la concentració (Häfner et al., 2005)
1995)

Major freqüència de símptomes prodròmics de les dimensions negativa (Willhite et al., 2008), cognitiva i obsesiva-compulsiva (Häfner et al., 1999; Choi et al., 2009)

Major freqüència de preocupació/inquietut (Häfner et al., 1995) i alteraciones senso-perceptives (Barajas et al., 2010)

...

...

ESTUDI DE RECERCA:

“AVALUACIÓ DE L'EFFECTIVITAT DEL PROGRAMA
D'ATENCIÓ ESPECÍFICA PER A LES PERSONES AMB UN
TRASTORN PSICÒTIC INCIPIENT (PAE-TPI)
DESENVOLUPAT A CATALUNYA vs. EL PROGRAMA
ESTÀNDARD (PE)”



OBJECTIU GENERAL



- Estudiar l'**efectivitat** de dos tipus d'intervenció

PROGRAMA D'**A**TENCIÓ **E**SPECÍFICA
PER A LES PERSONES AMB UN
TRASTORN **P**SICÒTIC **I**NCIPIENT
(PAE-TPI)

VS.

PROGRAMA **E**STÀNDAR (PE)

- mitjançant l'avaluació dels següents **indicadors**:

ACCESSIBILITAT

DISPONIBILITAT

ADEQUACIÓ

CONTINUITAT

EFFECTIVITAT

SEGURETAT

- mesurats a **dues cohorts** que reben diferent tractament.

OBJECTIUS ESPECÍFICS

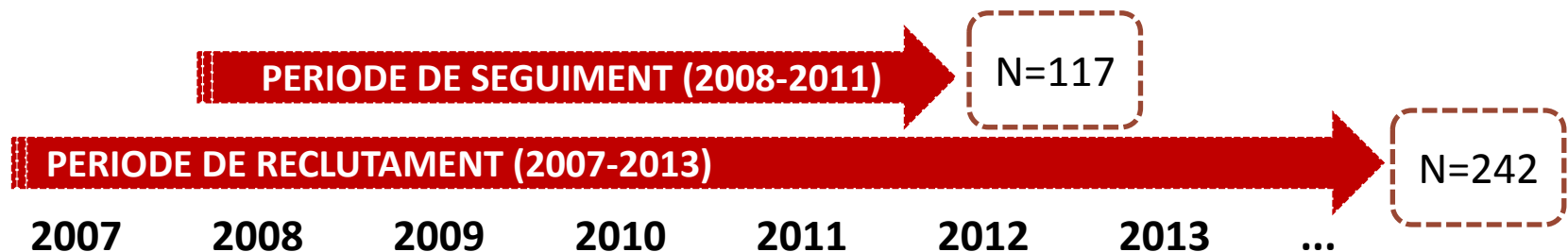


- ▶ Estudiar les **diferències de gènere** en una població amb trastorn psicòtic incipient d'evolució inferior a 5 anys i població amb risc de transitar a la psicosi, en quant a:
 - ✓ Aspectes epidemiològics (incidència)
 - ✓ Edat d'inici
 - ✓ Duració de la psicosi no tractada (DUP)
 - ✓ Gravetat clínica i evolució
 - ✓ Nº d'ingressos i continuïtat del tractament integral

DISSENY



- Estudi quasi-experimental, longitudinal, prospectiu, de seguiment a un any de pacients amb un trastorn psicòtic incipient [estats mentals d'alt risc (EMAR) i pacients amb la malaltia ja instaurada] atesos des del PAE-TPI, implementat als dispositius de SM comunitaris de Barcelona (Les Corts i Sarrià-Sant Gervasi).



MÈTODE: població diana



➡ CRITERIS D'INCLUSIÓ:

- ✓ Comprensió adequada de la llengua espanyola/catalana.
- ✓ Entre 14 i 35 anys.
- ✓ Consentiment informat signat
- ✓ Presència de característiques clíniques de qualsevol dels següents grups:
 - **EMAR** (grup vulnerabilitat; grup psicosi atenuada ó grup de psicosi breu e intermitent)
 - **PEP** (grup de primer episodi psicòtic)
 - **PC** (PEP entre 1 i 5 anys d'evolució ó + d'un episodi psicòtic en el 1er any)

➡ CRITERIS D'EXCLUSIÓ:

- ✗ Pacients amb discapacitat intel·lectual ($CI < 70$) ó amb patologia somàtica (valorat amb HC)

MÈTODE: material i anàlisi estadística



➡ MATERIAL:

- ✓ Qüestionari ad-hoc (dades sociodemogràfiques, edat d'inici, DUP; nº d'ingressos; nº d'abandonaments)
- ✓ Comprehensive Assessment of At Risk Mental State (CAARMS) (Yung et al., 2005)
- ✓ PANSS (Kay et al., 1987)
- ✓ GAF (clínic i social) (Endicott et al., 1976)

➡ ANÀLISI ESTADÍSTICA:

- ✓ Variables contínues – anàlisi de comparació de mitjanes (U-Mann-Whitney ó t-Student)
- ✓ Variables categòriques – proves Chi-quadrat
- ✓ Variable independent = gènere
- ✓ Variables dependents = variables epidemiològiques i clíniques

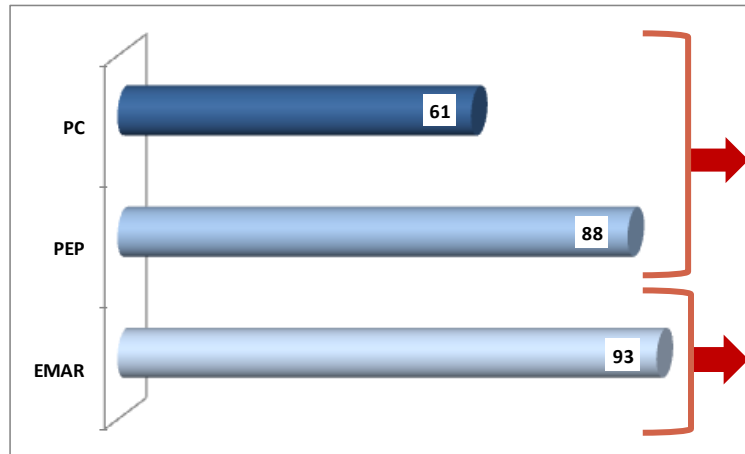
RESULTATS: incidència & gènere

➡ INCIDÈNCIA:

TOTAL = 242 pacs.

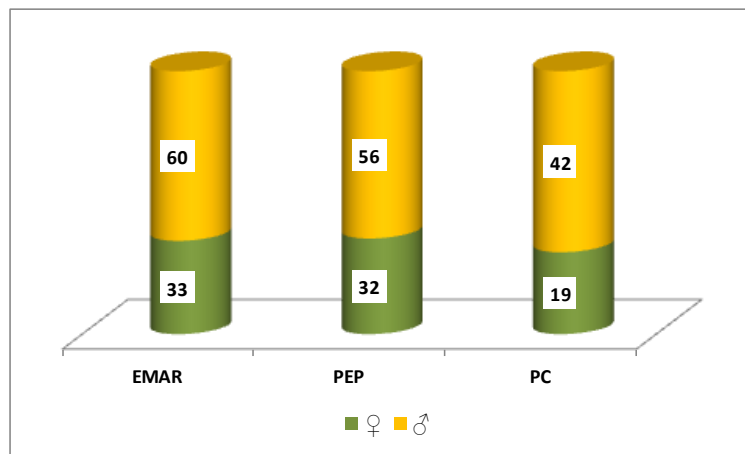
Segons gènere...

Proporció (♂:♀) = 3:1



61.6%

38.4%



EMAR: ♂ (64.5%) ♀ (35.5%)

PEP: ♂ (63.6%) ♀ (36.4%)

PC: ♂ (68.9%) ♀ (31.1%)

RESULTATS: incidència & gènere

➡ INCIDÈNCIA: (100.000 habs./any)

Districtes Les Corts i Sarrià-Sant Gervasi:

Població general de referència = 227.504 habs.

Població diana (14-35 anys) = 56.471 habs.

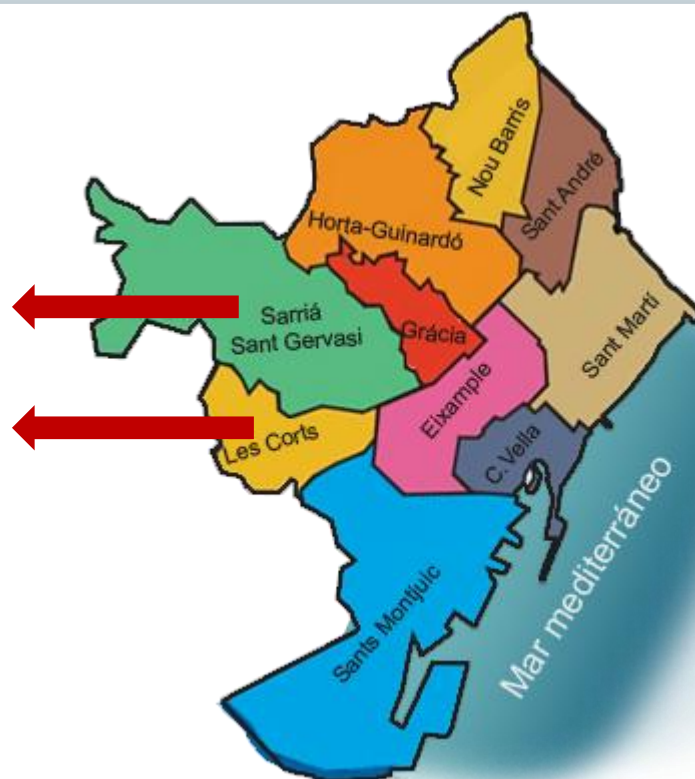
↓
24.8%

Taxa promig d'incidència (100.000habs./any) x gènere:

EMAR = 23.6pacs/any (15.2♂ i 8.4♀)

PEP + PC = 37.7pacs/any (24.8♂ i 12.9♀)

INCIDÈNCIA MÉS ELEVADA EN ♂



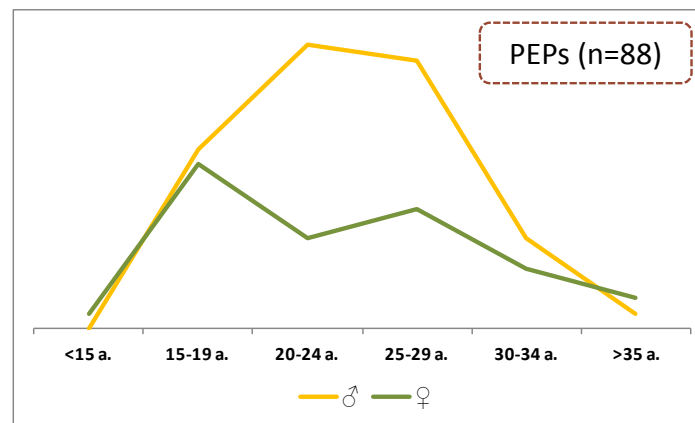
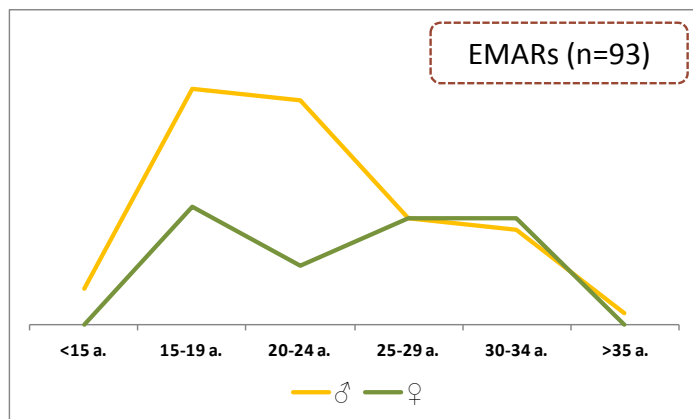
RESULTATS: edat d'inici & gènere



➡ **EDAT D'INICI** (mitjana, desviació estàndar):

	♂	♀
EMAR	22.7 (5.93)	24.9 (6.19)
PEP	24.1 (5.33)	23.9 (6.44)

➡ **EDAT D'INICI ESTRATRIFICADA x GÈNERE:**

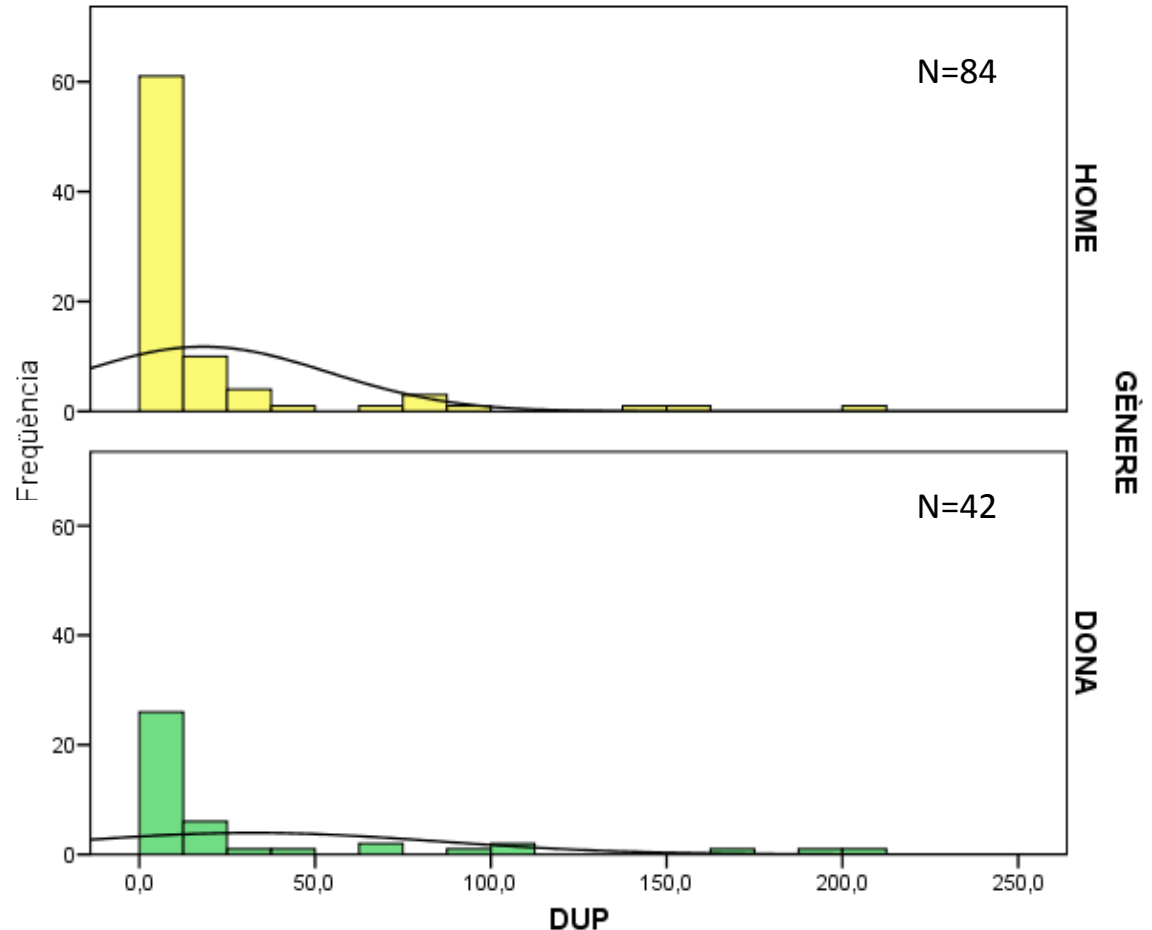


RESULTATS: DUP & gènere



► DUP x GÈNERE:

- Distribució sesgada
- Mitja x gènere:
 - ♀: 9 setm.
 - ♂: 4 setm.
- Rang x gènere:
 - ♀: 0.3-212 setm.
 - ♂: 0-208 setm.

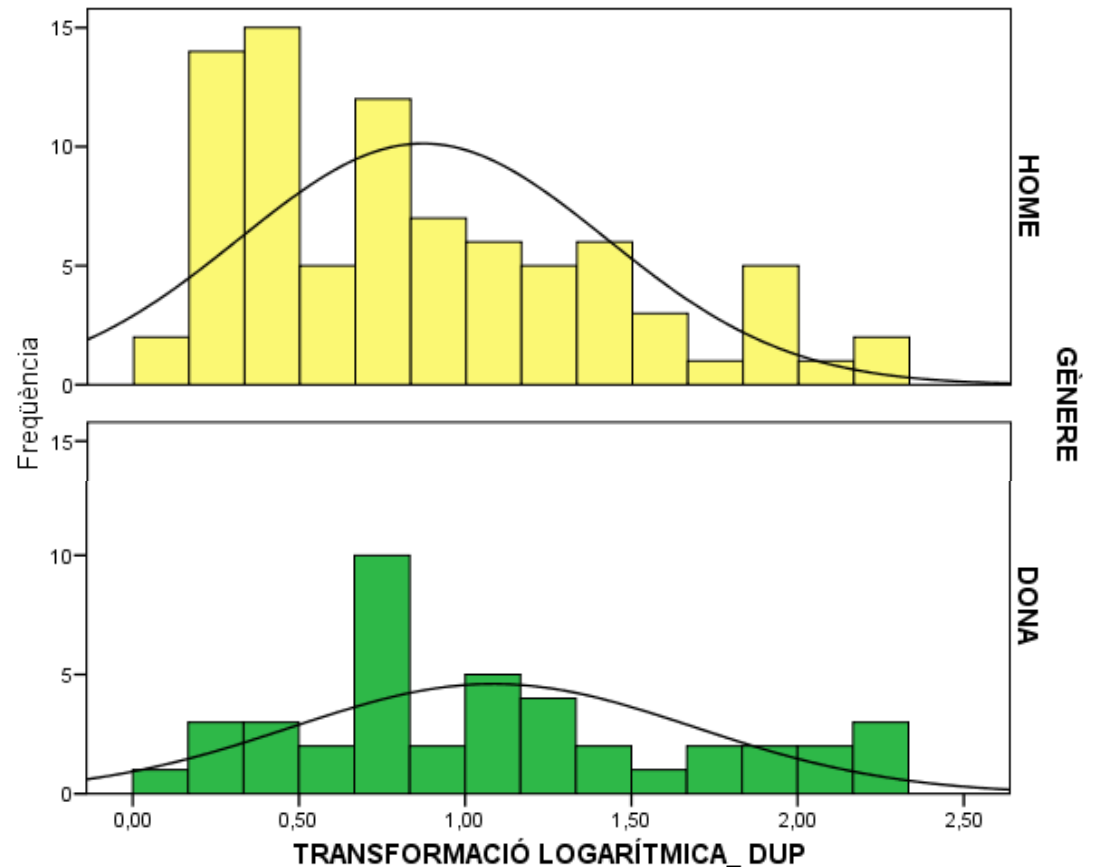


RESULTATS: DUP & gènere



► TRANSFORMACIÓ LOGARÍTMICA DE LA DUP x GÈNERE:

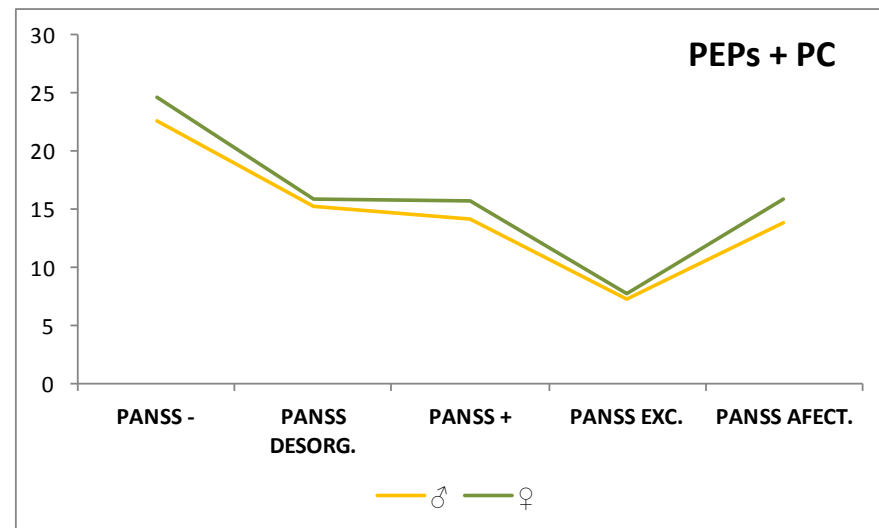
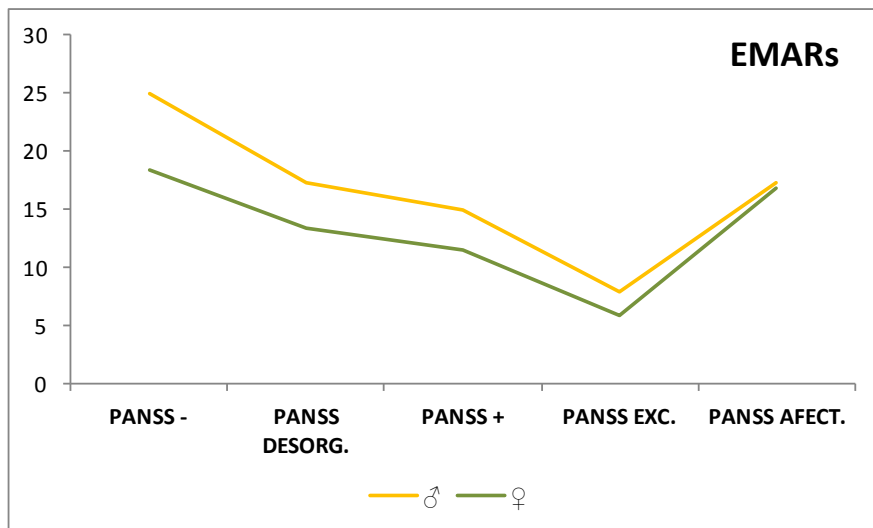
S'observen diferències de gènere estadísticament significatives ($p=0.049$), amb una mitjana superior en les ♀ (32.1setm.) vs ♂ (18.2setm.)



RESULTATS: gravetat clínica & gènere



➡ GRAVETAT CLÍNICA A L'ENTRADA EN PAE-TPI:

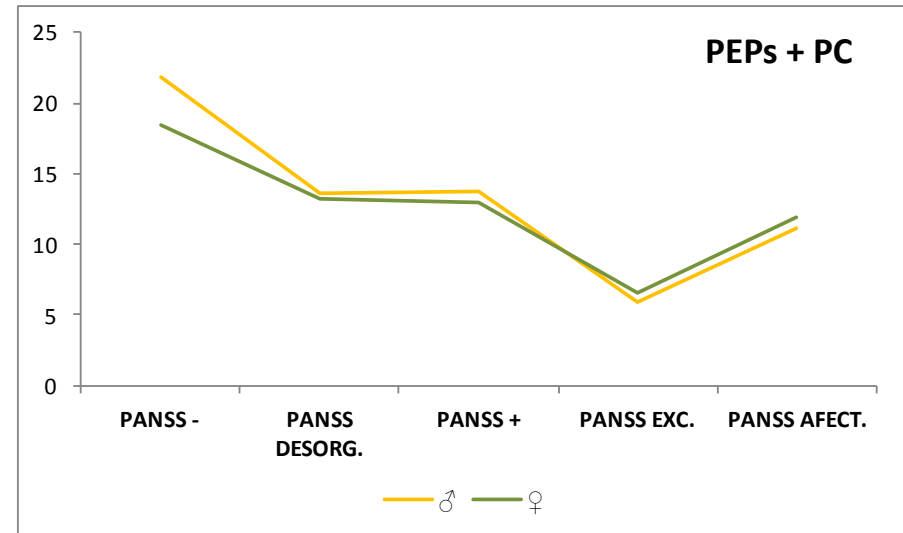
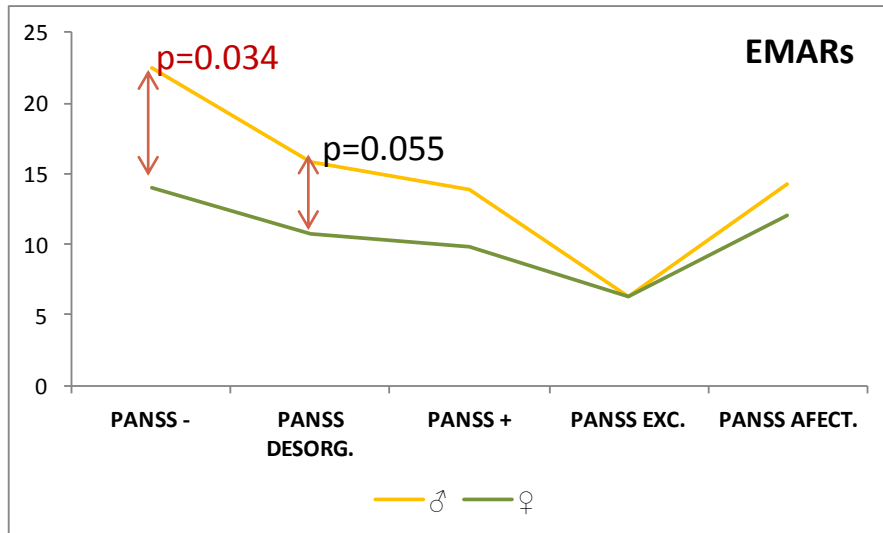


NO S'OBSERVEN DIFERÈNCIES DE GÈNERE SIGNIFICATIVES NI EN EMAR NI PEP+PC

RESULTATS: evolució clínica & gènere



➡ GRAVETAT CLÍNICA A L'ANY DE TRACTAMENT EN PAE-TPI:

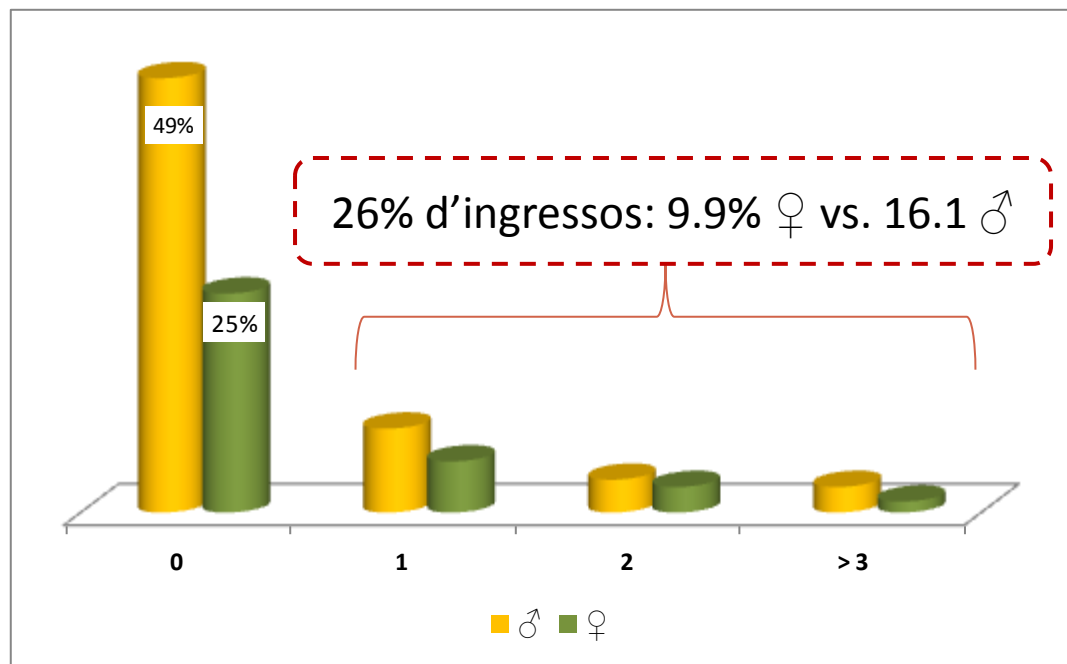


AL GRUP EMAR, S'OBSERVEN DIFERÈNCIES DE GÈNERE SIGNIFICATIVES EN PANSS -

RESULTATS: nº d'ingressos & gènere



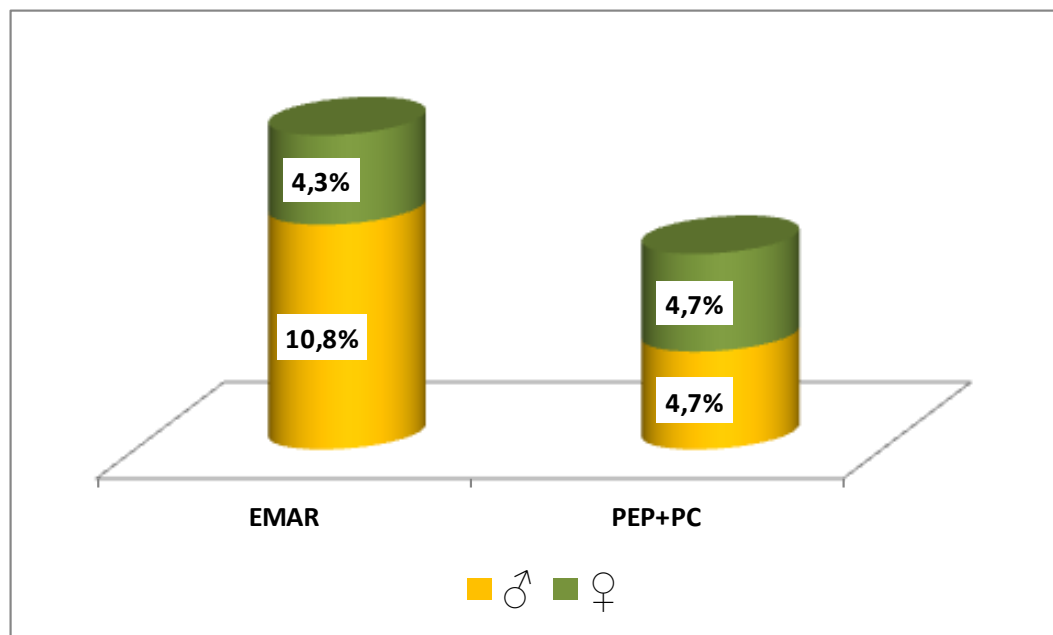
➡ Nº d'ingressos hospitalaris des de l'entrada en PAE-TPI:



Major proporció d'ingressos en ♂ vs. ♀, però no es troben diferències de gènere significatives

RESULTATS: continuïtat assistencial & gènere

➡ % d'altres per abandó segons gènere:



Menor nº d'altres per abandó en el grup PEP+PC vs EMAR

En el grup EMAR, major proporció d'altres per abandó en ♂ vs. ♀

En el grup PEP+PC, proporció equivalent

Conclusions generals



- ✓ **Incidència:** Major proporció de casos nous ♂ (EMAR / PEP+PC)
- ✓ **Edat d'inici:** No es troben diferències de gènere en l'edat d'inici
 - Al grup EMAR, els ♂ tenen un pic d'edat d'inici que comença als 15 anys
 - Al grup PEP, els ♂ tenen un pic d'edat d'inici als 20 anys
- ✗ **DUP:** es troben diferències de gènere, amb una major DUP en les ♀
- ✓ **Gravetat clínica:** no es troben diferències de gènere en la gravetat clínica a l'entrada en PAE-TPI
- ✓ **Evolució clínica:** es troben diferències de gènere en l'evolució clínica en el grup EMAR (amb més símptomes negatius en els ♂)
- ✓ **Nº d'ingressos:** major nº d'ingressos en els ♂, però no diferències sign.
- ✓ **Abandonaments:** major % d'altres per abandó en els ♂ (EMAR)

Conclusions generals



- ➡ **A quins aspectes de l'expressió de la malaltia ens referim?**
 - Epidemiològics i clínics
- ➡ **En quin moment del curs de la malaltia hem de tenir en compte el gènere?**
 - Des de les fases primerenques
- ➡ **Diferenciació total ó subtipus d'una malaltia?**
 - Subtipus de psicosi

Algunes reflexions...



- El gènere podria estar condicionant l'evolució diferencial de la malaltia, en diversos subtipus, amb millor o pitjor pronòstic segons gènere
- Sembla ser que els homes i dones amb un estat de risc per la psicosi mostrarien una expressió clínica diferencial ja en el curs de les fases primerenques
- Algunes d'aquestes diferències es solapen amb les ja trobades al llarg de la literatura científica entre els pacients amb la malaltia ja instaurada, lo que afegeix evidència a la hipòtesi del *continuum*
- Per tal de donar una atenció de qualitat, centrada en el pacient, per tal de millorar el seu pronòstic, seria adient comptar amb tractaments diferencials des d'una perspectiva de gènere i dirigits a les fases primerenques
- Així doncs, l'estudi de les diferències de gènere a la psicosi pot tenir implicacions en l'etiologia i pràctica clínica diària

AGRAÏMENTS ...

al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya; a tots el professionals del CHMLC que han participat en aquest projecte i, sobretot, als pacients que han donat el seu consentiment per participar en aquest estudi.

GRÀCIES PER LA VOSTRA ATENCIÓ!

ana.barajas@chmcorts.com