

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPRESION Y ANSIEDAD EN MUJERES QUE ACUDEN A
CONSULTA POR INFERTILIDAD EN LA CLINICA DE
INFERTILIDAD Y ESTERILIDAD INFES, MEDIDO POR EL
INVENTARIO DE DEPRESION DE BECK Y LA ESCALA
AUTOAPLICADA DE ANSIEDAD DE ZUNG**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES:

**PATRICIA GABRIELA COBO BONILLA
PABLO ALEJANDRO MENA ZAMRANO**

DIRECTOR

**DR. FRANCISCO CORNEJO
PSIQUIATRA**

QUITO, 2012

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser nuestra guía durante esta etapa de nuestras vidas.

Al Dr. Francisco Cornejo por su ayuda y dedicación para la realización de este trabajo.

Al Dr. Marco Antonio Pino por su orientación en el desarrollo de esta investigación.

Al Dr. Hugo Capelo por la colaboración y apertura brindada.

A todos los que con sus enseñanzas nos guiaron en este camino.

Patricia Cobo Bonilla.

Pablo Mena Zambrano.

DEDICATORIA

A nuestros padres por su apoyo incondicional, paciencia y dedicación que siempre nos han brindado.

A nuestras familias por acompañarnos durante este largo camino.

Patricia Cobo Bonilla.

Pablo Mena Zambrano.

ÍNDICE

RESUMEN	1
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 INFERTILIDAD.....	6
2.1.1 DEFINICIÓN.....	6
2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	6
2.1.3 CAUSAS DE INFERTILIDAD.....	7
2.1.4 ESTUDIO DE LA PAREJA INFÉRIL.....	13
2.1.4.1 INTERROGATORIO.....	15
2.1.4.2 EXAMEN FÍSICO.....	15
2.1.4.3 ESTUDIOS PARACLINICOS.....	16
2.1.4.4 PREVENCIÓN.....	16
2.1.5 TRATAMIENTO.....	18
2.2 IMPACTO PSICOLÓGICO DE LA INFERTILIDAD.....	19
2.2.1 EVALUCIÓN PSICOLÓGICA DE LA PAREJA INFÉRIL	22
2.2.2 INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA DE LA PAREJA INFÉRIL.....	24
2.3 DEPRESIÓN.....	27
2.3.1 FISIOPATOLOGÍA.....	30

2.3.2 CLASIFICACIÓN.....	37
2.3.2.1 EPISODIO DEPRESIVO MAYOR.....	40
2.3.2.2 TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR.....	41
2.3.2.3 TRASTORNO DISTIMICO.....	43
2.3.3 TRATAMIENTO DE DEPRESIÓN.....	45
2.3.3.1 PSICOTERAPIA.....	45
2.3.3.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	47
2.3.4 TRATAMIENTO DE TRASTORNO DISTIMICO.....	51
2.4 TRASTORNO DE ANSIEDAD.....	52
2.4.1 DEFINICIÓN.....	52
2.4.2 CLASIFICACIÓN.....	54
2.4.2.1 CRISIS DE ANGUSTIA (PANIC ATTACK).....	55
2.4.2.2 TRASTORNO DE ANGUSTIA.....	56
2.4.2.3 FOBIA ESPECÍFICA.....	62
2.4.2.4 TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO.....	63
2.4.2.5 TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA.....	65
2.5 TRASTORNOS ADAPTATIVOS.....	70
CAPÍTULO III: MÉTODOS.....	75
3.1 PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS.....	75
3.1.1 PROBLEMA.....	75
3.1.2 OBJETIVO GENERAL.....	75
3.1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	75
3.2 HIPÓTESIS.....	76

3.3 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	76
3.3.1 TIPO DE ESTUDIO.....	76
3.3.2 TAMAÑO MUESTRAL.....	76
3.3.3 RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA.....	77
3.3.4 ANÁLISIS DE DATOS.....	80
3.3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	80
3.3.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	80
3.4 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	80
3.5 ASPECTOS BIOÉTICOS.....	80
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	81
ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	81
ANÁLISIS MULTIVARIADO.....	87
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN.....	92
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....	98
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES.....	99
BIBLIOGRAFIA.....	100
ANEXOS.....	115

LISTA DE TABLAS

Tabla1: Grupos de edad estratificado por pacientes que han recibido y no han recibido tratamientos previos de infertilidad.....	82
Tabla 2: Nivel de instrucción en el total de la muestra.....	83
Tabla 3: Asociación estadística entre depresión con los dos grupos de pacientes que han recibido y que no han recibido tratamientos.....	87
Tabla 4: Asociación estadística entre ansiedad con los dos grupos de pacientes que han recibido y que no han recibido tratamientos.....	88
Tabla 5: Relación de depresión y grupos de edad.....	89
Tabla 6: Relación de ansiedad y grupos de edad.....	89
Tabla 7: Relación entre depresión y embarazos previos a término.....	90
Tabla 8: Relación entre ansiedad y embarazos previos a término.....	90
Tabla 9: Relación entre depresión y ocupación.....	91
Tabla 10: Relación entre ansiedad y ocupación.....	91

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Grupos de edad en el total de la muestra.....	81
Gráfico 2: Estado Civil en el total de la muestra.....	83
Gráfico 3: Ocupación en el total de la muestra.....	84
Gráfico 4: Embarazos previos a término en el total de la muestra.....	84
Gráfico 5: Porcentaje de ansiedad en el todas las pacientes encuestadas...	85
Gráfico 6: Porcentaje de depresión en el todas las pacientes encuestadas...	86

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar la frecuencia de depresión y ansiedad en pacientes que ya han recibido tratamientos de infertilidad con aquellas que no lo han recibido.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se trata de un estudio descriptivo transversal observacional, en el que la población objetivo fueron mujeres en edad fértil que acuden a la Clínica INFES a la consulta por un diagnóstico ya establecido de infertilidad. La muestra consistió en 190 pacientes, de las cuales 95 conformaron el grupo de pacientes expuestas, aquellas que hayan tenido tratamientos previos fallidos de infertilidad, y 95 conformaron el grupo de pacientes no expuestas, aquellas que no han tenido estos tratamientos. A las mismas que se les realizó dos encuestas, el primero para el diagnóstico de depresión, Inventario de Depresión de Beck y el segundo para ansiedad, la escala autoaplicada de ansiedad de ZUNG.

RESULTADOS: Se estudió a 190 pacientes y se obtuvo los siguientes resultados. El 40.5% de las pacientes tuvo algún grado de depresión; y el 14.7% tuvo algún grado de ansiedad. Al estratificar en grupos de pacientes expuestas y no, según hayan o no recibido tratamientos previos fallidos de infertilidad, encontramos en cuanto a ansiedad que el 20% en el grupo de pacientes expuestas presentó algún grado de ansiedad, frente a un 9.5% en el grupo de pacientes no expuestas. Respecto a depresión se encontró que el 31.6% de pacientes que no han recibido tratamientos previos de infertilidad, tuvo algún grado de depresión; frente al 49.5% de pacientes en el grupo que han recibido tratamientos de infertilidad previos.

CONCLUSIÓN: Las pacientes con diagnóstico de infertilidad que han sido sometidas a tratamientos previos de infertilidad, los cuales han sido fallidos, presentan porcentajes mayores de depresión y ansiedad.

PALABRAS CLAVES: Infertilidad, depresión, ansiedad.

ABSTRACT

OBJETIVES: Compare the frequency of depression and anxiety in patients who have already received infertility treatments to those who have not received IT.

MATERIALS AND METHODS: This is an observational cross-sectional study, in which the target population was women of childbearing age who come to INFES clinic for consultation with an established diagnostic of infertility. The sample consisted of 190 patients, of which 95 patients formed the exposed group, those who have had previous unsuccessful infertility treatments, and 95 patients formed the unexposed group, those who have not had infertility treatments. All the patients did two surveys, the first for the diagnosis of depression, Beck Depression Inventory and the second for anxiety, the ZUNG self-administered scale for anxiety.

RESULTS: We studied 190 patients and obtained the following results. The 40.5% of patients had some degree of depression, and 14.7% had some degree of anxiety. By stratifying patients into groups exposed and not, as whether or not received previous infertility treatment, anxiety was found in 20% of patients of the exposed group, compared with 9.5% in the group of unexposed patients. Regarding depression was found in 31.6% of patients who have not received prior treatment of infertility, compared with 49.5% in the group of patients who have received prior treatment for infertility.

CONCLUSION: The patients with a diagnosis of infertility and have undergone an infertility treatment, which have been unsuccessful, have higher rates of depression and anxiety.

KEYWORDS: Infertility, depression, anxiety.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La infertilidad es una enfermedad frecuente con importantes consecuencias psicológicas, económicas, demográficas y médicas. La demanda de los servicios de infertilidad ha crecido sustancialmente a pesar de que la prevalencia de la infertilidad se ha mantenido estable. Este fenómeno puede ser debido a la entrada del "baby boom" de generación en el grupo de edad reproductiva durante un período de avances tecnológicos muy publicitados, y publicidad sin precedentes dado a los problemas de fertilidad en la prensa no especializada.

La infertilidad se define como el fracaso de una pareja para concebir después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin uso de métodos anticonceptivos en mujeres menores de 35 años de edad, y tras 6 meses de relaciones sexuales regulares sin uso de métodos anticonceptivos en mujeres de 35 años y mayores.

En general la infertilidad afecta a un 9% al 15 % de la población fértil², y aproximadamente el 55 % de personas que lo sufran buscaran atención médica para poder concebir³.

Los factores causantes de esta patología pueden ser tanto femeninos y masculinos, siendo más prevalentes las causas en la mujer que en el hombre; así como también existen numerosos casos de infertilidad inexplicable.

En los últimos años a habido un avance en cuanto a los métodos tanto diagnósticos como terapéuticos para esta patología, haciendo a las parejas que la padezcan mas fácil el poder concebir.

Las mujeres infértiles experimentan altos niveles de estrés, con frecuencia se manifiestan como síntomas de ansiedad y / o depresión.

Cuando una pareja tiene infertilidad y/o se realiza una técnica de reproducción asistida, se encuentra en un entorno (externo e interno) que puede suponer una gran demanda de adaptación, y dichas demandas pueden generar riesgos para la salud.

De hecho, son muchas las investigaciones que aseguran que el sometimiento a gran variedad de pruebas y tratamientos médicos, la ingesta de medicinas o las alteraciones en la frecuencia y hábitos sexuales que sufren estas parejas, son situaciones generadoras de condiciones de vida que pueden resultar perjudiciales para su salud teniendo repercusiones a nivel psicológico.

La prevalencia de depresión y ansiedad en mujeres infértiles es variable y hay múltiples estudios que han evaluado el estado de ánimo de las pacientes con infertilidad.

Por lo tanto es muy importante hacer una evaluación psicológica adecuada de las pacientes con infertilidad para así evitar trastornos que derivan de esta.

CAPITULO 2

2.1 INFERTILIDAD

La Infertilidad es una enfermedad frecuente con importantes consecuencias psicológicas, económicas, demográficas y médicas; y la demanda de los servicios de infertilidad ha aumentado considerablemente en los últimos años.

2.1.1 DEFINICIÓN

La infertilidad es una condición médica particular que envuelve a la pareja. Se define como el fracaso de una pareja para concebir después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin uso de métodos anticonceptivos en mujeres menores de 35 años de edad, y tras 6 meses de relaciones sexuales regulares sin uso de métodos anticonceptivos en mujeres de 35 años y mayores.¹

2.1.2 EPIDEMIOLOGIA

No existen datos certeros sobre la prevalencia de infertilidad en nuestro país y en Sudamérica, esto debido a la falta de estudios sobre el tema.

En general la infertilidad afecta a un 9% al 15 % de la población fértil², y aproximadamente el 55 % de personas que lo sufran buscaran atención médica para poder concebir³.

2.1.3 CAUSAS DE INFERTILIDAD

Existen factores femeninos y masculinos que pueden ser los causantes de esta.

El factor femenino esta reportado en el 37 % de parejas mientras que el factor masculino esta reportado en el 8 % y tanto el factor masculino y femenino juntos es del 35%. El resto de parejas tienen infertilidad inexplicable.⁴

En un estudio reciente realizado en Colombia entre el año 2002 y 2004 en una clínica en Cali donde se estudiaron 1389 mujeres en edad fértil dando como resultado que el factor causal más frecuente fue el tubo peritoneal(49.4%), luego una combinación de factores (28.7%), el factor masculino (21.7%), diagnostico no aclarado(20.2%), factor ovulatorio(19.1%), problemas en el coito o factor coital(9.1%), endometriosis(6.7%), factor uterino (4.7%) y por último el factor cervical(3.1%).⁵

Factor Ovárico

El ovario constituye la glándula sexual más importante de la mujer, debido a que es la fuente de producción de los óvulos y las hormonas femeninas, que determinan el desarrollo sexual femenino y el proceso reproductivo, y de la testosterona, que estimula su sexualidad.⁶

La anovulación definida como la condición en la cual el desarrollo y la ruptura folicular están alterados y por lo tanto el ovulo no es liberado del folículo; se han identificado varias causas, las cuales encierran la insuficiencia ovárica intrínseca, que incluye factores genéticos autoinmunes, y otras como la quimioterapia.

La disfunción ovárica, secundaria a la regulación gonadotrópica es otra causa. Puede subdividirse en causas específicas tales como la hiperprolactinemia y el síndrome de Kallmann, y funcionales que incluyen bajo peso corporal, exceso de ejercicio, uso de medicamentos e infertilidad idiopática. La deficiencia de gonadotropina se ve en casos de tumor hipofisario, necrosis de la hipófisis y trombosis. Pueden además ocurrir alteraciones de la acción de las gonadotropinas como en el síndrome de ovario poliquístico.⁵

Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP)

Es una de las alteraciones endocrinas más comunes en la mujer ya que afecta al 5-10% de las mujeres en edad reproductiva, y es la principal causa de infertilidad por anovulación⁶.

El diagnóstico actual del SOP se basa en los criterios definidos en la conferencia de Rotterdam, que indica que la existencia de dos de los siguientes signos es suficiente para catalogar un cuadro como SOP:

1. Oligo o anovulación.
2. Clínica y/o signos bioquímicos de hiperandrogenismo
3. Ovario poliquístico ecográfico, definido como la presencia de 12 o más folículos de 2-9 mm en cada ovario y/o un incremento del volumen ovárico ($0,5 \times \text{longitud} \times \text{altura} \times \text{grosor}$) de más de 10 ml, siendo suficiente con que estas características aparezcan en un solo ovario.⁶

Edad

La disminución de la fecundación con el envejecimiento es probablemente debido a la disminución de la cantidad y calidad de los óvulos⁹.

La edad óptima para salir embarazada es entre los 20 y los 24 años; sin embargo, durante las últimas décadas la mayoría de las mujeres planean sus embarazos después de los 30-35 años, debido a que deben cumplir con prioridades relacionadas con su desarrollo profesional. Esto trae como consecuencia una disminución de su capacidad fértil que, en la mayoría de los casos, pasa inadvertida porque no produce alteraciones de su ciclo menstrual.¹⁰

Factor Tubárico

La trompa es una estructura muy sensible a las infecciones, endometriosis y cirugía, por el daño a la fisiología tubárica que producen los gérmenes patógenos y las adherencias que suelen ocurrir como secuela.

Las lesiones de las trompas uterinas pueden ser intrínsecas, con destrucción de la mucosa, o extrínsecas, con adherencias periováricas y/o peritubáricas.¹¹

Las patologías que pueden alterar el factor tuboperitoneal son numerosas y, a pesar de que con frecuencia se consideran las enfermedades infecciosas como las más frecuentes, hay estudios que señalan que el factor más importante es la historia de cirugía pélvica.

Causas Infecciosas

Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP) y constituye una causa frecuente de lesión tubárica. En general, las EIP son responsables del 32% de las causas de adherencias capaces de producir infertilidad.¹²

Los microorganismos implicados en esta patología son básicamente la *Neisseria gonorrhoeae*, la *Chlamydia trachomatis* y bacterias anaeróbicas, aunque se señala que de 30% a 40% de las infecciones son polimicrobianas.¹³

Causas Quirúrgicas

La etiología de las adherencias es variada pero las postquirúrgicas son las más frecuentes y una de las causas más importantes de infertilidad femenina.¹⁴

Factor Uterino

La mujer moderna que está postergando su deseo de embarazo para etapas avanzadas de su vida reproductiva, el útero se convierte en un órgano de mayor importancia como causa de infertilidad por el hecho de que la mujer que no ha tenido hijos tiene más tendencia a los miomas.¹⁵

Los miomas uterinos son tumores benignos del músculo liso. Son los tumores pélvicos más comunes de las mujeres. Los miomas de la submucosa o intracavitarios se asocian a una menor tasa de embarazo y dificultan la implantación del embrión¹⁷

Se ha señalado que del 20% al 40% de las mujeres en edad reproductiva lo presentan y los síntomas atribuibles directamente a este tumor benigno constituyen la causa más frecuente de laparotomías en mujeres no embarazadas.¹⁸

Un estudio usando ecosonografía transvaginal en 1.364 mujeres estimó que la incidencia de miomas entre 35 y 49 años es superior al 50% y que la incidencia acumulativa de miomas a la edad de 50 años fue de 80% en mujeres de raza negra y de 70% en las de raza blanca.¹⁹

Endometriosis

Esta patología puede incapacitar a la mujer en su época reproductiva, en el ámbito social por los dolores intensos que suele sufrir durante la regla, en el sexual por los dolores durante el coito, y en el reproductivo porque la vuelve infértil.²⁰

La tríada clínica de la endometriosis incluye dolor, alteraciones del ciclo menstrual e infertilidad.

Trastornos inmunológicos y genéticos

Las fallas en el proceso de reproducción que se manifiestan como infertilidad, pérdida fetal recurrente (PFR) y/o ausencia de implantación posterior a transferencia de embriones, en ausencia de trastornos genéticos, hormonales y anatómicos, pudieran resultar de alteraciones en los mecanismos inmunológicos responsables de la tolerancia del aloinjerto fetal o de procesos autoinmunes que influyan negativamente en la implantación y desarrollo fetal.²¹

En las parejas infértiles se ha demostrado que tienen una mayor prevalencia de alteraciones del cariotipo (trisomías, translocaciones, mosaicos, etc.) que la población general²²

Estilo de vida

El consumo excesivo de alcohol y consumo de café mas de 3 tazas al día afecta la fertilidad en forma variable²³.

Infertilidad Inexplicable

La infertilidad inexplicada es el diagnóstico que se da a las parejas después de una evaluación exhaustiva no ha revelado una causa. Muchos casos de infertilidad sin causa aparente puede deberse a pequeñas contribuciones de múltiples factores (análisis de semen límite, cambios sutiles en la dinámica folicular, etc.).

Causas Psicógenas.

Se conoce que si bien la ambivalencia frente a la maternidad, es decir, la coexistencia de deseos positivos con temores u otros sentimientos negativos, es una experiencia generalizada en mujeres occidentales, el sentimiento de culpa asociado a esa ambivalencia genera conflicto en algunas mujeres. La culpa provendría del hecho que los sentimientos negativos como temor y rechazo priman sobre los positivos. Este conflicto es difícil de ser tolerado conscientemente por la persona, razón por lo cual se reprime como una defensa psicológica. La persona desarrolla respuestas indirectas

tales como la infertilidad, que se acompaña defensivamente de un deseo frenético y ansioso por concebir.²⁴

Factor Masculino

Entre las causas de infertilidad masculina se encuentran los hábitos sexuales inadecuados, estrés, procesos obstructivos de las vías espermáticas, fallas genéticas, procesos infecciosos, secuelas de tratamientos médicos como la radio y quimioterapia, presencia de varicocele, déficit hormonal, factores ambientales, etc.

Entre el 69% y 81% de los varones que tienen infertilidad secundaria, presentan varicocele, siendo esta la causa más importante de infertilidad masculina.

2.1.4 ESTUDIO DE LA PAREJA INFÉRIL

El estudio de la pareja infértil se ha convertido en una herramienta de gran importancia en el papel del médico de atención primaria quien, en la mayoría de los casos, establece el primer contacto con las parejas que tienen dificultad para lograr embarazo.

La infertilidad se clasifica en primaria, cuando no hay antecedentes de embarazos anteriores, y secundaria, cuando el fenómeno ocurre en parejas que con anterioridad han logrado embarazo.²⁵

La conducta que siga ante una pareja infértil dependerá del nivel de atención médica disponible. De acuerdo a esto, se han desarrollado tres niveles: primario, secundario y terciario.²⁶

- Nivel Primario

Éste lo puede proporcionar el médico general o el ginecólogo y sólo para mujeres menores de 35 años. Se debe hacer un estudio de fertilidad simple, sin estudios endoscópicos con el fin de lograr un diagnóstico general del problema para saber a qué especialista se deberá referir a la pareja.²⁶

- Nivel Secundario

Este nivel sólo lo puede hacer el ginecólogo que haya tenido algún tipo de entrenamiento en infertilidad y con experiencia quirúrgica para realizar endoscopias y procedimientos quirúrgicos tipo polipectomía, miomectomía, ooforectomía, etc.

Es un nivel de atención diseñado para el diagnóstico y tratamiento de condiciones relacionadas con la producción de gametos masculinos, enfermedad tuboperitoneal y anovulación compleja.²⁶

- Nivel Terciario

En este nivel el especialista debe haber tenido entrenamiento en medicina reproductiva. Es recomendable que cuente con algunas especialidades de apoyo como andrología para el factor masculino complejo, inmunología para los casos de pérdida fetal recurrente, y endocrinología para problemas hormonales complejos.

2.1.4.1 Interrogatorio

La piedra angular para la evaluación de la mujer infértil es la historia clínica y el examen físico. Todos los datos personales, historia actual y antecedentes pertinentes que se deben precisar en el interrogatorio inicial.

2.1.4.2 Examen Físico

Se deben evaluar las características generales de la paciente, en las que se incluye peso y cálculo del índice de masa corporal (IMC), el cual debe ser mayor de 18,5 y menor de 30. También se deben evaluar las características de la piel para descartar la presencia de hirsutismo o acné, que sugieren hiperandrogenismo.

El examen físico debe ser completo, con énfasis en la palpación de mamas, para descartar galactorrea que se puede relacionar con hiperprolactinemia. Se debe palpar la tiroides, para descartar bocio relacionado con hiper o hipotiroidismo. En el examen ginecológico se debe evaluar el flujo vaginal o cervical, realizar palpación del útero para determinar su posición, movilidad, tamaño y consistencia, así como también buscar masas pélvicas, nódulos en la región uterosacra o dolor a la palpación del fondo de saco de Douglas que sugieran endometriosis.²⁹

2.1.4.3 Estudios Paraclínicos

El momento apropiado para realizar las pruebas se coordina con el ciclo menstrual femenino por lo que se debe hacer énfasis en que el primer día del ciclo es el primer día de menstruación y no se deben tomar en cuenta las manchas premenstruales.²⁷

De acuerdo a su relación con las tasas de embarazo, las pruebas para el diagnóstico de la pareja infértil se clasifican en tres categorías²⁸

1. Pruebas que tienen una correlación bien establecida con el embarazo, como el análisis de semen, la valoración de la permeabilidad tubárica y el diagnóstico de ovulación, mediante la determinación sérica de progesterona en la mitad de la fase lútea del ciclo menstrual
2. Pruebas que parecen no correlacionarse con el embarazo, pero que pudieran tener un papel importante en situaciones individuales, como la biopsia de endometrio, la evaluación del varicocele.
3. Pruebas que no se correlacionan consistentemente con el embarazo, la prueba postcoital (PPC) y los estudios de anticuerpos antiespermáticos.

En la mujer se deben realizar: un estudio hormonal para valorar el estado endocrino que puede afectar la ovulación; la Sonohisterografía (SHG), que es excelente para

estudiar el factor uterino; la ecosonografía ovulatoria, la prueba postcoital (PPC) y la determinación de progesterona.

Por último, la histeroscopia y la laparoscopia cuando estén indicadas.

En el hombre el estudio obligatorio es el espermatograma y, dependiendo de su resultado.³⁰

2.1.4.4 Prevención

Una adecuada educación sexual y de medicina reproductiva es, en la mayoría de los casos, mucho más importante que los tratamientos médicos y quirúrgicos sofisticados y costosos para la pareja infértil.³²

Entre las medidas que se pueden tomar tenemos³²

- Prevención de infecciones ginecológicas,
- El control del estrés
- Corregir el sobrepeso porque puede causar desórdenes ovulatorios.
- Explicar a las parejas las consecuencias que tiene demorar el embarazo por razones sociales o profesionales hasta después de los 35 años.
- Exaltar las consecuencias del aborto provocado, tabaquismo, alcoholismo, contaminantes ambientales, profesión.
- Recomendar el uso de vacunas para prevenir enfermedades infecciosas como la parotiditis, hepatitis, varicela y rubéola.

- Ofrecer a los pacientes que van a recibir radioterapia y/o quimioterapia la posibilidad de almacenar espermatozoides, óvulos y/o embriones según sea el caso.

2.1.5 TRATAMIENTO

- Aspectos Educativos

Es conveniente utilizar material de apoyo para explicarle a la pareja los aspectos de la anatomía, fisiología y endocrinología de la reproducción humana, tanto femenina como masculina. Lo que es obvio para el médico pudiera ser un misterio para la paciente; de hecho, en algunos casos, una simple explicación del ciclo reproductivo y el momento óptimo para las relaciones sexuales puede ser lo único que se necesite para lograr el embarazo.³¹

- Aspectos Preconcepcionales

Antes de iniciar cualquier tratamiento se deben proporcionar consejos acerca de los hábitos que pueden comprometer la salud general de ambos miembros de la pareja. Se les debe advertir del efecto negativo que sobre la reproducción tienen los siguientes factores como el tabaquismo, la cafeína, el alcohol, las drogas, la obesidad y hasta el deporte en la mujer.³³

- Definir de expectativas

La mayoría de los tratamientos tienen una tasa de embarazo conocida, con correcciones para la edad materna, y el médico debe ser sincero para no darle falsas esperanzas. Puede llegar el momento difícil de tener que aceptar tratamientos

complejos emocionalmente, como la inseminación con donante, la donación de óvulos o tener que aceptar que la única alternativa que queda es la adopción.³⁴

Entre los tratamientos de infertilidad tenemos la inducción de ovulación, la inseminación artificial, la fertilización in vitro, la inyección seminal intracitoplasmática. Además existe la donación de óvulos, espermatozoides y el vientre de alquiler.

2.2 IMPACTO PSICOLÓGICO DE LA INFERTILIDAD

Las mujeres infértiles experimentan altos niveles de estrés, con frecuencia se manifiestan como síntomas de ansiedad y / o depresión.

De hecho, son muchas las investigaciones que aseguran que el sometimiento a gran variedad de pruebas y tratamientos médicos, la ingesta de medicinas o las alteraciones en la frecuencia y hábitos sexuales que sufren estas parejas, son situaciones generadoras de condiciones de vida que pueden resultar perjudiciales para su salud y, hasta, interferir directamente con el logro del embarazo.⁴¹

La prevalencia de depresión y ansiedad en mujeres infértiles es variable y hay múltiples estudios que han evaluado el estado de ánimo de las pacientes con infertilidad.

Así pues tenemos en un estudio transversal en donde se estudiaron parejas infértiles vs un grupo de parejas fértiles en el cual se demostró que la prevalencia de depresión en las mujeres infértiles era mayor que en el grupo de mujeres fértiles. También se demostró que los factores de riesgo de la depresión y la ansiedad en la

infertilidad son: sexo femenino, mayores de 30 años, un menor nivel de educación, la falta de actividad profesional, diagnostica la infertilidad masculina y la duración de la infertilidad de 3-6 años.³⁶

En un estudio en Italia en donde se hizo dos tipos de test, la escala de autocalificación de Zung de depresión (ZDS) y la Escala autoaplicada de Ansiedad de Zung (ZAS), a 1000 parejas que acudieron a una clínica donde se iban a someter a un procedimiento de fertilidad. Encontraron que el 14,7% de las mujeres tenían síntomas de ansiedad y el 17,9% síntomas depresivos, mientras que el 4,5% de los hombres tenían síntomas de ansiedad y el 6,9% síntomas depresivos. Posteriormente se les realizó el mismo test después de terminar un ciclo de reproducción asistida encontrando aquí que el 18,5% de mujeres tenían ansiedad y el 7,4% en hombres. Las conclusiones que obtuvieron fueron que tanto la prevalencia y la incidencia de la depresión y / o síntomas de ansiedad en las parejas sometidas a tratamiento de fertilidad eran notorios y no deben ser subestimados; y que se debe prestar atención a los aspectos psicológicos en las mujeres jóvenes y en parejas con una larga historia de infertilidad y cuando existe fracaso de los tratamientos de la infertilidad.³⁷

El estrés expresado con ansiedad y la depresión, como resultado de la infertilidad puede deberse a varios factores, incluyendo la incertidumbre de la causa de la infertilidad, la duración del tratamiento incierto, las tensiones financieras, la edad de las parejas, el nivel educacional y el tipo de trabajo de las pacientes.

Un estudio realizado en el 2004 donde se estudio la relación entre ansiedad y depresión y la duración de la infertilidad; en donde se uso el inventario de depresión de Beck y el cuestionario Cattle a 370 mujeres en una clínica de fertilidad. Se encontró el 40.8% de mujeres tenían depresión y el 86.8% tenían ansiedad. La depresión tuvo una relación significativa con la causa de la infertilidad, la duración de la misma el nivel educacional, y el trabajo de la mujer. Por otro lado la ansiedad tuvo una relación significativa con la duración de la fertilidad y el nivel educacional de la mujer más no con la causa de la fertilidad ni con el trabajo. También se encontró que la ansiedad y la depresión se presentaban más cuando la mujer tenia entre 4 y 6 años de infertilidad, y se evidenció depresión severa en pacientes con una duración de infertilidad mayor a 7 años.³⁸

Otro estudio en el cual se evaluó a 148 mujeres antes durante y después de realizarse un tratamiento de fertilidad; aquí se evidenció que las pacientes que tuvieron un tratamiento fallido de fertilidad presentaron más ansiedad y depresión que las pacientes que tuvieron un tratamiento exitoso. Se realizó también un seguimiento de las pacientes que tuvieron el tratamiento fallido y a los 6 meses se les volvió a evaluar y se evidenció que las pacientes persistían con ansiedad y depresión.³⁹

Algunos estudios han reportado que cuando la salud mental de los pacientes infértiles y las mujeres embarazadas se compara, las tasas de ansiedad y depresión de los primeros son significativamente más altos.³⁵ La eliminación de estrés psicológico también puede ser necesaria para tratamiento de la infertilidad con éxito.

En ocasiones las pacientes con infertilidad que tienen depresión y ansiedad requieren hospitalización para el tratamiento y control de estas patologías. En un estudio el cual demostró que las pacientes que se realizaron un tratamiento de fertilidad fallido tuvieron mayor riesgo de ser hospitalizados por algún problema psiquiátrico, y que un tratamiento exitoso reduce la posibilidad de hospitalización por problemas psiquiátricos.⁴⁰

Ahora existe evidencia que tanto el estrés severo como el crónico pueden modificar los niveles de cortisol, del sulfato de dehidroepiandrosterona o de prolactina y alterar los mecanismos de ovulación e implantación embrionaria.⁴²

2.2.1 Evaluación psicosocial de la pareja infértil

Cuando una pareja llega por primera vez a un especialista de infertilidad; se debe hacer una evaluación psicosocial que comprenda, la recolección de información de la pareja, haciendo énfasis en problemas psicológicos previos o existentes.

La pareja infértil pasa por un proceso psicológico el cual se puede resumir en 3 etapas: el impacto diagnóstico, el impacto del tratamiento y el impacto de resolución.

- Impacto diagnóstico

El impacto diagnóstico que es cuando la pareja se enfrenta a la infertilidad y este es un impacto psicológico importante, que en varios estudios ha sido descrito como una crisis de vida.⁴³

Frecuentemente, los pacientes infértiles que acuden a consulta manifiestan tener la sensación de que, repentinamente, su vida gira en torno a la infertilidad, lo cual afecta sus relaciones matrimoniales, su vida sexual, las relaciones con familiares y amigos, y adicionalmente, el inicio del tratamiento tiene un efecto devastador en su vida financiera.⁴⁴

Se han asociado ocho tipos de pérdidas con el diagnóstico de infertilidad.⁴⁵

- La pérdida de una potencial relación.
- La pérdida de salud.
- La pérdida de estatus o prestigio.
- La pérdida de autoestima.
- La pérdida de confianza en sí mismos.
- La pérdida de seguridad.
- La pérdida de una fantasía o esperanza importante.
- La pérdida de algo o alguien de gran valor simbólico.

Impacto del Tratamiento

Los aspectos considerados por las parejas infértiles como intrusiones prolongadas en su vida íntima son, entre otros, la naturaleza de los tratamientos, el costo económico y la dirección en relación con cuándo y con qué frecuencia se deben mantener relaciones sexuales para optimizar la posibilidad de concepción. Se estima

que las intrusiones mayores se inician con los procedimientos quirúrgicos invasivos, las inyecciones de hormonas para la estimulación de la ovulación, el procedimiento para la inseminación artificial o la participación en técnicas de reproducción asistida como puede ser la FIV. Algunos trabajos aseguran que la aplicación del tratamiento produce un incremento de la ansiedad, la tensión y el miedo asociado a sus efectos, tanto físicos como emocionales.⁴⁶

Impacto de Resolución

Es importante tener en cuenta que los días de espera de resultados son particularmente estresantes para las parejas, tanto si los resultados son positivos como si no lo son.

Cuando el tratamiento ha sido exitoso, significa el final de un largo proceso recorrido y el inicio de una nueva fase, la de enfrentarse a la maternidad y a la paternidad.

En el caso de que el tratamiento no haya sido exitoso, se inicia una fase extremadamente complicada. La pareja debe decidir hasta cuándo se va a seguir sometiendo a tratamientos de infertilidad o cuándo va a dejar de hacerlo, lo cual genera gran sufrimiento.⁴⁷

2.2.2 Intervención Psicológica en la pareja infértil

Una de las situaciones iniciales que debe enfrentar la pareja infértil y que requiere de gran adaptación, es la relación que debe mantener con un numeroso

equipo de profesionales. Lo que inicialmente formaba parte de la intimidad conyugal, se pasa a compartir inmediatamente con un amplio equipo de profesionales.

Se conoce que la psicoterapia (ya sea en un grupo o individuo / formato de pareja) condujo a una reducción de la ansiedad y la depresión, así como un posible aumento en las tasas de concepción.⁴⁸

Un estudio aleatorizado, controlado, prospectivo en donde se estudio a 60 parejas que iban a realizarse una fecundación in vitro y se los dividió en un grupo de intervención y otro de control para evaluar la eficacia de una intervención psicológica. Los sujetos de control recibieron la atención habitual, mientras que el grupo de intervención recibió lo que se denominó el "modelo de servicio de asesoramiento". Una enfermera practicante proporcionó información detallada sobre qué esperar durante el ciclo. Tenían contacto telefónico diario con ella, ella estuvo presente durante la extracción de óvulos y transferencia de embriones, y se reunieron con sus cinco veces. Las parejas en el grupo de intervención tuvieron menor porcentaje de ansiedad y depresión, esto fue estadísticamente significativo, además del aumento porcentajes de los scores en cuanto a satisfacción de vida, y el aumento de las tasas de embarazo a diferencia del grupo control.⁴⁹

Existen varias técnicas de intervención psicológica ya establecidos para la pareja infértil. El contenido de estos programas varía, pero cada uno por lo general contiene técnicas de relajación, manejo del estrés, la formación las habilidades de afrontamiento y el apoyo en grupo. Los programas van desde 5 a 10 sesiones, dependiendo del centro, la mayoría incluyen las parejas masculinas durante varias de las sesiones, y están dirigidos por profesionales de salud mental, enfermeras, o ambos. Los

participantes reportan una reducción significativa en todos los síntomas evaluados tanto psicológicos y físicos, incluyendo depresión, ansiedad, hostilidad, fatiga, dolores de cabeza, insomnio y dolor abdominal.⁵⁰

Se conoce que cuando una intervención psicológica adecuada puede haber un aumento de las tasas de embarazo siendo 30% mayores que en las parejas que no hubo terapias.⁵¹

El estado psicológico de los pacientes de infertilidad se debe evaluar, idealmente a través de entrevistas estructuradas con un profesional de salud mental, pero a un mínimo mediante el uso de cuestionarios válidos, con el fin de aliviar el sufrimiento personal y, posiblemente, mejorar las tasas de embarazo.⁵²

La farmacoterapia puede estar indicada en casos en los que el tratamiento psicológico no ha sido efectivo y si los síntomas de ansiedad y / o la depresión son significativos. Las mujeres con un historial de tratamiento para la depresión y / o ansiedad deben ser cuidadosamente evaluados antes de comenzar el tratamiento de la infertilidad. Muchos pacientes deciden suspender sus medicamentos antes de intentar concebir, y por lo tanto sus síntomas pueden volver y complicar lo que ya es una situación psicológica difícil.⁵³

2.3 DEPRESIÓN

La tristeza normal y patológica, respectivamente, son la expresión de la afectación de dos fenómenos psíquicos muy distintos: el humor o estado de ánimo y los sentimientos. Hablamos de tristeza normal cuando ésta es meramente una estimulación del sentimiento y de tristeza patológica cuando ésta es la expresión de una alteración del estado de ánimo.

La tristeza es un sentimiento que se experimenta ante una gran diversidad de situaciones cotidianas desagradables o adversas, cuyo común denominador es, por lo general, la pérdida de algo más o menos importante. Se trata, por lo tanto, de una experiencia psicológica corriente, coherente con lo que la desencadena y con una intensidad y duración adecuadas a la situación desencadenante. La tristeza patológica, que no siempre se puede diferenciar nítidamente de la normal, se caracteriza por aparecer sin motivo fácilmente identificable, y cuando éste existe, no guarda proporción con el desencadenante, y afecta de manera importante al funcionamiento global. Este es el tipo de tristeza que se presenta en la depresión.⁵⁴

Definición.- La depresión es un grupo heterogéneo de trastornos afectivos que se caracterizan por la presencia de síntomas afectivos; tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetivo de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida; aunque en mayor o menor grado siempre están presentes síntomas de tipo cognitivo o incluso somático.⁵⁵ Puede definirse con un síndrome o agrupación de síntomas, susceptibles de valoración y ordenamiento en unos criterios diagnósticos racionales y operativos.

La depresión se caracteriza por un sentimiento de tristeza intenso, que puede producirse o no tras una pérdida reciente y otro hecho triste, pero es desproporcionado con respecto a la magnitud del hecho y persiste más allá de un período justificado. Se estima que el 10% de la gente que consulta al médico pensando que tiene un problema físico, tiene en realidad depresión.⁵⁶

La depresión es un problema mayor de salud pública con una creciente incapacidad funcional y mortalidad a nivel mundial. Los gastos anuales por depresión en Estados Unidos fueron aproximadamente de 83 billones de dólares en el 2000⁵⁷ y de 118 billones de euros en Europa en el año 2004.⁵⁸

Prevalencia.- Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 450 millones de personas sufren de un trastorno mental o de la conducta en el mundo, de los cuales unos 121 millones presentan depresión. Menos del 25% de ellos tienen acceso a tratamientos efectivos. Además, advierte que una de cada cinco personas llegará a desarrollar un cuadro depresivo en su vida, aumentando este número si concurren otros factores como enfermedades médicas o situaciones de estrés.⁵⁹

De acuerdo con la Carga Global de las Enfermedades 2001 de la OMS, el 33% de los años vividos con discapacidad son causados por los trastornos neuropsiquiátricos, Solo el trastorno de depresión unipolar causa 12,15% de años vividos con discapacidad y constituye la tercera causa contribuyente a la carga global de las enfermedades. Cuatro de las seis causas más frecuentes de años vividos con discapacidad son la depresión, los trastornos debidos al uso de alcohol, la esquizofrenia y el trastorno bipolar.⁶⁰

El suicidio constituye un problema de salud pública muy importante que está ampliamente asociado a la depresión, que se traduce en casi un millón de víctimas al año, además de unos costes económicos muy elevados.⁶⁰

En Latinoamérica un estudio de prevalencia en la población general en tres grandes ciudades de Brasil encontró una prevalencia para estados depresivos, entre 1.9 y 5.9% para hombres y 3.8 y 14.5% en mujeres.⁶¹

La depresión es dos veces más común en las mujeres que en los hombres. El riesgo de padecer una depresión mayor incrementa 1.5 a 3 veces si la enfermedad la padecen parientes en primer grado, en comparación con aquellos cuyos familiares en primer grado no la padecen. Las altas tasas de incidencia de la depresión ocurren entre adultos jóvenes (12 a 24 años) y las tasas bajas ocurren entre personas de 65 años de edad o más.²⁷ Una excepción ocurre con los adultos mayores con una mayor carga comorbilidades, incluidos los residentes asilos o instalaciones de enfermería especializada, los receptores de la atención de salud en el hogar, y los pacientes que sufren de una amplia gama de condiciones médicas agudas y crónicas.⁶²

Los intentos de suicidio afectan al 10% de los pacientes deprimidos, 15% de las personas gravemente deprimidas terminan suicidándose y al menos el 66% de todos los suicidas han tenido depresión previa.⁶³

Un tercio de los individuos con desórdenes depresivos experimentan un curso crónico prolongado de 2 años o más por episodios prolongados de la enfermedad y remisiones incompletas entre episodios. Las formas crónicas de la depresión incluyen

los desórdenes depresión mayor crónica, desórdenes distímicos y desórdenes depresivos mayores recurrentes. Un estudio sobre los desórdenes depresivos mayores reveló que el 30% de los pacientes estudiados no presentan indicios de un episodio depresivo durante el primer año, 20% no lo presentan después de 2 años, 12% después de 5 años y un 7% después de cada 10 años. Dentro de los que remiten, el 60% de ellos tiene recaídas cada 5 años.⁶³

2.3.1 FISIOPATOLOGIA

Hipótesis Catecolaminérgica, Dopaminérgica y otros neurotransmisores de la depresión

La hipótesis postula que en la depresión existiría una disminución de la disponibilidad de norepinefrina y serotonina. Esta teoría tuvo su origen tras el uso de la reserpina la cual provocaba depresión en los pacientes que la usaban, posteriormente se demostró que esta agotaba la norepinefrina y la serotonina cerebral saliendo de su reservorio vesicular y siendo degradadas por la MAO.⁶⁴

También se demostró que los pacientes de tuberculosis tratados con isoniazida el cual es un inhibidor de la MAO mostraban mejoría del ánimo, ya que al inhibir la MAO aumenta la concentración de la norepinefrina y adrenalina. Posteriormente, se introdujo los antidepresivos tricíclicos demostrándose que al bloquear activamente la recaptación de serotonina y norepinefrina, prolongaban la presencia y acción de estas sustancias en la hendidura sináptica.⁶⁴

Sin embargo, se concluye acerca de la hipótesis catecolaminaérgica que no puede mantenerse en su primitiva y simple forma, es decir que la reducción de catecolaminas provoca depresión y que su aumento conduce a la euforia maníaca.

La disminución en la transmisión de la dopamina se ha asociado con la depresión en la genética, la neuroquímica, la neuroimagen, post-mortem, y estudios en animales.⁶⁵ Estos estudios apoyan la hipótesis de que algunos pacientes tienen un subtipo de depresión que es la dopamina-sensibles y resistentes al tratamiento con antidepresivos que actúan inicialmente en las vías de la serotonina y la norepinefrina.

Se ha postulado en numerosos estudios también la participación y cambios en GABA y glutamato en la fisiopatología de la depresión. Un estudio de resonancia magnética con espectroscopia observaron niveles elevados de glutamato y menores niveles de GABA en la corteza occipital de pacientes diagnosticados con depresión mayor.⁶⁶ Reducciones en las concentraciones anormales de glutamato / glutamina y GABA se encuentra en la corteza prefrontal de pacientes deprimidos no medicados.⁶⁷ Estos hallazgos sugieren que los cambios en el glutamato y el GABA pueden variar según la región del cerebro. En un estudio de la expresión génica en la corteza cingulada y prefrontal de los suicidas depresivos se encontraron alteraciones significativas en el reciclaje de glutamato (glutamato sintetasa y GLUL), los receptores de glutamato (GRIA1, GRIA3, GRIK1, GRM3), y los receptores GABA (GABARB3, GABRD, GABARG2) frente a los controles.⁶⁸

Factores Genéticos

La concordancia de frecuencia de los trastornos afectivos entre mellizos monocigóticos criados aparte y mellizos monocigóticos criados juntos es de aproximadamente del 40% al 60% indicando el carácter poligénico de la enfermedad y confirma la importancia de factores ambientales en la expresión de la misma.⁶⁴

Un meta-análisis de seis estudios en gemelos en el que participaron más de 21.000 personas encontró que la tasa de concordancia para la depresión mayor en gemelos monocigóticos es del 37%.⁶⁹ Un estudio posterior de cerca de 15.500 pares de gemelos reveló que la tasa fue del 38%.⁷⁰ Los factores genéticos desempeñan un papel más importante para la depresión en mujeres que en hombres. Un estudio en gemelos descubrió que la herencia de depresión mayor fue significativamente mayor en las mujeres en comparación con los hombres (42 % frente al 29%).⁷¹

Varios estudios se han centrado en la interacción entre genes y factores ambientales en el desarrollo de la depresión, pero los resultados no han sido concluyentes. Un estudio encontró que los polimorfismos en el gen de la hormona liberadora de corticotropina receptor tipo 1 parecen reducir el riesgo de depresión en los adultos con un historial de abusos durante la infancia. Sin embargo, el hallazgo fue sólo parcialmente replicado en un estudio posterior. Como segundo ejemplo, varios estudios informaron que la interacción entre el alelo corto del gen transportador de la serotonina y los eventos estresantes de la vida aumenta el riesgo para la depresión. Sin embargo, un meta-análisis de 14 estudios (14.250 participantes) encontró que el genotipo del transportador de serotonina no representa un mayor riesgo de depresión

asociado con acontecimientos estresantes de la vida y por lo tanto no pudo confirmar esta asociación.⁷¹

Datos de un estudio de NIHM indican el aumento de riesgo según la gravedad del caso y un principio jerárquico en el que los familiares padecen este trastorno. Los familiares de bipolares, trastorno bipolar o más bien enfermedades unipolares; en tanto que los unipolares muestran alta incidencia sólo de trastornos monopolares entre los familiares de primer rango.

Además, se ha observado que el alelo S de la región promotora del gen SERT, son generalmente vulnerables a los efectos depresogénicos. Por ejemplo, cuando sucede estrés en los primeros años de vida como abuso o rechazo infantil, por lo tanto se conoce que los individuos con el genotipo SS son más vulnerables a la depresión.⁶⁴

Factores Endocrinos

La hipótesis mejor abalada es la que postula una excesiva secreción de adrenocorticotrofina (ACTH) hipofisaria conducente a una hipersecreción de cortisol, la cual sigue a la hipersecreción de la hormona liberadora de la corticotrofina desde el hipotálamo la cual se relacione positivamente con la depresión. La hipercortisolemia lleva a una alteración del mecanismo de feed back supresor rápido generando daño neuronal que acentúa el desequilibrio hormonal.⁶⁴ La secreción prolongada o excesiva de glucocorticoides puede conducir a la supresión de la neurogénesis y la atrofia del hipocampo.⁷²

La hipercortisolemia observada en los pacientes deprimidos fue la base para el uso de la prueba de supresión con dexametasona para el diagnóstico de depresión mayor.⁷³ Sin embargo, la prueba tiene poca sensibilidad y especificidad razonable para este fin y no se utiliza como tal. Un meta-análisis encontró que los resultados iniciales de pruebas antes del tratamiento no tiene valor pronóstico, pero que la no supresión de cortisol después del tratamiento en los pacientes se asoció significativamente con un peor pronóstico.⁷⁴

La hipótesis circadiana tampoco ha estado ausente. El carácter cíclico de la depresión monopolar y bipolar; la pronunciada anormalidad del sueño en estas afecciones; la máxima secreción de cortisol en la tarde, cuando ésta en el individuo normal se produce en la madrugada acompañando un aumento del sueño REM; la ciclicidad de la secreción de melatonina y la existencia de las depresiones estacionales abalan el pensamiento circadiano en estas afecciones.⁶⁴

Alteraciones celulares

El número, la densidad y tamaño de las neuronas y células gliales son anormales.

Estudios post-mortem encontraron que la densidad de ciertas neuronas de ácido gamma-aminobutírico (GABA) en la corteza occipital se redujo significativamente en un 28% en pacientes con depresión mayor en comparación con controles sanos psiquiátricamente, y en un 50 % en la corteza prefrontal.⁷⁵ Estos cambios son consistentes con los hallazgos de que los niveles de GABA son alterados en la depresión.

El tamaño de las neuronas en la corteza prefrontal se redujo significativamente en un 18 a 20 % en las muestras cerebrales post-mortem de pacientes con depresión mayor en comparación con los controles sanos, y un 23% en la corteza cingulada anterior.^{76 77}

Una revisión encontró que la densidad y el número de células gliales se redujo en la depresión mayor.⁷⁸ Esto incluye la disminución de la corteza prefrontal, especialmente la corteza prefrontal orbital, corteza prefrontal dorsolateral, la amígdala y la corteza cingulada anterior. Además, el deterioro de las funciones de células gliales (el metabolismo del glutamato, la producción de factores neurotróficos, y la mielinización) probablemente contribuyen a la fisiopatología de la depresión.

Alteraciones Neuroanatómicas

Mediante el uso de imágenes topográficas por emisión de positrones (PET), se ha localizado un área en que existe disminución anormal de actividad determinada por el flujo sanguíneo y la tasa de metabolismo de glucosa. Esta área comprende desde la corteza prefrontal ventral hasta la rodilla del cuerpo calloso; y que esta disminución de actividad se debería a la disminución de volumen cortical como ha quedado demostrado por imágenes de resonancia magnética. Con esta técnica se ha demostrado una reducción de volumen de la sustancia gris del hemisferio izquierdo de entre un 39% al 48%. Esta región ha sido implicada en la mediación de respuestas emocionales y autonómicas frente a estímulos sociales significativos y que es una zona donde actúan los antidepresivos modulando los neurotransmisores.⁶⁴

En animales de experimentación se ha evidenciado que la corteza prefrontal posea conexiones con estructuras comprometidas en comportamientos emocionales y en respuestas autonómicas frente al estrés; los cuales aparecen apagados en los episodios depresivos y que son aumentados con las drogas antidepresivos.⁶⁴

En humanos con lesiones que comprenden la corteza frontal subcallosa presentan respuestas autonómicas anormales frente a experiencias emocionales y además, muestran incapacidad de comprensión de las consecuencias adversas de conductas sociales perniciosas. Un estudio más acucioso indica que se ubican en la porción subcallosa 24 de Brodman, el área 25 y también es parte de la 32 de Brodmann. El área 24 recibe directa e indirectamente señales desde muchas áreas corticales hipermodales de asociación.⁶⁴

Trabajos recientes que incluyen neuroimagen y neuropsicología confirman que en la depresión existen disfunciones en zonas del sistema límbico, córtex prefrontal y temporal, ángulo anterior y núcleo caudado; así como resultados discrepantes respecto a una disminución del volumen del hipocampo, especialmente en depresivos severos o bipolares con sintomatología psicótica.⁷⁹

Por otra parte, los resultados de los potenciales evocados son todavía confusos y abiertos a investigaciones que los relacionen con aspectos psicopatológicos concretos.

El estudio del patrón del sueño es importante en este campo, ya que se ha detectado un perfil específico en los depresivos endógenos, caracterizado por:

- a. Trastornos de la continuidad y eficacia del sueño.
- b. Disminución de los estadios 3 y 4.
- c. Acortamiento de la latencia del sueño REM por debajo de 60 min.
- d. Acumulación de sueño REM en la primera mitad de la noche.
- e. Aumento de la cantidad y densidad del sueño REM.⁷⁹

Se sabe además que el estudio de las imágenes cerebrales nos dice, es que en tal o cual patología existe una alteración estructural o funcional pero ello no significa que esta estructura con sus funciones sea realmente el sitio causal. Es posible que esta estructura no sea la protagonista principal sino un eslabón.⁶⁴

Además se puede plantear si estas anormalidades estuvieron determinadas en su comienzo por el genoma, por la interacción genoma-desarrollo, por daños originados por episodios repetidos de enfermedades o ambientales o por la combinación de estos elementos.⁶⁴

2.3.2 CLASIFICACIÓN

Los síndromes depresivos pueden clasificarse dentro de diferentes categorías:

Según etiología:

- **Primarias**
 - Endogénas

- Con factores hereditarios
- Sin factores hereditarios
- Reactivas (a descendentes psicológicos)
- **Sintomáticas o secundarias (a factores biológicos o enfermedades médicas)**

Según presencia de factores específicos

- **Estacionales**
- **Hormonales**
 - Posparto
 - Posmenopáusica

Según la presencia de síndrome melancólico:

- **Melancólicas**
- **No melancólicas**
 - Neuróticas
 - Distímicas
 - Atípicas⁵⁴

Según la clínica:

- **Melancolía simple**
 - Depresión angustiosa
 - Depresión estuporosa
 - Depresión obsesiva
- **Depresión con síntomas de despersonalización**
- **Depresión psicótica** ⁵⁴

Según la evolución

- **Trastorno depresivo recurrente (depresión monopolar)**
- **Depresión bipolar (trastorno ciclotímico, trastorno bipolar)**
- **Depresión crónica**
- **Depresión resistente al tratamiento**

Según la intensidad del síndrome

- **Leve**
- **Moderada**
- **Grave** ⁵⁴

Según la edad de presentación

- **Infantiles**
- **Del adulto**
- **De la tercera edad**

Trastornos depresivos clasificación DSM-IV-TR

- Episodio depresivo mayor. (único)
- Trastorno depresivo mayor. (recurrente)
- Trastorno distímico ⁵⁴

2.3.2.1 Episodio depresivo mayor

Un episodio depresivo mayor es un período de al menos 2 semanas durante el que hay un estado de ánimo deprimido o una pérdida de interés o placer en casi todas las actividades. En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable en lugar de triste. El sujeto también debe experimentar al menos otros cuatro síntomas de una lista que incluye cambios de apetito o peso, del sueño y de la actividad psicomotora; falta de energía; sentimientos de infravaloración o culpa; dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones, y pensamientos recurrentes de muerte o ideación, planes o intentos suicidas. Para indicar la existencia de un episodio depresivo mayor, un síntoma debe ser de nueva presentación o haber empeorado claramente si se compara con el estado del sujeto antes del episodio. Los síntomas han de mantenerse la mayor parte del día, casi cada día, durante al menos 2 semanas consecutivas. El episodio debe acompañarse de un malestar clínico significativo o de

deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. En algunos sujetos con episodios leves la actividad puede parecer normal, pero a costa de un esfuerzo muy importante.⁶³

Los síntomas de un episodio depresivo mayor suelen desarrollarse a lo largo de días o semanas.

Antes de que comience un episodio depresivo mayor completo, puede haber un período prodrómico con síntomas ansiosos y síntomas depresivos leves, que puede durar semanas o meses. La duración de un episodio depresivo mayor también es variable. Lo habitual es que un episodio no tratado dure 6 meses o más, independientemente de la edad de inicio. En la mayoría de los casos hay una remisión completa de los síntomas. En una proporción considerable de casos (quizá el 20 o el 30 %), algunos síntomas depresivos que son insuficientes para cumplir totalmente los criterios para un episodio depresivo mayor persisten durante meses o incluso años y se asocian a incapacidad o malestar.⁶³ **Anexo 1**

2.3.2.2 Trastorno depresivo mayor

La característica esencial de un trastorno depresivo mayor es un curso clínico caracterizado por uno o más episodios depresivos mayores sin historia de episodios maníacos, mixtos o hipomaníacos. Para realizar el diagnóstico de un trastorno depresivo mayor no se tienen en cuenta los episodios de trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias (debidos a los efectos fisiológicos directos de una droga, un medicamento o la exposición a un tóxico) ni los trastornos del estado de ánimo debidos

a enfermedad médica.⁶³ Además, los episodios no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado

Se debe indicar si se trata de un episodio único o si es recidivante. Se considera que ha terminado un episodio cuando no se han cumplido los criterios completos para un episodio depresivo mayor al menos durante 2 meses seguidos. Se indica la gravedad del episodio como leve, moderado, grave sin síntomas psicóticos o graves con síntomas psicóticos.⁶³

El trastorno depresivo mayor puede empezar a cualquier edad, y la edad promedio de inicio es la mitad de la tercera década de la vida.

El trastorno depresivo mayor está asociado a una mortalidad alta. Los sujetos con trastorno depresivo mayor que mueren por suicidio llegan al 15 %. De los sujetos visitados en consultas de medicina general, los que presentan un trastorno depresivo mayor tienen más dolor y más enfermedades físicas y una peor actividad física, social y personal.⁶³

El trastorno depresivo mayor puede asociarse a enfermedades médicas crónicas. Hasta un 20-25 % de los sujetos con determinadas enfermedades médicas (p. ej., diabetes, infarto de miocardio, carcinomas, accidentes vasculares cerebrales) presentarán un trastorno depresivo mayor a lo largo del curso de su enfermedad médica

Prevalencia.- El riesgo para el trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida en las muestras de población general ha variado entre el 10 y el 25 % para las mujeres y entre el 5 y el 12 % para los varones. La prevalencia puntual del trastorno depresivo mayor en adultos en muestras de población general han variado entre el 5 y el 9 % para las mujeres y entre el 2 y el 3 % para los varones. Las tasas de prevalencia para el trastorno depresivo mayor parecen no estar relacionadas con la raza, el nivel de estudios o de ingresos económicos, ni con el estado civil.⁶³

Los episodios depresivos mayores pueden desaparecer completamente (aproximadamente en dos terceras partes de los casos) y no hacerlo o hacerlo sólo parcialmente (en aproximadamente un tercio de los casos).

A menudo, los episodios de trastorno depresivo mayor se producen después de un estrés psicosocial grave, como la muerte de un ser querido o el divorcio. Algunos estudios sugieren que los acontecimientos psicosociales (estresores) desempeñan un papel importante en la precipitación del primer o el segundo episodios del trastorno depresivo mayor y que desempeñan un papel menor en el inicio de los episodios posteriores.⁶³ **Anexo 2**

2.3.2.3 Trastorno distímico

Se caracteriza por estado de ánimo crónicamente depresivo que está presente la mayor parte del día de la mayoría de los días durante al menos 2 años. Los sujetos con trastorno distímico describen su estado de ánimo como triste o «desanimado». Durante los períodos de estado de ánimo depresivo hay al menos otros dos síntomas

de entre los siguientes: pérdida o aumento de apetito, insomnio o hipersomnia, falta de energía o fatiga, baja autoestima, dificultades para concentrarse o para tomar decisiones y sentimientos de desesperanza. Se presenta con pérdida de intereses y aumento de la autocrítica, viéndose a menudo a sí mismos como poco interesantes o inútiles. A lo largo del período de 2 años los intervalos libres de síntomas no son superiores a 2 meses. No se establece el diagnóstico de trastorno distímico si el sujeto ha presentado alguna vez un episodio maníaco, un episodio mixto un episodio hipomaníaco, o en el transcurso de un trastorno psicótico crónico como la esquizofrenia o el trastorno delirante.⁶³

Se puede clasificar como inicio temprano si el inicio de los síntomas se da antes de los 21 años o como inicio tardío cuando inicia después de los 21 años.⁶³

Varios estudios sugieren que los síntomas más frecuentemente encontrados en el trastorno distímico son los sentimientos de incompetencia; la pérdida generalizada de interés o de placer; el aislamiento social; los sentimientos de culpa o tristeza referente al pasado; los sentimientos subjetivos de irritabilidad o ira excesiva, y el descenso de la actividad, la eficiencia o la productividad.

Cuando hay un trastorno distímico sin un trastorno depresivo mayor previo, existe un riesgo de presentar un trastorno depresivo mayor en el futuro (el 10 % de los sujetos con un trastorno distímico presentará un trastorno depresivo mayor a lo largo del año siguiente).⁶³

Prevalencia.- La prevalencia del trastorno distímico con o sin un trastorno depresivo mayor superpuesto es aproximadamente del 6 %. La prevalencia puntual del trastorno distímico es aproximadamente del 3 %.⁶³

Frecuentemente, el trastorno distímico tiene un inicio temprano e insidioso (p. ej., en la niñez, adolescencia o al principio de la edad adulta), así como un curso crónico. Habitualmente, en el marco clínico, los sujetos con trastorno distímico presentan un trastorno depresivo mayor superpuesto, que suele ser la razón por la que buscan tratamiento.⁶³

Normalmente, el trastorno depresivo mayor consiste en uno o más episodios depresivos mayores diferenciados que se pueden distinguir de la actividad normal de la persona, mientras que el trastorno distímico se caracteriza por síntomas depresivos menos graves y crónicos, que se han mantenido durante muchos años.⁶³

2.3.3 TRATAMIENTO DE DEPRESIÓN

Independientemente de la modalidad de tratamiento seleccionado para la terapia inicial, el objetivo del tratamiento debe ser la remisión de los síntomas.⁸⁰

2.3.3.1 Psicoterapia.- La psicoterapia, sola o en combinación con medicamentos antidepresivos, es una opción para los pacientes con depresión leve a moderada. Una revisión de 12 ensayos de psicoterapia realizados en atención primaria, encontró que en la depresión tratada con psicoterapias se produjeron resultados similares a la farmacoterapia y mejor que la atención primaria habitual.⁸¹

Los pacientes que no responden después de doce semanas de psicoterapia inicial, se debe iniciar un antidepresivo, como parte de un enfoque de tratamiento combinado.⁸² El tratamiento con antidepresivos antes de las doce semanas se puede considerar, ya que muchos pacientes no se benefician de la psicoterapia de manera óptima sin un tratamiento simultáneo de antidepresivos. Los pacientes con depresión severa, crónica (más de dos años) o recurrente debe ser tratada con una combinación de farmacoterapia y la psicoterapia desde el inicio del tratamiento.

Una amplia gama de intervenciones psicológicas parecen ser eficaces para el tratamiento de la depresión la eficacia de la terapia cognitiva, terapia conductual y la terapia interpersonal fue de 46%, 55% y 52%, respectivamente.⁸⁴ La familia y la terapia de pareja, psicoterapia psicodinámica y la terapia de resolución de problemas también son eficaces.⁸⁵ Además, la atención basada en la terapia cognitiva, posiblemente, puede retrasar o prevenir la recurrencia de la depresión mayor de manera tan efectiva como la medicación.⁸⁶ La psicoterapia interpersonal también parece prevenir la recurrencia de la depresión mayor, pero no es tan efectiva como la medicación.

Guías del Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido recomienda la psicoterapia como tratamiento inicial para pacientes con depresión leve, alegando que la relación riesgo-beneficio no justifica tratamiento farmacológico para los síntomas leves.⁸⁷ El Panel de la Guía AHCPR recomienda terapia de medicamentos sola como tratamiento inicial para pacientes con depresión severa, y ya sea medicamentos o psicoterapia para la depresión leve o moderada.⁸⁴

2.3.3.2 Tratamiento Farmacológico

Antidepresivos.- Los antidepresivos prescritos, ya sea en la fase aguda o el mantenimiento de la terapia de la depresión se asocian con una tasa de respuesta de 50% a 60% entre los pacientes con depresión mayor en la atención primaria.⁸⁹ En un estudio multicéntrico "mundo real"(n = 2876), la remisión se consiguió en el 28% de los pacientes ambulatorios, con un tiempo medio de tratamiento hasta la remisión de 6,7 semanas.⁹⁰

Existen actualmente varias clases de antidepresivos entre los que se encuentran:

Antidepresivos tricíclicos. – El mecanismo de acción es mediante el bloqueo de la recaptación tanto de serotonina como de noradrenalina en estructuras corticolímbicas. El bloqueo de los receptores colinérgicos (muscarínicos) es el responsable de los efectos adversos sobre la memoria y sobre el ritmo cardíaco, entre otros. El bloqueo de los receptores α 1-adrenérgicos es el responsable de la hipotensión ortostática, entre otros efectos secundarios.

Los efectos secundarios más comunes de los antidepresivos tricíclicos incluyen boca seca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, taquicardia y confusión o delirio. Estos son el resultado de la actividad anticolinérgica. Los ancianos son particularmente susceptibles a la alteración de la memoria, confusión y alucinaciones.

88

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS].- Bloquean de forma selectiva la bomba de recaptación de serotonina, sin efectos sobre otros receptores. Aunque no suponen una ventaja en cuanto a una mayor eficacia antidepresiva

respecto a los antidepresivos tricíclicos, sí que presentan una mejor tolerancia y menos efectos adversos, especialmente, escasa cardiotoxicidad

Entre los efectos adversos se encuentran: nerviosismo, inquietud, agitación, dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales (diarrea y náuseas), y el insomnio son efectos secundarios comunes con los ISRS.⁹²

Inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina [IRSN].- Estos agentes duales tienen ciertas ventajas terapéuticas sugeridas en base a diversos estudios experimentales. En modelos animales se ha observado un claro incremento de transmisión 5-HT, NA y DA en corteza prefrontal especialmente por la activación de los receptores noradrenergicos α -1.

Tienen muchos efectos secundarios similares a los ISRS debido al efecto de estos medicamentos serotoninérgicos. Estos efectos secundarios incluyen nerviosismo, inquietud, dolor de cabeza, insomnio y efectos secundarios sexuales. Los IRSN también tienen efectos secundarios noradrenérgicos, especialmente en dosis altas, incluyendo aumento de la sudoración y mareos. La venlafaxina puede causar hipertensión en dosis de 300 mg o más. Efectos cardiacos potencialmente letales han sido reportados con sobredosis de venlafaxina.⁹³

Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO) .- Al bloquear la MAO provocan un aumento de los niveles de monoaminas (serotonina, noradrenalina y dopamina). Los inhibidores de la MAO A menudo se evitan debido a su potencial para precipitar una mayor actividad simpática y la hipertensión severa con la ingesta concomitante de alimentos que contienen tiramina (por ejemplo, quesos fermentados, la cerveza

importada, champán, etc). La reacción hipertensiva es dependiente de la dosis y puede ser exacerbada si el paciente también está tomando una droga simpaticomimética.⁸⁸

Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN).- Derivado de la morfolinona. No tiene acción serotoninérgica.

Antidepresivo noradrenérgico serotoninérgico específico (NASSA) (Mirtazapina). Bloquea los receptores α_2 -adrenérgicos presinápticos, tanto en neuronas noradrenérgicas como serotoninérgicas, aumentando la liberación de estos neurotransmisores. También produce un bloqueo selectivo de receptores serotoninérgicos postsinápticos tipo 2 y tipo 3, con lo que se evitan los efectos adversos propios del efecto serotoninérgico, es decir, náuseas y vómitos, cefaleas y disfunción sexual.

Antidepresivos con acciones atípicas (Trazodona).- Antagonismo sobre diferentes tipos de receptores serotoninérgicos (5HT_{2A}, 5HT_{2C}, 5HT₃) y receptores α_2 -adrenérgicos.

Inhibidores de la recaptación de dopamina (IRDA).- Inhibición selectiva de la recaptación de dopamina. Incrementa la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica frontocortical. Similar eficacia que otros antidepresivos con menos efectos secundarios serotoninérgicos. Acción sobre el abuso de tabaco por antagonismo de receptores nicotínicos.

Duración del tratamiento.- Los medicamentos antidepresivos en general, se deben tomar durante un mínimo de seis a nueve meses después de un primer episodio de depresión.⁹⁶ El Colegio Americano de 2008 recomienda el tratamiento continuo de cuatro a nueve meses después de una respuesta satisfactoria para los pacientes con

un primer episodio de depresión, y mayor para los pacientes con dos o más episodios.

91

La suspensión prematura de la medicación antidepresiva ocurre comúnmente. Una revisión sistemática de seis ensayos aleatorios que comparan placebo y fármacos ISRS durante un mínimo de seis meses encontró una tasa de deserción promedio de 48 % *después de seis a ocho meses*.⁹⁶

Antipsicóticos.- El tratamiento adyuvante con antipsicóticos de segunda generación como el aripiprazol, la olanzapina, quetiapina o risperidona es eficaz para la depresión unipolar no psicótica importante que no ha respondido a la monoterapia con antidepresivos.⁹⁸

Los estabilizadores del humor.- Los pacientes con cambios de humor y una historia familiar de trastorno bipolar pueden cumplir los criterios para el trastorno bipolar II, y debe ser tratado con un medicamento estabilizador del ánimo como el litio, la carbamazepina, el valproato o lamotrigina.

Ansiolíticos.- Los pacientes ansiosos y aquellos con dificultad para dormir se pueden beneficiar de la adición de un fármaco ansiolítico en el inicio de la terapia antidepresiva.

Un meta-análisis de nueve estudios (679 pacientes adultos con depresión mayor) encontraron que la combinación de un antidepresivo y una benzodiazepina, en comparación con los antidepresivos solos, se tradujo en un menor número de abandonos y menos gravedad de la depresión a las cuatro semanas.⁹⁹

DHEA.- La suplementación oral andrógenos como dehidroepiandrosterona (DHEA) puede ser de algún beneficio en pacientes con depresión.¹⁰¹ En un ensayo de seis semanas cruzado en 46 pacientes con depresión mayor o menor que no fueron tratados con un medicamento antidepresivo, los pacientes tuvieron puntuaciones significativamente más bajas de depresión al recibir la DHEA (30 mg tres veces al día durante tres semanas, seguido de 150 mg tres veces al día durante tres semanas) que al inicio del estudio o mientras se recibieron placebo.¹⁰²

Hay evidencia limitada sobre la seguridad o la eficacia a largo plazo de la DHEA y actualmente no se recomienda para el tratamiento de la depresión. El acné y el hirsutismo ambos se han descrito en mujeres que participan en ensayos a largo plazo de la DHEA.

2.3.4 Tratamiento de Trastorno distímico

Los antidepresivos son eficaces para el trastorno distímico. Un meta-análisis de 9 ensayos clínicos aleatorios (1454 pacientes con trastorno distímico) encontraron que la respuesta (reducción de la puntuación inicial de depresión, escala de calificación \geq 50%) fue significativamente mayor en pacientes que recibieron un antidepresivo frente a los que recibieron placebo (52% frente a 30%).¹⁰³

La psicoterapia no parece ser útil para tratar los síntomas del trastorno distímico. Una revisión de ensayos aleatorios encontró poco o ningún beneficio para una variedad de terapias, incluyendo la terapia dinámica, la psicoterapia interpersonal, la terapia cognitivo-conductual y la terapia de conducta.¹⁰⁴

2.4 TRASTORNOS DE ANSIEDAD

2.4.1 Definición.- La ansiedad *normal* consiste en una reacción adaptativa a un peligro identificable en el entorno y se corresponde cuantitativa y cualitativamente con él. La ansiedad *patológica*, sin embargo, es una reacción desproporcionada frente a cualquier estímulo posible y persiste por encima del nivel de adaptación. Se trata de una respuesta a una amenaza indeterminada, difusa y muchas veces, inexistente.¹⁰⁵

La angustia normal forma parte del devenir mismo de la vida de todo ser humano y, generalmente, se explica cuantitativamente y cualitativamente por el estímulo que la desencadena.¹⁰⁶ Según Ey¹⁰⁷ la angustia patológica se distingue por:

- Ser anacrónica, pues lleva a revivir situaciones pasadas.
- Ser fantasmagórica, pues su génesis no es el mundo real, sino la representación imaginaria de un conflicto inconsciente.
- Ser estereotipada o repetitiva por cuanto está afincada en el carácter del sujeto

Los Trastornos de Ansiedad tienen la capacidad potencial de llegar a interferir negativa y significativamente con la habilidad de un individuo para desenvolverse y adaptarse con éxito a su entorno habitual.

Los síntomas característicos de los Trastornos de Ansiedad difieren de los sentimientos habituales de nerviosismo e inquietud en que se manifiestan externamente como reacciones desproporcionadas y/o injustificadas ante estímulos o situaciones ambientales cotidianas, reacciones que escapan del control voluntario de la persona tienen un carácter intenso y recurrente, generan incomodidad y malestar e interfieren significativa y negativamente en la vida de la persona en múltiples niveles.⁶³

En lugar de cumplir su función natural y primigenia, es decir, actuar como mecanismos de preparación, atención, protección y alerta frente al peligro, estos signos de activación emocional pierden su valor adaptativo y convierten a algunas situaciones o eventos cotidianos en fuentes potenciales de terror y pánico.⁶³

Prevalencia.- Los trastornos de ansiedad consisten uno de los grupos más comunes entre los psiquiátricos, con una prevalencia anual en la población alrededor del 20%. Presenta una mayor incidencia en adultos jóvenes y mujeres.⁶³

En la revisión de Baumeister y Härter¹⁰⁸, se recogen los datos más recientes de prevalencia anual de los trastornos mentales en población general de países como Alemania, Holanda, Australia y EE.UU. Las cifras sitúan la prevalencia anual del trastorno de ansiedad generalizada entre un 1,2% - 3,1%, del trastorno de angustia con o sin agorafobia entre un 1,1% - 2,7%, de la agorafobia sin historia de trastorno de angustia entre un 0,5% - 1,6%, de la fobia social entre un 1,3% - 6,8% y de la fobia específica entre un 7,1% - 8,7%.

En general, las mujeres son dos veces más proclives a padecer trastorno de angustia y de ansiedad generalizada que los hombres. La edad de inicio de ambos trastornos se sitúa en torno a los 20 y los 40 años, y la duración media de los síntomas antes de recibir un tratamiento, en el caso del trastorno de angustia, es de cinco años. Cabe recordar que la mayoría de cuadros de gran ansiedad de inicio en edades avanzadas son en realidad depresiones ansiosas.¹⁰⁹

Se calcula que el costo económico, tanto directo como indirecto, asociado a los Trastornos de Ansiedad, sólo en Estados Unidos, alcanzan los 46.6 billones de dólares anuales. Debido a la falta de información generalizada, tanto entre la población general como entre los propios profesionales médicos, así como a la supervivencia del estigma asociado a los trastornos mentales, menos del 30% del total de los pacientes afectados buscan tratamiento por parte de profesionales cualificados y especializados. Las personas que sufren Trastornos de Ansiedad deben recorrer una media de cinco especialistas médicos antes de lograr que su trastorno real sea diagnosticado de forma precisa.¹¹⁰

2.4.2 CLASIFICACIÓN

- Trastornos de angustia sin agorafobia,
- Trastorno de angustia con agorafobia,
- Agorafobia sin historia de trastorno de angustia,

Trastorno de ansiedad fóbica

- Fobia específica.
- Fobia social.

- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Trastorno por estrés postraumático.
- Trastorno por estrés agudo.

Otros trastornos de ansiedad:

- Trastorno de ansiedad generalizada.
- Trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica.
- Trastorno de ansiedad inducido por sustancias
- Trastorno de ansiedad no especificado.⁶³

2.4.2.1 Crisis de angustia (panic attack)

Es la aparición aislada y temporal de miedo o malestar de carácter intenso, que se acompaña de al menos 4 de un total de 13 síntomas somáticos o cognoscitivos. La crisis se inicia de forma brusca y alcanza su máxima expresión con rapidez (habitualmente en 10 min o menos), acompañándose a menudo de una sensación de peligro o de muerte inminente y de una urgente necesidad de escapar. Los 13 síntomas somáticos o cognoscitivos vienen constituidos por palpitaciones, sudoración, temblores o sacudidas, sensación de falta de aliento o ahogo, sensación de atragantarse, opresión o malestar torácicos, náuseas o molestias abdominales, inestabilidad o mareo (aturdimiento), desrealización o despersonalización, miedo a perder el control o «volverse loco», miedo a morir, parestesias y escalofríos o sofocaciones.⁶³

Las crisis que reúnen los restantes criterios, pero presentan menos de 4 de estos síntomas, se denominan crisis sintomáticas limitadas. Las crisis de angustia pueden aparecer en una amplia gama de trastornos de ansiedad (p. ej., trastorno de angustia, fobia social, fobia específica, trastorno por estrés postraumático, trastorno por estrés agudo).⁶³

El inicio de la crisis de angustia no se asocia a desencadenantes ambientales (es decir, aparecen sin ningún motivo aparente); crisis de angustia situacionales (desencadenadas por estímulos ambientales), donde la crisis de angustia aparece de forma casi exclusiva inmediatamente después de la exposición o anticipación de un estímulo o desencadenante ambiental (p. ej., ver una serpiente o un perro desencadena automáticamente una crisis de angustia), y crisis de angustia más o menos relacionadas con una situación determinada, las cuales tienen simplemente más probabilidades de aparecer al exponerse el individuo a ciertos estímulos o desencadenantes ambientales, aunque no siempre existe esta asociación con el estímulo ni tampoco siempre el episodio aparece inmediatamente después de exponerse a la situación (p. ej., las crisis tienen más probabilidades de aparecer al conducir, pero a veces el individuo puede llevar su coche sin sufrir ninguna crisis de angustia, o bien padecerla a la media hora de estar conduciendo).⁶³

2.4.2.2 Trastorno de angustia (panic disorder)

La característica esencial del trastorno de angustia es la presencia de crisis de angustia recidivantes e inesperadas, seguidas de la aparición, durante un período como mínimo de 1 mes, de preocupaciones persistentes por la posibilidad de padecer

nuevas crisis de angustia y por sus posibles implicaciones o consecuencias, o bien de un cambio comportamental significativo relacionado con estas crisis. Las crisis de angustia no se deben a los efectos fisiológico directos de una sustancia (p. ej., intoxicación por cafeína) o de una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).⁶³

Por último, las crisis de angustia no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., fobia social o específica, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés postraumático o trastorno de ansiedad por separación).⁶³

La frecuencia y gravedad de las crisis de angustia varían ampliamente. Por ejemplo, algunos individuos las presentan con una periodicidad moderada (p. ej., una vez a la semana), pero regular desde unos meses antes hasta el momento actual. Otros describen breves salvas de crisis más frecuentes (p. ej., cada día durante 1 semana), separadas por semanas o meses sin padecer una sola crisis de angustia, o bien presentándolas con una frecuencia considerablemente menor (p. ej., dos cada mes) durante un período de varios años.⁶³

Paralelamente a las preocupaciones sobre las crisis de angustia y sus posibles consecuencias, muchos individuos con trastorno de angustia también confiesan tener sensaciones constantes o intermitentes de ansiedad que no se centran en una situación o acontecimiento específico. Otros se vuelven excesivamente aprensivos en relación al resultado de las actividades y experiencias diarias, particularmente en lo que hace referencia a la salud o a la separación de seres queridos.⁶³

Una de las consecuencias frecuentes de este trastorno es la presencia de desmoralización, que lleva a muchos individuos a sentirse desmotivados, avergonzados e infelices por las dificultades que experimentan al llevar a cabo sus actividades diarias.

Los individuos con trastorno de angustia muestran una notable incidencia (50-65 %) de trastorno depresivo mayor. En un tercio de las personas que presentan ambos trastornos el trastorno de angustia coincide con o precede a la aparición del trastorno depresivo mayor. Un subgrupo de casos trata su ansiedad con alcohol o fármacos, pudiendo llegar a desarrollar un trastorno relacionado con sustancias como consecuencia directa de este hecho.⁶³

Etiopatogenia

Factores Biológicos.- (Constitución y ansiedad) Una de las primeras enfermedades que se asociaron con elevada frecuencia al trastorno de angustia fue el prolapso de la válvula mitral (PVM). Posteriormente se ha comprendido el PVM como una entidad propia del síndrome de hiperlaxitud articular (SHA), un trastorno hereditario benigno asociado a un incremento de la flexibilidad del tejido conectivo. El SHA ha resultado un potente marcador biológico subyacente a los trastornos de ansiedad, en especial al espectro crisis de angustia/fobias, tanto en estudios epidemiológicos, como en población general y en estudios clínicos con pacientes.^{111, 112}

La tesis de la autoinmunidad en el trastorno de angustia se apoya en la observación de un aumento de los anticuerpos antiserotoninicos y de los anticuerpos antiidiotipicos dirigidos contra los receptores de serotonina. Entre otras asociaciones

frecuentes con el trastorno de angustia (además del SHA) se encuentran la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica, el síndrome del colon irritable, el hipotiroidismo, el asma, la rinitis alérgica, la sinusitis y una disfunción del sistema nervioso vegetativo.

Factores Genéticos.- Los parientes de primer grado de los individuos con trastorno de angustia tienen entre cuatro y siete veces más probabilidades de presentar este trastorno. Sin embargo, en los centros asistenciales entre la mitad y las tres cuartas partes de los pacientes con trastorno de angustia no presentan el antecedente de un pariente de primer grado afectado.⁶³

Los familiares de primer grado de pacientes con trastorno de pánico se ha demostrado que cumple con los criterios para el trastorno en el 18% al 41% de los casos. Los estudios en gemelos han mostrado una mayor concordancia para gemelos monocigóticos en comparación con los gemelos dicigóticos (31% y%, respectivamente).

Los estudios en gemelos han sugerido una herencia de aproximadamente el 40%, con contribuciones de 10% de ambiente familiar común y superior a 50% de efectos medioambientales específicos.

Acerca del ligamiento en familias los estudios indican que las regiones cromosómicas 13q, 14q y 22q, 4q31-34 y 9q31, probablemente, están asociados con el trastorno de pánico. Un meta-análisis ha implicado el polimorfismo del gen de la Val158Met catecol-O-metiltransferasa en la susceptibilidad a trastorno de pánico. La

función específica de esta variación genética en los pacientes con trastorno de pánico necesita más estudio.

Hipótesis Neuroanatómica de Gorman.- La hipótesis sostiene que cada uno de los síntomas tendrían un sustrato en específico, crisis de pánico: tronco cerebral, ansiedad anticipatoria: sistema límbico y evitación fóbica: corteza prefrontal. Un aumento de las descargas neuronales a nivel del locus coeruleus, principal centro noradrenérgico localizado en el tronco cerebral, sería responsable de la irrupción de cada crisis de pánico. La mayor actividad en el locus coeruleus inhibe la actividad de la región hipocámpica del sistema límbico, generando así ansiedad de tipo generalizada.

Hipótesis Respiratoria de Klein.- Postula que la disfunción primaria estaría a nivel de un sistema de alarma de sofocación, que se activaría erróneamente debido a una hipersensibilidad al dióxido de carbono, desencadenando así el proceso que lleva a la crisis de pánico. Los mecanismos fisiológicos para detectar sofocación son monitoreados por aumentos de la $p\text{CO}_2$ y que muchos de los estímulos son capaces de provocar pánico comparten la habilidad de estimular la respiración y/o inducir una sensación de ahogo, síntoma referido por casi todos los pacientes durante sus ataques.

Tanto el CO_2 como el lactato inducen síntomas de angustia y han desempeñado un papel importante a la hora de diferenciar el trastorno de ansiedad generalizada del trastorno de angustia. Mientras que la inhalación de CO_2 (5-35%)

induce crisis en los pacientes con trastorno de angustia, en los de ansiedad generalizada no los incrementa ni produce un aumento de síntomas somáticos limitados. La infusión de lactato sódico incrementa la angustia en ambos trastornos, con inducción de crisis en el trastorno de angustia.¹¹³

Según Klein, esta hipótesis también permitiría unificar explicativamente las crisis de pánico nocturnas, exacerbación premenstrual y posparto (el mecanismo común puede ser una disminución brusca de progesterona que lleva a un aumento de la $p\text{cCO}_2$), y mejoría durante el embarazo y la lactancia, a través de modificaciones fisiológicas relacionadas con hiperventilación.

Factores Neuroquímicos.-

- **Noradrenalina (NA):** son varios los estudios que avalan el papel de la noradrenalina. Al igual que en el trastorno de ansiedad generalizada, se especula sobre una modulación a la baja de los receptores α_2 -postsinápticos tras la descarga de noradrenalina crónica.¹¹³
- **Serotonina (5-HT):** Existen resultados muy limitados. Se conoce la importancia de algunos subtipos de receptores (5-HT_{1A} en las neuronas piramidales del hipocampo, etc.). Importante en la regulación respiratoria, directamente relacionada con el trastorno de angustia (sensibilidad patológica a la acumulación del CO_2).

- **Función endocrina.** El sistema NA y el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (trabajan de manera “sincrónica” para poder responder en situaciones de estrés. En el trastorno de angustia se ha hallado una “desincronización” entre ambos sistemas, aunque la pérdida de la sincronía no impide una activación moderada del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal

Prevalencia.- La prevalencia del trastorno de angustia (con o sin agorafobia) se sitúa entre el 1,5 y el 3,5 %. Las cifras de prevalencia anual oscilan entre el 1 y el 2 %. Entre un tercio y la mitad de los individuos diagnosticados de trastorno de angustia en la población general presentan también agorafobia, si bien esta última puede observarse todavía más frecuentemente en población clínica.⁶³

La edad de inicio del trastorno de angustia varía considerablemente, si bien lo más típico es que el inicio tenga lugar entre el final de la adolescencia y la mitad de la cuarta década de la vida, lo que podría indicar una distribución de tipo bimodal, con un pico de incidencia al final de la adolescencia y otro pico de menor entidad en la mitad de la cuarta década de la vida. Un número reducido de casos puede iniciarse en la segunda infancia, y el trastorno también puede aparecer, aunque es muy poco frecuente, en mayores de 45 años.⁶³

2.4.2.3 Fobia específica

Puede definirse como un miedo intenso y persistente a objetos o situaciones claramente discernibles y circunscritos y la exposición a los mismos provoca

invariablemente una respuesta inmediata de ansiedad. Esta respuesta puede ser generalmente una crisis de angustia situacional o más o menos relacionada con una situación determinada. Las fobias específicas también pueden hacer referencia a la posibilidad de perder el control, angustiarse y desmayarse al exponerse al objeto temido.

El nivel de ansiedad o temor suele variar en función del grado de proximidad al estímulo fóbico y al grado en que la huida se ve limitada. En ocasiones aparecen crisis de angustia con sintomatología completa como respuesta al estímulo fóbico, especialmente cuando la persona se ve obligada a permanecer en esa situación o cree que la huida es imposible.⁶³

Estas fobias son reconocidas como un temor excesivo e irracional, por lo cual generalmente son evitadas.

Sin embargo, para poder realizar el diagnóstico de fobia es imprescindible que el comportamiento de evitación, miedo o ansiedad de anticipación en relación con el estímulo fóbico interfiera significativamente con las actividades cotidianas del individuo, con sus relaciones laborales o sociales, o que provoque un malestar evidente.⁶³

Prevalencia.- Aunque son frecuentes en la población general, las fobias raramente provocan un malestar o un deterioro general suficientes como para permitir realizar el diagnóstico de fobia específica. En la población general la tasa de prevalencia anual se sitúa alrededor del 9 %, mientras que la prevalencia global oscila entre el 10 y el 11,3 %.⁶³

2.4.2.4 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 deterioro de la actividad general o un malestar clínicamente significativo.

El individuo afecto reconoce que estas obsesiones o compulsiones son exageradas o irracionales.⁶³

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.⁶³

Estas ideas son ajenas, fuera de su control y no encaja en el tipo de pensamientos que él esperaría tener. Sin embargo, el individuo es capaz de reconocer que estas obsesiones son el producto de su mente y no vienen impuestas desde fuera.

El individuo que tiene obsesiones intenta con frecuencia ignorar o suprimir estos pensamientos o impulsos o bien neutralizarlos mediante otras ideas o actividades (es decir, compulsiones).

Las compulsiones se definen como comportamientos o actos mentales carácter recurrente, cuyo propósito es prevenir o aliviar la ansiedad o el malestar, pero no proporcionar placer o gratificación.⁶³

En la mayoría de los casos 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. Por definición, las compulsiones resultan claramente excesivas o no están conectadas de forma racional con las ideas que deben neutralizar o prevenir.⁶³

Prevalencia.- Aunque antes se creía que el trastorno obsesivo-compulsivo era relativamente raro en la población general, estudios recientes han estimado una prevalencia global del 2,5 % y una prevalencia anual que se sitúa entre el 1,5 y el 2,1 %.⁶³

2.4.2.5 Trastorno de ansiedad generalizada

Se caracteriza por ansiedad y la preocupación excesiva (expectación aprensiva) que se observan durante un período superior a 6 meses y que se centran en una amplia gama de acontecimientos y situaciones. El individuo tiene dificultades para controlar este estado de constante preocupación. La ansiedad y la preocupación se acompañan de al menos otros tres síntomas de los siguientes: inquietud, fatiga precoz, dificultades para concentrarse, irritabilidad, tensión muscular y trastornos del sueño (en los niños basta con la presencia de uno de estos síntomas adicionales).⁶³

Las situaciones que originan ansiedad y preocupación no se limitan a por ejemplo el temor a sufrir una crisis de angustia (trastorno de angustia), el miedo a quedar mal en público (fobia social), a contraer una enfermedad (trastorno obsesivo-compulsivo), a estar alejado de casa o de las personas queridas (trastorno por ansiedad de separación), a engordar (anorexia nerviosa), a tener múltiples síntomas físicos (trastorno de somatización) o a padecer una grave enfermedad (hipocondría) y la ansiedad y la preocupación no aparecen únicamente en el transcurso de un trastorno por estrés posttraumático. Aunque los individuos con trastorno de ansiedad generalizada no siempre reconocen que sus preocupaciones resultan excesivas, manifiestan una evidente dificultad para controlarlas y les provocan malestar subjetivo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de actividad.⁶³

Esta alteración no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos o tóxicos) o a una enfermedad médica general y no aparece exclusivamente en el transcurso de un trastorno del estado de ánimo, un trastorno psicótico o un trastorno generalizado del desarrollo.⁶³

Los adultos con trastorno de ansiedad generalizada acostumbran a preocuparse por las circunstancias normales de la vida diaria, como son las posibles responsabilidades laborales, temas económicos, la salud de su familia, los pequeños fracasos de sus hijos y los problemas de carácter menor.⁶³ **Anexo 3**

Etiopatogenia.-

Factores Genéticos.- Los factores genéticos parecen jugar un papel modesto en la etiología de la investigación del trastorno de ansiedad generalizada y recientemente se sugiere que existe una vulnerabilidad genética compartida con la depresión mayor. Un estudio de más de 1000 parejas de gemelos femeninos estima que la herencia del trastorno de ansiedad generalizada fue de aproximadamente el 30%, en comparación con la herencia del 70% en el trastorno depresivo mayor. Sin embargo, la tendencia de trastorno de ansiedad generalizada en las familias ha sido descrito gran parte debido a las características genéticas compartidas con sus familiares en vez de los efectos del entorno familiar.

Factores endocrinos.- El eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal parece estar hiperactivado en el trastorno de ansiedad generalizada, y probablemente contribuye a

perpetuar el trastorno. Aunque el factor liberador de corticotropina (CRF) ha sido implicado en la inducción de la ansiedad en modelos animales, los datos en humanos han resultado negativos. De todas formas, es conocida la hipercortisolemia crónica en estos pacientes. Otro sistema evaluado es el eje tiroideo, aunque con resultados menos claros.¹¹⁴

Factores Neuroanatomicos.- Los últimos estudios de IRM-f sugieren disminución de la conectividad de la amígdala bilateral con la ínsula dorsal, área motora suplementaria, el tálamo, núcleo caudado, el putamen, circunvolución temporal superior y la corteza prefrontal ventrolateral.¹¹⁵

Otros estudios de imagen en los pacientes con trastorno de ansiedad generalizado han demostrado diferencias en la actividad cerebral regional. Un informe con las mediciones de tomografía por emisión de positrones encontró altas tasas metabólicas relativas en algunas partes de los lóbulos occipitales, temporales y frontales, y el cerebelo, durante una tarea de observación pasiva en los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada con respecto a los sujetos normales de control.¹¹⁶ El tratamiento con benzodiazepinas demostró una disminución significativa en el metabolismo de la glucosa en la corteza en comparación con el placebo, especialmente en la corteza occipital, el sistema límbico y los ganglios basales.

Factores Neuroquímicos.- ¹¹⁴

- **Noradrenalina (NA):** resultados no homogéneos, aunque se propone una hiperactivación NA central que produciría una regulación a la baja de los receptores α 2-adrenérgicos postsinápticos
- **Serotonina (5-HT):** resultados inconsistentes en relación a una hiperactivación o hipoactivación del sistema 5-HT, aunque se ha confirmado la importancia de algunos subtipos de receptores (p. ej. 5-HT2C y 5-HT2A). ¹¹⁴
- **Colecistoquinina (CCK):** interacción con sistema NA y sistema GABA. Implicación del receptor CCKB (muy extendido en el cerebro).
- **Ácido γ -aminobutírico (GABA):** regula la liberación de otros neurotransmisores (NA, CCK y 5-HT). Destaca un descenso de la función del sistema GABA en el trastorno de ansiedad generalizada. ¹¹⁴

Prevalencia.- En la población general la prevalencia anual del trastorno de ansiedad generalizada se sitúa en el 3 % aproximadamente, mientras que la prevalencia global llega hasta el 5 %. En los centros médicos para trastornos de ansiedad aproximadamente el 12 % de los individuos presenta un trastorno de ansiedad generalizada. ⁶³

Entre el 35 y el 50% de las personas con depresión mayor cumplen los criterios para trastorno de ansiedad generalizada. La coexistencia de trastorno de ansiedad en

pacientes con depresión puede empeorar los resultados mediante el aumento de las tasas de suicidio, empeoramiento de los síntomas generales, que confiere una peor respuesta al tratamiento, lo que aumenta el número de síntomas sin explicación médica, y el aumento de la discapacidad funcional.¹¹⁷

Muchos individuos con trastorno de ansiedad generalizada se consideran ansiosos o nerviosos de toda la vida. Aunque más de la mitad de los que acuden a la consulta manifiestan que el trastorno de ansiedad generalizada empezó en la segunda infancia o la adolescencia, no es raro que el trastorno se inicie a partir de los 20 años de edad. El curso es de carácter crónico, pero fluctuante, con frecuentes agravamientos coincidiendo con períodos de estrés.

Tratamiento de trastorno de ansiedad generalizada

Los antidepresivos también se han utilizado para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Cualquier ISRS, los ISRN o los ADT pueden ser útiles para el tratamiento a largo plazo de la angustia crónica. En la angustia a corto plazo pueden utilizarse las benzodiazepinas de vida media larga como el clonazepam (0,5-2 mg/día), el cloracepato dipotásico (5-15 mg/día) o el diazepam (10-30 mg/día). Otras posibilidades de tratamiento avaladas por ensayos clínicos son la buspirona (agonista 5-HT_{1A}) a dosis de 20-40 mg/día, la hidroxizina (antagonista H₁) a dosis de 50 mg/día o la pregabalina (modulador de la hiperexcitación neuronal por unión a los canales calcio dependientes) a dosis de 150-600 mg/día. Los antipsicóticos atípicos no han probado su eficacia en el trastorno de ansiedad generalizada.

Como en el trastorno de angustia, la base del tratamiento para el trastorno de ansiedad generalizada es la psicoterapia psicoanalítica o cognitivo-conductual. En algunos casos pueden ser recomendables las técnicas de relajación muscular. ¹¹⁸

2.5 TRASTORNOS ADAPTATIVOS

Definición.- Es el desarrollo de síntomas emocionales o comportamentales en respuesta a un estresante psicosocial identificable (pérdida del empleo, enfermedad física, divorcio, migración, problemas familiares, económicos, laborales y sociales, etc.). Los síntomas deben presentarse durante los 3 meses siguientes al inicio del estresante. Una vez desaparecido el estresor, los síntomas no suelen persistir más allá de 6 meses. La expresión clínica de la reacción consiste en un acusado malestar, superior a lo esperable dada la naturaleza del estresante, o en un deterioro significativo de la actividad social o profesional. El diagnóstico de trastorno adaptativo no se aplica cuando los síntomas representan una reacción de duelo. ⁶³ **Anexo 4**

Fisiopatología.- La fisiopatología de estos trastornos no está clara. Están causados por una alteración en el proceso de adaptación a una situación estresante. Los síntomas psiquiátricos resultan de la disrupción del funcionamiento normal causada por el estrés, que se considera el antecedente común a todos los trastornos adaptativos.

Las reacciones patológicas frente al estrés dependen de varios factores:

1. Características individuales: vulnerabilidad ante las situaciones estresantes, antecedentes de patologías anteriores por estrés, baja autoestima, ausencia o escaso apoyo familiar y social y nivel socioeconómico bajo.

2. Características del estresor: el número, significación y la forma de presentación del evento estresante influyen en la capacidad de adaptación. El enfrentamiento previo a situaciones similares y la disponibilidad de recursos personales y sociales favorecen una respuesta adaptativa al estrés.

3. La enfermedad, la hospitalización, y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos son grandes estresores para la gran mayoría de la población. El temor al sufrimiento, a padecer una enfermedad grave y a la muerte, el riesgo de invalidez y de ser una carga para la familia son factores desencadenantes de trastornos adaptativos.

Clasificación.-

Con estado de ánimo depresivo.- Este subtipo debe usarse cuando las manifestaciones predominantes son síntomas del tipo del estado de ánimo depresivo, llanto o desesperanza.

- **Con ansiedad.-** Este subtipo debe usarse cuando las manifestaciones predominantes son síntomas como nerviosismo, preocupación o inquietud; o, en los niños, miedo a la separación de las figuras con mayor vinculación.

- **Mixto con ansiedad y estado de ánimo depresivo.-** Este subtipo debe usarse cuando las manifestaciones dominantes son una combinación de ansiedad y depresión.
- **Con trastorno de comportamiento.-** Este subtipo debe usarse cuando la manifestación predominante es una alteración del comportamiento, en la que hay una violación de los derechos de los demás o de las normas y reglas sociales apropiadas a la edad (p. ej., vagancia, vandalismo, conducción irresponsable, peleas e incumplimiento de las responsabilidades legales).
- **Con alteración mixta de las emociones y el comportamiento.-** Este subtipo debe usarse cuando las manifestaciones predominantes son tanto síntomas emocionales (p. ej., depresión y ansiedad) como trastorno de comportamiento (v. subtipo anterior).
- **No especificado.-** Este subtipo debe usarse para las reacciones desadaptativas (p. ej., quejas somáticas, aislamiento social, inhibición académica o laboral) a estresantes psicosociales que no son clasificables como uno de los subtipos específicos de trastorno adaptativo.⁶³

Prevalencia.- Los trastornos adaptativos son en apariencia frecuentes, aunque el patrón epidemiológico varía ampliamente en función de la población estudiada y de los métodos de evaluación. El porcentaje de individuos tratados en régimen ambulatorio

con un diagnóstico principal de trastorno adaptativo se sitúa entre el 5 y el 20 %. Los individuos con circunstancias vitales poco afortunadas experimentan una tasa elevada de estresantes y tienen un riesgo mayor de presentar este trastorno.

Cuadro Clínico.- El malestar o el deterioro de la actividad asociado a los trastornos adaptativos se manifiesta frecuentemente a través de una disminución del rendimiento en el trabajo o en la escuela y con cambios temporales en las relaciones sociales. Los trastornos adaptativos están asociados a un aumento del riesgo de suicidio e intentos de suicidio. La aparición de un trastorno adaptativo puede complicar el curso de una enfermedad en individuos que tengan patología médica

Si el estresante es un acontecimiento agudo (p. ej., un incendio en el lugar de trabajo), el inicio de la alteración suele ser inmediato (o en los próximos días) y la duración es relativamente breve (p. ej., unos pocos meses). Si el estresante o sus consecuencias persisten, el trastorno adaptativo puede persistir también.⁶³

Diagnostico Diferencial.- El trastorno adaptativo, el trastorno por estrés postraumático y el trastorno por estrés agudo requieren la presencia de un estresante psicosocial. El trastorno por estrés postraumático y el trastorno por estrés agudo se caracterizan por la presencia de un estresante extremo y una constelación de síntomas específicos. En cambio, el trastorno adaptativo puede ser desencadenado por un estresante de intensidad variable y expresarse a través de una amplia gama de síntomas posibles.

Tratamiento.- Existen múltiples estudios que demuestran la eficacia y la eficiencia de las psicoterapias breves para los TA, estos son los que responden mejor a este tipo de terapias y son el tratamiento de elección por su brevedad y relación coste beneficio. Mark Beyebach cita varias investigaciones que estiman que la mediana de la duración de las psicoterapias ambulatorias se sitúa entre las 5 y las 8 entrevistas. Y que el 75 % de los pacientes que mejora en psicoterapia lo hace durante los seis primeros meses y en el transcurso de las primeras 5 sesiones.¹²⁷

CAPITULO III

MÉTODOS

3.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS

3.1.1 PROBLEMA

¿Las pacientes infértiles que han recibido tratamientos previos para infertilidad presentan una frecuencia más alta de depresión y ansiedad que aquellas que no han recibido tratamientos previos?

3.1.2 OBJETIVO GENERAL

- Comparar la frecuencia de depresión y ansiedad en pacientes que ya han recibido tratamientos de infertilidad con aquellas que no lo han recibido.

3.1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Demostrar que los trastornos emocionales en pacientes que consultan por infertilidad es una patología subdiagnosticada.
- Identificar que tipo de problema psicológico se presenta con mayor frecuencia en las pacientes infértiles.

3.2 HIPÓTESIS

- ✓ LAS PACIENTES QUE YA HAN RECIBIDO TRATAMIENTOS DE INFERTILIDAD PRESENTAN CON MAYOR FRECUENCIA DEPRESIÓN Y ANSIEDAD

3.2 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.3.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación consistió un estudio descriptivo transversal observacional.

3.3.2 TAMAÑO MUESTRAL

La población objetivo fueron mujeres en edad fértil que acuden a la Clínica INFES a la consulta por un diagnóstico ya establecido de infertilidad, definido como falta de concepción después de un año de relaciones sexuales sin métodos de anticoncepción. Las cuales fueron divididas en dos grupos: el primero, aquellas que han recibido tratamientos previos de infertilidad, siendo el grupo de pacientes expuestas; y el segundo grupo aquellas pacientes que no han recibido tratamientos de infertilidad, siendo el grupo de pacientes no expuestas.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó en el programa EPI Info para estudios transversales con el método de Fleiss con C.C.

Obteniendo como resultado total de la muestra 190 pacientes, de las cuales 95 conformaron el grupo de pacientes expuestas y 95 el grupo de pacientes no expuestas.

3.3.3 RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

El estudio se realizó en la consulta de infertilidad de la Clínica INFES, con una muestra de 190 pacientes, que acudieron a la misma y que cumplieron los criterios de inclusión establecidos. De las cuales 95 fueron el grupo de pacientes expuestas que han recibido tratamientos previos de infertilidad y 95 fueron el grupo de pacientes no expuestas, las cuales no han recibido estos tratamientos.

Previa a la autorización a través del consentimiento informado se realizó 2 test autoaplicados. El primero para el diagnóstico de depresión, Inventario de Depresión de Beck y el segundo para ansiedad, la escala autoaplicada de ansiedad de ZUNG.

Para la detección de problemas de depresión se utilizó el Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI) que es un cuestionario autoadministrado que consta de 21 preguntas de respuesta múltiple. **Anexo 5**

Está compuesto por ítems relacionados con síntomas depresivos, como la desesperanza e irritabilidad, cogniciones como culpa o sentimientos como estar siendo castigado, así como síntomas físicos relacionados con la depresión (por ejemplo, fatiga, pérdida de peso y de apetito sexual). Existen 4 alternativas de respuesta para

cada ítem, que evalúan la gravedad / intensidad del síntoma y que se presentan igualmente ordenadas de menor a mayor gravedad, que van de 0 a 3.

Consiste en 21 ítems de los cuales 14 hacen referencia a síntomas psicológico-cognitivos, y los 7 restantes a síntomas somático-vegetativos.¹¹⁹

El rango de la puntuación obtenida es de 0-63 puntos.

Los puntos de corte usualmente aceptados para graduar la intensidad/severidad son los siguientes:

- No depresión: 0-9 puntos
- Depresión leve: 10-18 puntos
- Depresión moderada: 19-29 puntos
- Depresión grave: > 30 puntos.¹²⁰

Su validez Predictiva como instrumento diagnóstico de cribado ha sido recientemente estudiada en países como España obteniendo como resultados:

Sensibilidad del 100 %,

Especificidad del 99 %,

Valor predictivo positivo 0.72

Valor predictivo Negativo de 1.¹²⁰

Utilizado en pacientes con diagnóstico clínico de depresión, proporciona una estimación adecuada de la gravedad o intensidad sintomática, y es ampliamente utilizado en la evaluación de la eficacia terapéutica por su sensibilidad al cambio y en la investigación para la selección de sujetos. Posee así mismo una adecuada validez

para el cribado o detección de casos en población general, pero en pacientes médicos su especificidad es baja.

Para el diagnóstico de ansiedad se utilizó la escala autoaplicada de ansiedad de ZUNG consta de 20 ítems, 5 hacen referencia a síntomas afectivos y 15 a síntomas somáticos de ansiedad. **Anexo 6**

Las respuestas son cuantificadas mediante una escala de cuatro puntos (1 a 4) en función de la intensidad, duración y frecuencia de los síntomas.

La interpretación se hace sumando todos los puntos y se clasifica en:

- Menos de 45 : Normal
- 45-59: Niveles de Ansiedad moderada
- 60- 74: niveles de ansiedad severa
- 75 o más: niveles extremos de ansiedad

Se realizó en Perú la validez de la Escala Autoevaluación de Ansiedad de Zung en una muestra de 100 pobladores de ambos sexos de 14 a 30 años de siete comunidades del departamentode Amazonas. Se utilizó el Coeficiente V de Aiken como método de validez, según los resultados de estos se comprobó que la totalidad de los ítems obtuvieron un alto nivel de validez.

La puntuación media obtenida en pacientes con ansiedad es de $62 \pm 13,8$. En otras patologías psiquiátricas como esquizofrenia, depresión, trastornos de la personalidad o trastornos transitorios la puntuación osciló entre $49,4 \pm 15,9$ y $52,6 \pm 13,6$. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,05$).¹²⁰

3.3.4 ANÁLISIS DE DATOS

La base de datos y cuadros se realizó en Microsoft Excel, para la sistematización, procesamiento y análisis de datos se utilizó EpiInfo.

3.3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mujeres en edad fértil.
- Pacientes que acudan a consulta de infertilidad en la Clínica INFES, con un diagnóstico confirmado del mismo.
- Consentimiento informado documentado de los pacientes.

3.3.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes diagnosticados de patologías psiquiátricas previamente establecidas.

3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

En el **Anexo 7**, se describe la tabla para la operacionalización de las variables de estudio.

3.5 ASPECTOS BIOÉTICOS

Cada paciente recibió la información necesaria sobre el estudio y firmó un consentimiento informado. El mismo que aceptó o no involucrarse en el estudio y se lo deseo pudo salirse del mismo. No implicó riesgo para la integridad de los pacientes, fue una evaluación netamente clínica.

La información recibida fue manejada con absoluta reserva.

CAPITULO IV

RESULTADOS

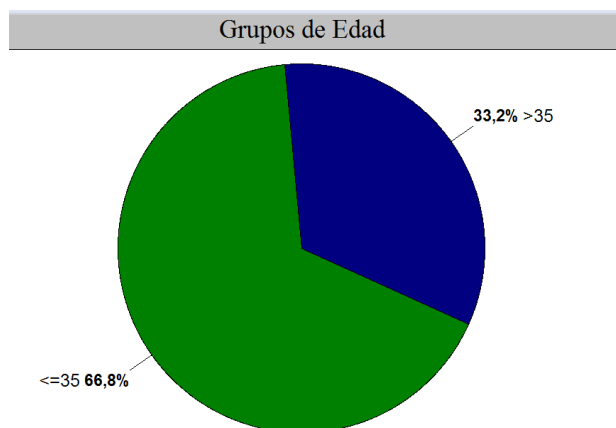
Se recopiló información a través de la realización de 190 encuestas a pacientes que acuden a consulta por infertilidad, las que cumplieron con todos los criterios de inclusión antes descritos. Fueron divididas en dos grupos de 95 personas cada uno según hayan recibido tratamientos previos para infertilidad o no.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

- **DESCRIPCIÓN DE LA POBLACION DE ESTUDIO**

La edad de las 190 pacientes encuestadas tuvo una media de 33.3 años comprendida en un rango entre 22 y 47 años, con una mediana de 33 años y una desviación estándar de 4.85 años. Se estratificó la edad en 2 grupos: ≤ 35 años y ≥ 35 años. Siendo el grupo de edad de ≤ 35 años el más frecuente con un 66.8%.

Gráfico 1. Grupos de edad en el total de la muestra



Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

En el grupo de control, cuyas pacientes no han recibido tratamientos previos para infertilidad, la media fue de 32.54 años, con un rango entre 24 y 44 años, una mediana de 32 años y una desviación estándar de 4.55 años. Al estratificar la edad en este caso el grupo de ≤ 35 años fue el de mayor frecuencia con un 75.8%.

En el grupo de casos, cuyas pacientes si han recibido tratamientos previos de infertilidad, la media fue de 34.05 años, con un rango entre 22 y 47 años, una mediana de 35 años y una desviación estándar de 5.06 años. En este caso el grupo de ≤ 35 años fue el de mayor frecuencia con un 57.9%.

Al realizar el análisis estadístico de la muestra según edad encontramos que la muestra resultó heterogénea en los grupos control y de casos, al obtenerse un valor de χ^2 de 6.79 y un valor de p: 0.013 que nos indica ser estadísticamente significativo.

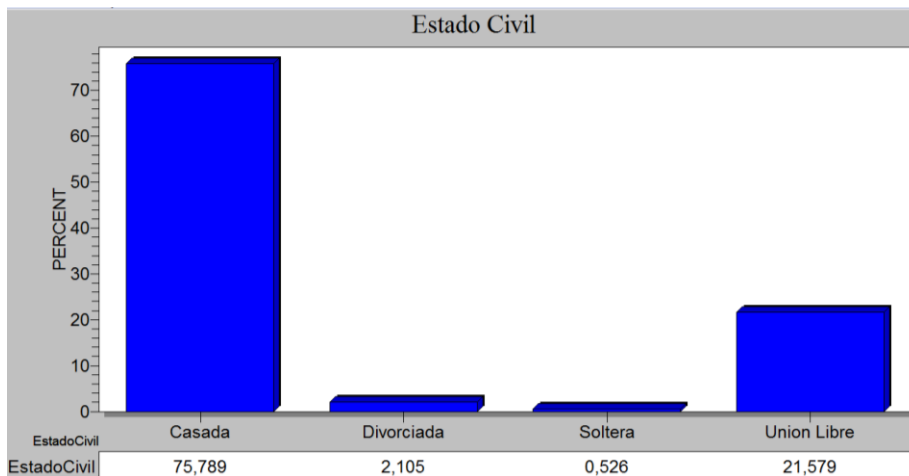
Tabla 1. Grupos de edad de pacientes que han recibido y que no han recibido tratamientos previos de infertilidad

<u>Grupos de edad</u>	<u>Tratamientos</u>		<u>Total</u>	<u>OR:</u>
	<u>Si</u>	<u>No</u>		
Edad ≤ 35 años	55	72	127	0.4392
Edad ≥ 35 años	40	23	63	Chi²: 6.079
Total	95	95	190	p:0.013

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

En relación al estado civil de las pacientes encontramos con mayor frecuencia pacientes casadas con un 75,8% y el menor porcentaje fueron el grupo de pacientes solteras con un 0.5%.

Gráfico 2. Estado Civil en el total de la muestra



Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

Con respecto a la variable instrucción encontramos con mayor frecuencia la instrucción superior con un 81.6%.

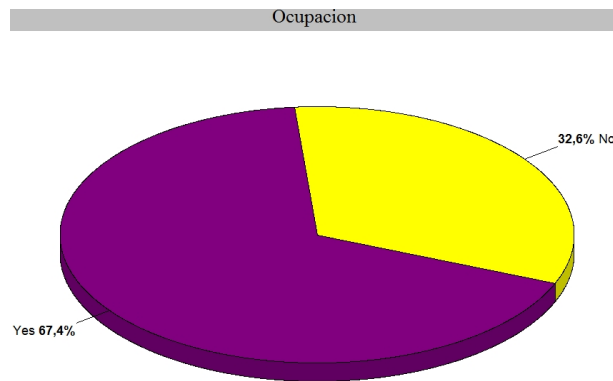
Tabla 2. Nivel de Instrucción en el total de la muestra

Instruccion	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Primaria	1	0,5%	0,5%
Secundaria	34	17,9%	18,4%
Superior	155	81,6%	100,0%
Total	190	100,0%	100,0%

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

En cuanto a la ocupación se evidenció que el 67.9% de las pacientes tenía trabajo remunerado al momento de la encuesta.

Gráfico 3. Ocupacion en el total de la muestra



Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

- **EMBARAZOS PREVIOS A TÉRMINO**

La frecuencia de embarazos previos a término fue de 30.5 % pacientes que habían tenido embarazos previos a término, versus un 69.5% que no lo han tenido.

Gráfico 4. Embarazos previos a término en el total de la muestra

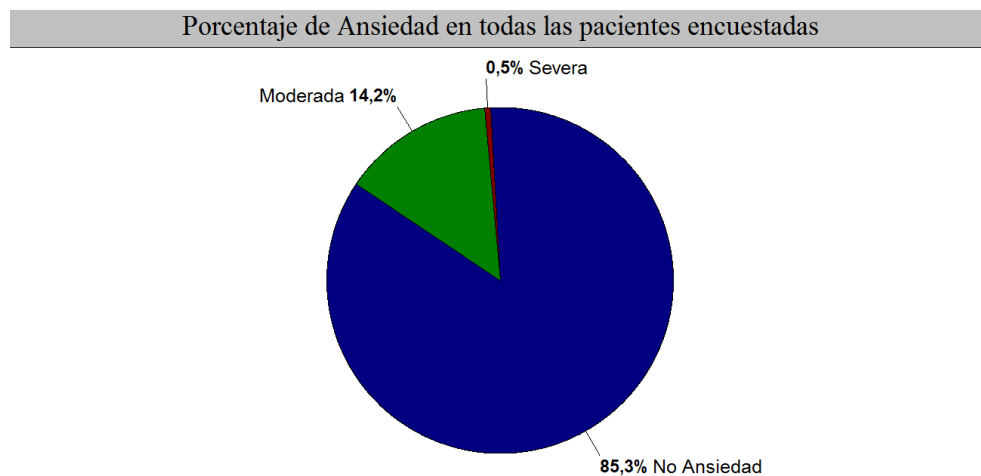


Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

- **ANSIEDAD**

La variable ansiedad fue dividida según los resultados en el puntaje del Test Autoaplicado de Ansiedad de Zung en 4 grupos: No Ansiedad, Ansiedad Moderada, Ansiedad Severa y Ansiedad Extrema. Evidenciándose que el 85.3% de las pacientes no presentó ansiedad.

Gráfico 5



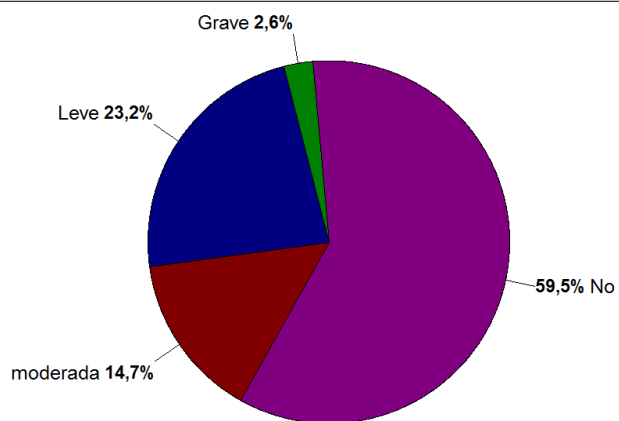
Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

- **DEPRESIÓN**

Según los puntajes del Inventario de Depresión de Beck, el trastorno de depresión es dividido en 4 grupos: No Depresión, Leve, Moderada y Grave. Según los resultados del estudio el 40.5% de pacientes encuestados tuvo algún grado de depresión, encontrándose con mayor frecuencia la depresión leve con un 23.2%.

Gráfico 6

Porcentaje de Depresion en todas las pacientes encuestadas



Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

ANÁLISIS MULTIVARIADO

Al realizar el análisis estadístico correspondiente a depresión en los dos grupos de pacientes, que han recibido y que no han recibido tratamientos previos de infertilidad, encontramos que existe 2,12 veces mayor probabilidad de presentar depresión cuando se ha tenido tratamientos previos fallidos de infertilidad (OR: 2.1215 (1.1752- 3,8299), y esta asociación fue estadísticamente significativa al obtener un valor de χ^2 : 5.59 y un valor de p: 0.018.

Tabla 3. Asociación estadística entre Depresión y las pacientes, que han recibido y que no han recibido tratamientos previos de infertilidad

<u>Tratamientos Previos de</u> <u>Infertilidad</u>	<u>Depresión</u>		Total	OR: 2.21 (1.17 - 3.82)
	Si	No		
Si	47	48	95	Chi²: 5.59
No	30	65	95	
Total	77	113	190	p: 0.018

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

Con respecto a los trastornos de ansiedad los resultados de las pruebas estadísticas fueron diferentes. En la muestra se encontró que las pacientes con tratamientos fallidos de infertilidad tienen 2.38 veces más riesgo de presentar ansiedad. (OR: 2.38 (1.020 – 5.5949)), pero la fortaleza de esta relación no fue estadísticamente significativa al obtener un valor de χ^2 : 3.39 y de p de 0.065.

Tabla 4. Asociación estadística entre Ansiedad y las pacientes, que han recibido y que no han recibido tratamientos previos de infertilidad

<u>Tratamiento Previo de Fertilidad</u>	<u>Ansiedad</u>		Total	OR: 2.38 (1.02 - 5.59)
	Si	No		
Si	19	76	95	Chi ² : 3.39
No	9	86	95	
Total	28	162	190	p: 0.065

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

- **Relación de Depresión y Ansiedad y grupos de edad**

En cuanto a la relación de depresión según grupos de edad encontramos que el tener menos de 35 años protege a las pacientes con infertilidad de la presencia de depresión al obtener un resultado de OR 0.357 (0.191 – 0.666), y esta asociación fue estadísticamente significativa al obtener un valor de χ^2 : 9.79 y p: 0.001.

Tabla 5.- Relación de Depresión y grupos de edad

<u>Grupos de edad</u>	<u>Depresión</u>		Total	OR: 0.357 (0.191 - 0.666)
	Si	No		
Menor 35 años	41	86	127	Chi ² : 9.79
Mayor 35 años	36	27	63	
Total	77	113	190	p: 0.001

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

Encontramos que no existe asociación entre los grupos de edad y presentar ansiedad, debido a los valores de OR 0.612 (0.27 – 1.389) y p: 0.33.

Tabla 6.- Relación de Ansiedad y grupos de edad

<u>Grupos de Edad</u>	<u>Ansiedad</u>		Total	OR: 0.612 (0.27 - 1.38)
	Si	No		
Menor 35 años	16	111	127	Chi ² : 0.92
Mayor 35 años	12	51	63	
Total	28	162	190	p: 0.33

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

- **Relación de Depresión y Ansiedad y embarazos previos a término**

Respecto a las pacientes que han tenido al menos un embarazo previo a término y el presentar algún grado de depresión no se encontró asociación al obtener un valor de OR de 0.621(0.325 – 1.18) y p: 0.19

Tabla 7. Relación entre depresión y embarazos previos a término

<u>Embarazo previos a termino</u>	<u>Depresión</u>		Total	OR: 0.621 (0.325 – 1.18)
	Si	No		
Si	19	39	58	Chi ² : 1.65
No	58	74	132	
Total	77	113	190	p: 0.19

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

Igualmente no se encontró asociación entre las pacientes que presentaron embarazos previos a término y presentar algún grado de ansiedad al obtener los valores de OR: 0.896 (0.39 – 2.17) y p: 0.98.

Tabla 8. Relación entre ansiedad y embarazos previos a término

<u>Embarazos previos a término</u>	<u>Ansiedad</u>		Total	OR: 0.896 (0.39 – 2.17)
	Si	No		
Si	8	50	58	Chi ² : 0.0004
No	20	112	132	
Total	28	162	190	p: 0.98

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

- **Relación de Depresión y Ansiedad y ocupación**

No se encontró asociación estadística entre las pacientes que afirmaron tener un trabajo remunerado y presentar depresión al obtener un OR de 1.875 (0.98 – 3.56) y p:0.07.

Tabla 9. Relación entre depresión y ocupación

<u>Ocupación</u>	<u>Depresión</u>		Total	OR: 1.875 (0.98 - 3.56) Chi ² : 3.14 p: 0.07
	Si	No		
Si	58	70	128	
No	19	43	62	
Total	77	113	190	

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

En cuanto la relación de ansiedad y aquellas pacientes que afirmaron tener un trabajo remunerado resultó no ser una asociación estadística al obtener un OR: 1.542 (0.61 -3.85), p de 0.47.

Tabla 10. Relación entre ansiedad y ocupación

<u>Ocupación</u>	<u>Ansiedad</u>		Total	OR 1.542 (0.617 - 3.85) Chi ² 0.51 P: 0.47
	Si	No		
Si	21	107	128	
No	7	55	62	
Total	28	162	190	

Elaborado por Patricia Cobo B. y Pablo Mena Z. Agosto 2012

CAPITULO V

DISCUSIÓN

La infertilidad es una enfermedad cuya incidencia ha aumentado considerablemente en los últimos años, esto debido a muchos factores ya comentados, principalmente el cambio en el estilo de vida de las personas. Es por eso que ahora en la mayoría de países, unos con más tecnología que otros, existen clínicas para el tratamiento de esta patología.

Generalmente el manejo está orientado a la parte orgánica de la infertilidad, convirtiéndose en el objetivo principal de estas clínicas, con lo que se deja de lado una parte fundamental que es el estado psicológico de las pacientes.

Tomando en cuenta que la concepción representa un evento significativo en la vida de la mujer, así como de la pareja; si el embarazo no se logra el estado psicológico de ambos puede verse afectado, por lo que resulta primordial una evaluación en este aspecto, para de esta manera lograr una atención integral del problema.

El presente estudio obtuvo como resultado que el 14.7 % de pacientes tuvo algún grado de ansiedad, y que el 40.5 % tuvo algún grado de depresión; lo cual coincide con varios artículos del tema. Así tenemos un estudio realizado en Polonia en el año 2009 ¹²¹ en el cual se evaluó, por medio del Inventario de Depresión de Beck y el Inventario de Ansiedad de Beck a parejas infértiles en donde se obtuvo como resultado que el 35.44% de parejas tuvieron algún grado de depresión y el 15.5 %

tuvieron algún grado de ansiedad. Otro estudio realizado en el 2004 en un Hospital de Taiwan ¹²², el cual evaluó 112 pacientes que acudieron a un centro especializado de fertilidad afiliado al hospital, encontró que el 40.2 % tuvo algún tipo de desorden psiquiátrico dentro de los cuales 23.2% representaba algún tipo de ansiedad y el 26.8 % algún grado de depresión, en este caso las pacientes fueron evaluadas con el Inventario Neuropsiquiátrico Internacional MINI valorando también más desordenes psiquiátricos. Un último estudio que se revisó fue realizado en el Centro de Reproducción y Hospital Universitario de Uppsala en Suecia ¹²³ en el cual se evaluó a las pacientes que consultaban por infertilidad mediante la Entrevista de Evaluación de los Trastornos Mentales en la Atención Primaria (PRIME-MD) y se obtuvo como resultados un 17,1% de pacientes que presentaron ansiedad y un 26.9% de pacientes que presentaron depresión.

Podemos darnos cuenta entonces que todos los estudios al igual que el nuestro, muestran porcentajes importantes de depresión y ansiedad esto debido a que el sometimiento a gran variedad de exámenes diagnósticos, tratamientos médicos, la ingesta de medicinas y alteraciones en los hábitos sexuales de estas parejas, son situaciones generadoras de condiciones de vida estresantes, las que llevan a estos trastornos.⁴¹

Nuestro trabajo se acerca a valores encontrados en varios estudios, pero sabemos que cada uno difiere en variables y escalas con las que se evalúa el estado de ánimo por lo que validar una escala de medición específica para pacientes con infertilidad debería ser importante.

Por otro lado, uno de los aspectos que interviene de manera significativa en los porcentajes de trastornos del estado de ánimo son los tratamientos previos fallidos de infertilidad; tomando en cuenta que la naturaleza de los tratamientos, el costo económico y la dirección en relación a cuándo y con qué frecuencia se deben mantener relaciones sexuales para optimizar la posibilidad de concepción son factores estresantes en la pareja y aun más el resultado negativo de estos tratamientos.

Por esto nuestra hipótesis está enfocada a relacionar o asociar los tratamientos fallidos con depresión y ansiedad.

Precisamente tenemos que en cuanto a depresión existe una asociación estadísticamente significativa (OR: 2.21 (1.17 – 3.82) y p: 0.018) en haber tenido uno o más tratamientos fallidos de infertilidad.

En cuanto a los valores obtenidos de ansiedad encontramos que el tener un tratamiento fallido de infertilidad aumenta la probabilidad de presentar ansiedad (OR 2.38 (1.02 – 5.59)); mas esta asociación no fue estadísticamente significativa (p:0.065).

Así pues, tenemos un estudio prospectivo longitudinal realizado en Holanda¹²⁴ en el año 2005 que incluyó 375 mujeres que consultaban por infertilidad. Las pacientes fueron valoradas antes de iniciar algún tratamiento para infertilidad y 4 semanas después de finalizado el tratamiento y de haber realizado una prueba de embarazo. Los resultados mostraron una asociación significativa entre un aumento en el porcentaje de depresión y ansiedad en aquellas pacientes que el tratamiento de infertilidad resultó fallido. (Depresión p: 0.01, Ansiedad p: ≤0.01)

Un estudio realizado en el año 2011 en un Hospital de Tokyo¹²⁵ que contó con 83 pacientes que acudieron al servicio de reproducción asistida, que fueron evaluadas con la escala HADS para depresión y ansiedad, encontró que las pacientes que tenían algún tratamiento previo de infertilidad tenían valores mas altos de depresión y ansiedad en comparación con aquellas que no tenían historia de algún tratamiento.

En un tercer estudio realizado en Holanda¹²⁶ en el 2002 en el que se utilizó el Inventario de Depresión de Beck para valorar a pacientes y sus parejas, antes y después de realizarse un tratamiento de infertilidad; encontró que después de un tratamiento fallido 1 de cada 8 mujeres presentaron algún grado de depresión.

Es así que en estos estudios se demuestra un aumento de los porcentajes de depresión y ansiedad en el caso de que el tratamiento no haya sido exitoso, ya que se inicia una fase extremadamente complicada; lo cual genera gran sufrimiento.⁴⁷

Otra variable analizada fue el tener o no embarazos previos a término. Los resultados demostraron que no existe asociación entre el haber tenido embarazos previos a término y presentar depresión (OR: 0.621 (0.3254 – 1.18) Chi^2 : 1.65, p: 0.19) o ansiedad (OR 0.896 (0.39 – 2,17) Chi^2 : 0,0004 p: 0.98). Varios estudios revisados coinciden con nuestros resultados; en el trabajo realizado en Tokyo¹²⁵ no se encontró alguna asociación entre tener embarazos previos y presentar depresión y ansiedad. En el estudio realizado en Holanda⁶ en el año 2005 también se analizó esta relación, pero de igual manera no encontraron tal asociación.

Igualmente, no se encontró asociación entre tener un trabajo remunerado y presentar depresión (OR: 1.875 (0.98 – 3.56) Chi^2 : 3.14, p :0.07) o ansiedad (OR: 1.542 (0.617 – 3.85) Chi^2 : 0.51, p :0.47). El estudio realizado en el Hospital Tokyo¹²⁵ no encontró asociación con ansiedad; pero si niveles mayores de depresión cuando las pacientes no tenían ocupación, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos (p : 0.07)⁴.

Los resultados en nuestro estudio mostraron que el tener menos de 35 años protege de la presencia de depresión (OR 0.357 (0.19 – 0.666) y esta asociación fue estadísticamente significativa. (Chi^2 9.79, p : 0.01).

Se revisó bibliografía al respecto y en el estudio realizado en Tokio¹²⁵ no se define la edad menor de 35 años como un factor protector pero si se evidencia que las pacientes mayores de 35 años presentaban mayores grados de depresión y esto fue estadísticamente significativo (p 0.05). Estos resultados pueden ser entendidos ya que sabemos que existe una menor fertilidad con el envejecimiento causada por la disminución de la cantidad y calidad de los óvulos⁹; siendo de esta manera más difícil lograr el embarazo con lo que los niveles de depresión y ansiedad aumentan en estas pacientes.

Es importante de igual manera recalcar ciertos aspectos limitantes en el presente trabajo; uno de ellos es el tamaño de la muestra en el estudio. Además tenemos que

tomar en cuenta que el método de recolección de datos se hizo por medio de una encuesta llenada por cada paciente, lo cual podría ser un sesgo de no respuesta o efecto del voluntario; ya que el grado de interés de cada paciente que participa voluntariamente en una investigación puede diferir sensiblemente en relación con otros; y no podríamos saber si existía un compromiso verdadero.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

1. El trastorno psiquiátrico más frecuente encontrado en el total de pacientes encuestadas fue depresión.
2. Las pacientes del grupo de edad mayores de 35 años tuvieron más tratamientos fallidos de infertilidad.
3. Las pacientes que tuvieron uno o más tratamientos fallidos de infertilidad presentaron con mayor frecuencia ansiedad.
4. Las pacientes que tuvieron uno o más tratamientos fallidos de infertilidad presentaron con mayor frecuencia depresión frente a las pacientes que no tuvieron tratamientos fallidos.
5. Dentro de la clasificación de depresión los grados leve y moderado fueron los más frecuentes, encontrándose escaso porcentaje de depresión grave.
6. Dentro de la clasificación de ansiedad, la ansiedad moderada fue la más frecuente, encontrándose escaso porcentaje de ansiedad severa y extrema.
7. Las pacientes que no han tenido embarazos previos a término presentan porcentajes mayores de depresión y ansiedad.
8. Las pacientes que no tenían un trabajo remunerado presentaron mayores niveles de depresión.
9. El nivel de instrucción no fue una variable significativa en el estudio y no se encontró asociación con los niveles de depresión y ansiedad.

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

1. Las pacientes que consulten por infertilidad deben ser evaluadas psicológicamente en todo momento, durante su diagnóstico, antes y después de posibles tratamientos.
2. Implementar un área de Psicología en todo servicio de especialidad de Infertilidad para así lograr un manejo integral de esta patología.
3. Evaluar de manera más específica a pacientes con diagnóstico de infertilidad y que tengan tratamientos fallidos previos, que no tengan embarazos previos y que no tengan ocupación.
4. Incluir en nuevos estudios variables como situación económica, infertilidad masculina, apoyo de pareja, entorno social.
5. Realizar más estudios con muestras mayores y en varios servicios de Infertilidad.
6. Validar escalas o test específicos para valorar alteraciones del estado de ánimo en infertilidad.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.
Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2008; 90:560.
- 2) Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren K. An international estimate of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007;22:1506-12.
- 3) Bunting L, Boivin J. Decision-making about seeking medical advice in an internet sample of women trying to get pregnant. *Hum Reprod* 2007;22:1662-8.
- 4) Fertility, Family Planning, and Reproductive Health of U.S. Women: Data from the 2002 National Survey of Family Growth, tables 67, 69, 97
- 5) Prevalencia de causas de infertilidad en una clínica nivel ii de Cali, Colombia - 2002 a 2004, *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, vol. 59, núm. 1, 2008, pp. 26-30
- 6) Gustavo Pagés, Juan Aller; *Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento*, AMOLCA, Venezuela 2006, p.263
- 7) EHRMANN D, BARNES R, ROSENFELD R, CAVAGHAN M, IMPERIAL J.
Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* (1999); 22(1):141-146.
- 8) WHO Technical Report Series. Recent Advances in Medically Assisted Conception Number 820, 1992, pp 1-111.
- 9) *Santiago Brugo-Olmedo, M.D. *, Claudio Chillik, M.D., Susana Kopelman, M.D.*
DEFINICIÓN Y CAUSAS DE LA INFERTILIDAD REVISTA COLOMBIANA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA VOL. 54 NO 4 . 2003

- 10) MENKEN J, TRUSSELL J, LARSEN U , Age and infertility. *Science* (1986); 233(4771):1389-1394.
- 11) Gustavo Pagés, Juan Aller; Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento, AMOLCA, Venezuela 2006, p.297
- 12) GRAINGER D. Incidence and causes of pelvic adhesions. In: LEACH R, (guest ed.). *Adhesions. Infertility and Reproductive Clinics of North America* (1994). Philadelphia: WB Saunders.
- 13) ESCHENBACH D, BUCHANAN T, POLLOCK H, FORSYTH P, ALEXANDER E, LIN J, WANG S, WENTWORTH B, MACCORMACK W, HOLMES K. Polymicrobial etiology of acute inflammatory disease. *N Engl J Med* (1975); 293:166-171.
- 14) DIAMOND M, FREEMAN M. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Human Reprod Update* (2001); 7(6):567-576.
- 15) Gustavo Pagés, Juan Aller; Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento, AMOLCA, Venezuela 2006, p.229
- 16) ANSBACHER R. Uterine anomalies and future pregnancies. *Clin Perinatol* 1983; 10:295-304
- 17) L Martinez, I Gonzalez, A Clavero, Síndrome de Ovarios Poliquísticos. Actualización Obstetricia y Ginecología 2011
- 18) ASRM THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVEMEDICINE. Educational Bulletin Miomas and Reproductive Function. *Fertil Steril*; 82 (2004) (Suppl 1):S111-S116.

- 19) DAY BAIRD D, DUNSON D, HILL M, COUSINS D, SCHECTMAN J High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* (2003).; 188(1):100-107.
- 20) RODRÍGUEZ-ARMAS O. *Endometriosis. Cuarenta años de experiencia*. Caracas (2004): Ed. Ateproca.
- 21) Gustavo Pagés, Juan Aller; *Infertilidad: Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento*, AMOLCA, Venezuela 2006, p.352
- 22) Baker TG. Radiosensitivity of mammalian oocytes with particular reference to the human female. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110:746.
- 23) Hakim RB, Gray RH, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertil Steril* 1998;70:632-42
- 24) Cousineau TM, Domar AD. Psychological impact of infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:293.
- 25) LARSEN U. Research on infertility: which definition should we use? *Fertil Steril* (2005) ; 83(4):846-852.
- 26) Gustavo Pagés, Juan Aller; *Infertilidad: Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento*, AMOLCA, Venezuela 2006, p.170
- 27) Gustavo Pagés, Juan Aller; *Infertilidad: Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento*, AMOLCA, Venezuela 2006, p.177
- 28) CROSIGNANI P, RUBIN B. Optimal use of infertility diagnosis tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group. *Human Reprod* (2000) ; 15(3):723-732.

- 29) Gustavo Pagés, Juan Aller; Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento, AMOLCA, Venezuela 2006, p.178
- 30) Gustavo Pagés, Juan Aller; Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento, AMOLCA, Venezuela 2006, p.199
- 31) WILCOX A, WEINBERG C, BAIRD D. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation-effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med* (1995); 333(23):1517-1521
- 32) WHITMAN-ELIA G, BAXLEY E. A primary care approach to the infertile couple. *J Am Board Fam Pract* (2001); 14(1):33- 45.
- 33) MOHAMED A, HASSAN M, KILLICK S. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril* (2004); 81(2):384-392.
- 34) Gustavo Pagés, Juan Aller; Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento, AMOLCA, Venezuela 2006, p.175
- 35) Sbaragli C, Morgante G, Goracci A, Hofkens T, De Leo V, Castrogiovanni P: Infertility and psychiatric morbidity. *Fertil Steril* 2008, 90:2107-2111.
- 36) Drosdzol A, Skrzypulec V., Depression and anxiety among Polish infertile couples--an evaluative prevalence study. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2009 Mar;30(1):11-20
- 37) Chiaffarino F, Baldini MP, Scarduelli C, Bommarito F, Ambrosio S, D'Orsi C, Torretta R, Bonizzoni M, Ragni G, Prevalence and incidence of depressive and anxious symptoms in couples undergoing assisted reproductive treatment in an Italian infertility department. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct;158(2):235-41.

- 38) Fatemeh Ramezanzadeh*, Malek Mansour Aghssa, Nasrin Abedinia, Farid Zayeri, Navid Khanafshar, Mamak Shariat and Mina Jafarabadi; A survey of relationship between anxiety, depression and duration of infertility; *BMC Women's Health* 2004, 4:9 doi:10.1186/1472-6874-4-9
- 39) C.M.Verhaak, J.M.J.Smeenk, A.van Minnen, J.A.M.Kremer and F.W.Kraaimaat; A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before, during and after consecutive fertility treatment cycles, *Human Reproduction* Vol.20, No.8 pp. 2253–2260, 2005
- 40) A.-N. Yli-Kuha, M. Gissler, R. Klemetti, R. Luoto, E. Koivisto, and E. Hemminki, Psychiatric disorders leading to hospitalization before and after infertility treatments, *Human Reproduction*, Vol.25, 2010, No.8 pp. 2018–2023
- 41) Gustavo Pagés, Juan Aller; Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento, AMOLCA, Venezuela 2006, p.549
- 42) DEXEUS S, FARRÉ J. *La mujer, su cuerpo y su mente Guía de Psicología, Sexualidad y Ginecología*. Madrid: Temas de Hoy(2001).
- 43) COVINGTON S, Psychosocial evaluation of the infertile couples: implications for social work practice. *J Soc Work Hum Sexualit* (1987). y; 6:21-36.
- 44) Gustavo Pagés, Juan Aller; Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento, AMOLCA, Venezuela 2006, p.558
- 45) MAHLSTEDT P. The psychological component of infertility. *Fertil Steril* (1985); 43(3):335-346
- 46) READ J. *Counselling for fertility problems*. London: Sage Publications Ltd(1995).

- 47) Gustavo Pagés, Juan Aller; Infertilidad: Fisiología, Diagnostico y Tratamiento, AMOLCA, Venezuela 2006, p.559
- 48) de Liz TM, Strauss B. Differential efficacy of group and individual/couple psychotherapy with infertile patients. Hum Reprod 2005; 20:1324.
- 49) Terzioglu F. Investigation into effectiveness of counseling on assisted reproductive techniques in Turkey. J Psychosom Obstet Gynaecol 2001; 22:133.
- 50) Domar AD, Seibel MM, Benson H. The mind/body program for infertility: a new behavioral treatment approach for women with infertility. Fertil Steril 1990; 53:246.
- 51) Domar AD, Clapp D, Slawsby EA, et al. Impact of group psychological interventions on pregnancy rates in infertile women. Fertil Steril 2000; 73:805.
- 52) Boivin J. A review of psychosocial interventions in infertility. Soc Sci Med 2003; 57:2325.
- 53) Alice D Domar, PhD, Psychological stress and infertility, Uptodate 19.3, 2011
- 54) Psicopatología y clasificación de los trastornos depresivos V. Peralta, M.J. Cuesta Unidad de Psiquiatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.
- 55) Depresión FISTERRA, Guías Clínica Fisterra 2006, Jesus Alberdi Sudupe, Oscar Toboada, Carlos Castro Dono, C. Vázquez Ventosos. Coruña – España.
- 56) Depresión, psicopatología y tratamiento Centro Nacional De Medicamentos, diciembre 2003 Dra. Victoria Hall Ramirez

- 57) Donohue JM, Pincus HA. Reducing the societal burden of depression: a review of economic costs, quality of care and effects of treatment. *Pharmacoeconomics* 2007; 25:7.
- 58) Sobocki P, Jönsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. *J Ment Health Policy Econ* 2006; 9:87.
- 59) Depression. Internet Geneva: World Health Organization. 2007 citado 1 octubre 2007; Disponible en: http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/
- 60) Invertir en salud mental. Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias, Organización Mundial de la Salud, Ginebra. Organización Mundial de la Salud 2004.
- 61) Lyness JM, Niculescu A, Tu X, et al. The relationship of medical comorbidity and depression in older, primary care patients. *Psychosomatics* 2006; 47:435.
- 62) Katz, IR. On the inseparability of mental and physical health in aged persons. Lessons from depression and medical comorbidity. *Am J Geriatr Psychiatry* 1996; 4:1.
- 63) Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, Pierre Pichot, Juan J. López-Ibor Aliño, Manuel Valdés Miyar, Barcelona - Madrid - Paris - Milano - Asunción - Bogotá - Buenos Aires - Caracas - Lima - Lisboa México - Montevideo - Rio de Janeiro - San Juan de Puerto Rico - Santiago de Chile. 1995.
- 64) Bruno Gunther, Fisiopatología Humana, Editorial Mediterraneo, Primera Edición, 2007.

- 65) Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:327.
- 66) Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, et al. Reduced cortical gamma-aminobutyric acid levels in depressed patients determined by proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:1043.
- 67) Hasler G, van der Veen JW, Tuminis T, et al. Reduced prefrontal glutamate/glutamine and gamma-aminobutyric acid levels in major depression determined using proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:193.
- 68) Choudary PV, Molnar M, Evans SJ, et al. Altered cortical glutamatergic and GABAergic signal transmission with glial involvement in depression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102:15653.
- 69) Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1552.
- 70) Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. A Swedish national twin study of lifetime major depression. *Am J Psychiatry* 2006; 163:109.
- 71) Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med* 2008; 358:55.
- 72) The APA Task Force on Laboratory Tests in Psychiatry. The dexamethasone suppression test: an overview of its current status in psychiatry. *Am J Psychiatry* 1987; 144:1253.
- 73) Ribeiro SC, Tandon R, Grunhaus L, Greden JF. The DST as a predictor of outcome in depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1618.

- 74) Maciag D, Hughes J, O'Dwyer G, et al. Reduced density of calbindin immunoreactive GABAergic neurons in the occipital cortex in major depression: relevance to neuroimaging studies. *Biol Psychiatry* 2010; 67:465.
- 75) Cotter D, Mackay D, Landau S, et al. Reduced glial cell density and neuronal size in the anterior cingulate cortex in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:545.
- 76) Cotter D, Mackay D, Chana G, et al. Reduced neuronal size and glial cell density in area 9 of the dorsolateral prefrontal cortex in subjects with major depressive disorder. *Cereb Cortex* 2002; 12:386.
- 77) Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ. Gliogenesis and glial pathology in depression. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2007; 6:219.
- 78) Vallejo Ruiloba J. Etiopatogenia de los trastornos depresivos. Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría. Editorial Masson. 6ª Edición 2006.
- 79) Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1905.
- 80) Schulberg HC, Raue PJ, Rollman BL. The effectiveness of psychotherapy in treating depressive disorders in primary care practice: clinical and cost perspectives. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; 24:203.
- 81) Dejesus RS, Vickers KS, Melin GJ, Williams MD. A system-based approach to depression management in primary care using the Patient Health Questionnaire-9. *Mayo Clin Proc* 2007; 82:1395

- 82) Robinson LA, Berman JS, Neimeyer RA. Psychotherapy for the treatment of depression: a comprehensive review of controlled outcome research. *Psychol Bull* 1990; 108:30.
- 83) Depression Guideline Panel. Depression in Primary Care: Treatment of Major Depression: Clinical Practice Guideline. US Dept of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR publication 93-0551, Rockville, MD 1993.
- 84) Barbato A, D'Avanzo B. Marital therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD004188
- 85) Kuyken W, Byford S, Taylor RS, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* 2008; 76:966.
- 86) NICE. Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 23. London: National Institute for Clinical Excellence 2004
- 87) Initial treatment of depression in adults, Uptodate 2011 Wayne Katon, MD.
- 88) Williams JW Jr, Mulrow CD, Chiquette E, et al. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann Intern Med* 2000; 132:743.
- 89) Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163:28.
- 90) Qaseem A, Snow V, Denberg TD, et al. Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 149:725.

- 91) Haney EM, Chan BK, Diem SJ, et al. Association of low bone mineral density with selective serotonin reuptake inhibitor use by older men. *Arch Intern Med* 2007; 167:1246.
- 92) Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Updated prescribing advice for venlafaxine (Effexor/Effexor XL). www.mhra.gov.uk/home/idcpig?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON2023842&RevisionSelectionMethod=LatestReleased (Accessed February 6, 2007).
- 93) Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. Pharmacologic treatment of acute major depression and dysthymia. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med* 2000; 132:738.
- 94) Thase ME, Rush AJ, Howland RH, et al. Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant-resistant chronic depression. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:233.
- 95) Deshauer D, Moher D, Fergusson D, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for unipolar depression: a systematic review of classic long-term randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; 178:1293.
- 96) Bull SA, Hu XH, Hunkeler EM, et al. Discontinuation of use and switching of antidepressants: influence of patient-physician communication. *JAMA* 2002; 288:1403.
- 97) Nelson JC, Papakostas GI. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Am J Psychiatry* 2009; 166:980.

- 98) Furukawa T, Streiner DL, Young LT. Antidepressant plus benzodiazepine for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD001026.
- 99) Smith WT, Lundborg PD, Glaudin V, Painter JR. Short-term augmentation of fluoxetine with clonazepam in the treatment of depression: a double-blind study. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1339.
- 100) Wolkowitz OM, Reus VI, Keebler A, et al. Double-blind treatment of major depression with dehydroepiandrosterone. *Am J Psychiatry* 1999; 156:646.
- 101) Schmidt PJ, Daly RC, Bloch M, et al. Dehydroepiandrosterone monotherapy in midlife-onset major and minor depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:154.
- 102) Levkovitz Y, Tedeschini E, Papakostas GI. Efficacy of antidepressants for dysthymia: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry* 2011; 72:509.
- 103) Hollon SD, Ponniah K. A review of empirically supported psychological therapies for mood disorders in adults. *Depress Anxiety* 2010; 27:891.
- 104) Trastorno de ansiedad. crisis de pánico carmen gradín purroy e itxaso alonso arana *servicio de psiquiatría. hospital de navarra*
- 105) Vallejo J. Neurosis: generalidades. En: Vallejo J. Editor. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2002. p. 359-77.
- 106) Ey H, Bernard P, Brisset C. *Tratado de psiquiatría*. 8ª ed. Barcelona: Masson; 1996.

- 107) Baumeister H, Härter M. Prevalence of mental disorders based on general population surveys. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42: 537-46
- 108) Vallejo J. Trastornos de angustia. En: Vallejo J. Editor. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría 5ª edición*. Barcelona: Masson; 2002. p. 379-94.
- 109) Los trastornos de ansiedad: la epidemia silenciosa del siglo XXI. *Revista Psicología Científica.com*, 5(12). Disponible en: <http://www.psicologiacientifica.com/bv/psicologia-110-1-lostrastornos-de-ansiedad-la-epidemia-silenciosa-del-siglo-.html>
- 110) Bulbena A, Agullo A, Pailhez G, et al. Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also? *Psychosomatics* 2004; 45(5): 432-7.
- 111) Martín-Santos R, Bulbena A, Porta M, et al. Association between the joint hypermobility syndrome and panic disorder. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1578-83.
- 112) Coplan JD, Gorman JM. Patogenia del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. *Tratado de los trastornos de ansiedad*. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 303-14.
- 113) Brouette TE, Goddard AW. Patogenia del trastorno de ansiedad generalizada. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. *Tratado de los trastornos de ansiedad*. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 145-64.
- 114) Etkin A, Prater KE, Schatzberg AF, et al. Disrupted amygdalar subregion functional connectivity and evidence of a compensatory network in generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66:1361.

- 115) Wu JC, Buchsbaum MS, Hershey TG, et al. PET in generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry* 1991; 29:1181.
- 116) Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med* 2007; 146:317.
- 117) Sussman N, Stein DJ. Farmacoterapia del trastorno de ansiedad generalizada. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. *Tratado de los trastornos de ansiedad*. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 165-71.
- 119) Wyngaarden J; Smith L. *Tratado de medicina interna*, México, Editorial interamericana, 1991.
- 120) Kaplan, HI; Sadock. B. *Sinapsis de Psiquiatria*, 8 edición España Editorial Médica Panamericana.
- 121) Depression and anxiety among Polish infertile couples--an evaluative prevalence study. Drosdzol A, Skrzypulec V. Source Woman's Health Chair, The Medical University of Silesia, Katowice, Poland.
- 122) Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic, *Human Reproduction* Vol.19, No.10 pp. 2313–2318, 2004, Ting-Hsiu Chen, Sheng-Ping Chang, Chia-Fen Tsai, and Kai-Dih Juang.
- 123) Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment, *Human Reproduction* Vol.23, No.9 pp. 2056–2063, 2008, H. Volgsten, A. Skoog Svanberg, L. Ekselius, O. Lundkvist and I. Sundström Poromaa

124) A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before, during and after consecutive fertility treatment cycles, Human Reproduction Vol.20, No.8 pp. 2253–2260, 2005, C.M.Verhaak, J.M.J.Smeenk, A.van Minnen, J.A.M.Kremer and F.W.Kraaimaat

125) Evaluation of factors associated with the anxiety and depression of female infertility patients , Mariko Ogawa, Kiyoshi Takamatsu and Fumi Horiguchi, Ogawa et al. BioPsychoSocial Medicine 2011.

126) The emotional burden of artificial insemination: increased anxiety and depression following an unsuccessful treatment, Ned Tijdschr Geneeskd. 2002 Dec 7;146(49):2363-6, Verhaak CM, Smeenk JM, Kremer JA, Braat DD, Kraaimaat FW

127) Fernandez MJ, Luengo CM, Garcia H J, Cabero AA,González DM, Braña MB,. Efectividad de la psicoterapia breve en los centros de salud mental I: Diseño, tratamientos y procedimientos. Revista Asociación Española de Neuropsiquiatria.2010, 108: 563-580.

ANEXOS

ANEXO 1

■ Criterios para el episodio depresivo mayor

- A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

Nota: No incluir los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

- (1) estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). *Nota:* En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable
 - (2) disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás)
 - (3) pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. *Nota:* En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables
 - (4) insomnio o hipersomnias casi cada día
 - (5) agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)
 - (6) fatiga o pérdida de energía casi cada día
 - (7) sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)
 - (8) disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)
 - (9) pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse
- B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto (v. pág. 341).
- C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).
- E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

ANEXO 2

■ Criterios para el diagnóstico de F32.x Trastorno depresivo mayor, episodio único [296.2x]

- A. Presencia de un único episodio depresivo mayor (v. pág. 333).
- B. El episodio depresivo mayor no se explica mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- C. Nunca se ha producido un episodio maníaco (v. pág. 338), un episodio mixto (v. pág. 341) o un episodio hipomaníaco (v. pág. 344). *Nota:* Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamientos o si se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

Codificar el estado del episodio actual o más reciente (v. pág. 384):

- .0 Leve
- .1 Moderado
- .2 Grave sin síntomas psicóticos
- .3 Grave con síntomas psicóticos
- .4 En remisión parcial/en remisión total
- .9 No especificado

Especificar (para el episodio actual o para el más reciente):

- [Para CIE-9-MC Especificaciones de gravedad/psicosis/remisión (v. pág. 384)]
 - Crónico (v. pág. 390)
 - Con síntomas catatónicos (v. pág. 390)
 - Con síntomas melancólicos (v. pág. 391)
 - Con síntomas atípicos (v. pág. 392)
 - De inicio en el posparto (v. pág. 394)
-

ANEXO 3

■ Criterios para el diagnóstico de F41.1 Trastorno de ansiedad generalizada [300.02]

- A. Ansiedad y preocupación excesivas (expectación aprensiva) sobre una amplia gama de acontecimientos o actividades (como el rendimiento laboral o escolar), que se prolongan más de 6 meses.
- B. Al individuo le resulta difícil controlar este estado de constante preocupación.

(continúa)

□ Criterios para el diagnóstico de F41.1 Trastorno de ansiedad generalizada [300.02] (continuación)

- C. La ansiedad y preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (algunos de los cuales han persistido más de 6 meses). **Nota:** En los niños sólo se requiere uno de estos síntomas:
 - (1) inquietud o impaciencia
 - (2) fatigabilidad fácil
 - (3) dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco
 - (4) irritabilidad
 - (5) tensión muscular
 - (6) alteraciones del sueño (dificultad para conciliar o mantener el sueño, o sensación al despertarse de sueño no reparador)
- D. El centro de la ansiedad y de la preocupación no se limita a los síntomas de un trastorno del Eje I; por ejemplo, la ansiedad o preocupación no hacen referencia a la posibilidad de presentar una crisis de angustia (como en el trastorno de angustia), pasarlo mal en público (como en la fobia social), contraer una enfermedad (como en el trastorno obsesivo-compulsivo), estar lejos de casa o de los seres queridos (como en el trastorno de ansiedad por separación), engordar (como en la anorexia nerviosa), tener quejas de múltiples síntomas físicos (como en el trastorno de somatización) o padecer una enfermedad grave (como en la hipochondría), y la ansiedad y la preocupación no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno por estrés postraumático.
- E. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- F. Estas alteraciones no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo) y no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno del estado de ánimo, un trastorno psicótico o un trastorno generalizado del desarrollo.

ANEXO 4

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TRASTORNOS ADAPTATIVOS

- A.** La aparición de síntomas emocionales o comportamentales en respuesta a un estresante identificable tiene lugar dentro de los 3 meses siguientes a la presencia del estresante.
- B.** Estos síntomas o comportamientos se expresan, clínicamente del siguiente modo:
 - (1) malestar mayor de lo esperable en respuesta al estresante
 - (2) deterioro significativo de la actividad social o laboral (o académica)
- C.** La alteración relacionada con el estrés no cumple los criterios para otro trastorno específico del Eje I y no constituye una simple exacerbación de un trastorno preexistente del Eje I o el Eje II.
- D.** Los síntomas no responden a una reacción de duelo.
- E.** Una vez ha cesado el estresante (o sus consecuencias), los síntomas no persisten más de 6 meses.

ANEXO 5

OCUPACIÓN: _____ **EDAD:** _____ **INSTRUCCIÓN:** Primaria Secundaria Superior

ESTADO CIVIL: Soltera..... Unión Libre Casada Divorciada Viuda

TRATAMIENTOS PREVIOS DE INFERTILIDAD: SI NO

EMBARAZOS PREVIOS: SI..... NO

Instrucciones: A continuación se expresan varias respuestas posibles a cada uno de los 21 apartados. Delante de cada frase marque con una cruz el círculo que mejor refleje su situación actual.

21. Estado de ánimo

- Esta tristeza me produce verdaderos sufrimientos
- No me encuentro triste
- Me siento algo triste y deprimido
- Ya no puedo soportar esta pena
- Tengo siempre como una pena encima que no me la puedo quitar

2. Pesimismo

- Me siento desanimado cuando pienso en el futuro
- Creo que nunca me recuperaré de mis penas
- No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal
- No espero nada bueno de la vida
- No espero nada

3. Sentimientos de fracaso

- He fracasado totalmente como persona
- He tenido más fracasos que la mayoría de la gente
- Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena
- No me considero fracasado
- Veo mi vida llena de fracasos

4. Insatisfacción

- Ya nada me llena
- Me encuentro insatisfecho conmigo mismo
- Ya no me divierte lo que antes me divertía
- No estoy insatisfecho
- Estoy harto de todo

5. Sentimientos de culpa

- A veces me siento despreciable y mala persona
- Me siento bastante culpable
- Me siento prácticamente todo el tiempo mala persona y despreciable
- Me siento muy infame
- No me siento culpable

6. Sentimientos de castigo

- Presiento que algo malo me puede suceder
- Siento que merezco ser castigado
- No pienso que esté siendo castigado
- Siento que me están castigando o me castigarán
- Quiero que me castiguen

7. Odio a sí mismo

- Estoy descontento conmigo mismo
- No me aprecio
- Me odio (me desprecio)
- Estoy asqueado de mí
- Estoy satisfecho de mí mismo

8. Autoacusación

- No creo ser peor que otros
- Me acuso a mí mismo de todo lo que va mal
- Me siento culpable de todo lo malo que ocurre
- Siento que tengo muchos y muy graves defectos
- Me critico mucho a causa de mis debilidades y errores

9. Impulsos suicidas

- Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo
- Siento que estaría mejor muerto
- Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera
- Tengo planes decididos de suicidarme
- Me mataría si pudiera
- No tengo pensamientos de hacerme daño

10. Períodos de llanto

- No lloro más de lo habitual
- Antes podía llorar, ahora no lloro ni aun queriéndolo
- Ahora lloro continuamente.No puedo evitarlo
- Ahora lloro más de lo normal

11. Irritabilidad

- No estoy más irritable que normalmente
- Me irrito con más facilidad que antes
- Me siento irritado todo el tiempo
- Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba

12. Aislamiento social

- He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto
- Me intereso por la gente menos que antes
- No he perdido mi interés por los demás
- He perdido casi todo mi interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos

13. Indecisión

- Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar tomar decisiones
- Tomo mis decisiones como siempre
- Ya no puedo tomar decisiones en absoluto
- Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda

14. Imagen corporal

- Estoy preocupado porque me veo más viejo y desmejorado
- Me siento feo y repulsivo
- No me siento con peor aspecto que antes
- Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen parecer menos atractivo

15. Capacidad laboral

- Puedo trabajar tan bien como antes
- Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
- No puedo trabajar en nada
- Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo
- No trabajo tan bien como lo hacía antes

16. Trastornos del sueño

- Duermo tan bien como antes
- Me despierto más cansado por la mañana
- Me despierto unas 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir
- Tardo 1 o 2 horas en dormirme por la noche
- Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardo en volver a dormirme
- Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas
- Tardo más de 2 horas en dormirme y no duermo más de 5 horas
- No logro dormir más de 3 o 4 horas seguidas

17. Cansancio

- Me canso más fácilmente que antes
- Cualquier cosa que hago me fatiga
- No me canso más de lo normal
- Me canso tanto que no puedo hacer nada

18. Pérdida de apetito

- He perdido totalmente el apetito
- Mi apetito no es tan bueno como antes
- Mi apetito es ahora mucho menor
- Tengo el mismo apetito de siempre

19. Pérdida de peso

- No he perdido peso últimamente
- He perdido más de 2,5 kg
- He perdido más de 5 kg
- He perdido más de 7,5 kg

20. Hipocondría

- Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas

- Estoy preocupado por dolores y trastornos
- No me preocupa mi salud más de lo normal
- Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro

21. Libido

- Estoy menos interesado por el sexo que antes
- He perdido todo mi interés por el sexo
- Apenas me siento atraído sexualmente
- No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo

ANEXO 6

INSTRUCCIONES: Para cada enunciado de abajo, por favor coloque una marca en la columna que mejor describa con qué frecuencia se sintió o se comportó de esta manera durante los últimos días

	Una pequeña parte del tiempo	Parte del tiempo	Buena parte de las veces	La mayor parte del tiempo
1. Me siento más nervioso y ansioso que de costumbre.				
2. Siento miedo sin ver razón en absoluto para ello.				
3. Me enfado con facilidad o siento momentos de mal humor				
4. Siento como si me derrumbara o si me fuera cayendo a pedazos				
5. Siento que todo está bien y que nada malo va a pasar				
6. Mis brazos y piernas tiemblan				
7. Me siento molesto por los dolores de cabeza, cuello y espalda.				
8. Me siento débil y me canso fácilmente				
9. Me siento tranquilo y puedo permanecer sentado con facilidad.				
10. Siento que mi corazón late con rapidez.				
11. Estoy preocupada por los momentos de mareo que siento				
12. Tengo periodos de desmayo o siento algo así				
13. Puedo respirar bien y con facilidad				
14. Siento adormecimiento y hormigueo en los dedos de las manos y los pies.				
15. Me siento molesta por los dolores de estomago o indigestiones				
16. Tengo que orinar con mucha frecuencia				
17. Mis manos por lo general están secas y calientes				
18. Siento que me ruborizo				
19. Puedo dormir con facilidad y descansar bien por las noches.				
20. Tengo pesadillas				

ANEXO 7

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Definida en años cumplidos desde el nacimiento hasta el día la encuesta	MEDIA, MEDIANA, MODA	AÑOS
DEPRESION	Definida como la presencia de la misma medido por el inventario de Depresion de Beck	PROPORCION	No depresión: 0-9 puntos Depresión leve: 10-18 puntos Depresión moderada: 19-29 puntos Depresión grave: > 30 puntos
ANSIEDAD	Definida como la presencia de la misma medido por la escala autoaplicada de Ansiedad de Zung	PROPORCION	Menos de 45 : Normal 45-59: Niveles de Ansiedad moderada 60- 74: Niveles de ansiedad severa 75 o mas: niveles extremos de ansiedad
OCUPACION	Definida si la paciente tiene trabajo remunerado o no	PROPORCION	SI NO
	Definida como el nivel de estudio		PRIMARIO

INSTRUCCION	alcanzado de la paciente hasta el momento de la encuesta	PROPORCION	SECUNDARIO SUPERIOR
TRATAMIENTOS PREVIOS DE INFERTILIDAD	Tratamientos de infertilidad realizados que no obtuvieron embarazo	PROPORCION	SI NO
EMBARAZOS PREVIOS	Embarazos a término previos al momento de realización de la encuesta	PROPORCION	SI NO
ESTADO CIVIL	Estado civil de la paciente al momento de realización del estudio	PROPORCION	Soltera Unión Libre Casada Divorciada Viuda