



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD: Prevalencia de la
disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de
pacientes esquizofrénicos.**

TESIS DOCTORAL para la obtención del grado de DOCTOR
EUROPÆUS en MEDICINA por la UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
(REINO de ESPAÑA)

Autor: **Carlos Gabriel CHADA CASTRO**

Salamanca, Octubre de 2015



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD: Prevalencia de la
disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de
pacientes esquizofrénicos.**

TESIS DOCTORAL para la obtención del grado de DOCTOR
EUROPÆUS en MEDICINA por la UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
(REINO de ESPAÑA)

Autor: **Carlos Gabriel CHADA CASTRO**

Director/es y coordinador/es generales de la tesis:

Profesor Doctor ÁNGEL LUIS MONTEJO
(Universidad de Salamanca)

Profesor Doctor ANTONIO PÉREZ URDÁNIZ
(Universidad de Salamanca)



UNIVERSIDAD
DE SALAMANCA

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
ÁREA DE PSIQUIATRÍA

El Dr. Ángel Luis MONTEJO GONZÁLEZ, Profesor Titular de Psiquiatría de la Universidad de SALAMANCA, y el Dr. Antonio PÉREZ URDÁNIZ, Profesor Titular de Psiquiatría de la Universidad de SALAMANCA, como **directores** de la Tesis DOCTORAL EUROPEA titulada: *“ESQUIZOFRENIA y SEXUALIDAD: Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos,”* realizada por el Dr. Carlos Gabriel CHADA-CASTRO,

CERTIFICAN:

Que el trabajo mencionado reúne todos los requisitos necesarios para optar al Título de DOCTOR EUROPÆUS EN MEDICINA por la UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, por lo que autorizan la presentación y defensa de dicha TESIS DOCTORAL.

Salamanca, 15 de Octubre de 2015

Prof. Dr. Ángel Luis MONTEJO GONZÁLEZ

Prof. Dr. Antonio PÉREZ URDÁNIZ

*A la memoria de mi padre,
autor material y espiritual de gran parte de lo que hoy soy...*

NIHIL EST PRÆTER INDIVIDUM

Jean Roscelin (circa 1100 A.D.)

Esta tesis doctoral tiene una sola pretensión: crear un espacio abierto de reflexión, no solo entre nuestros colegas especialistas en psiquiatría, sino también entre los médicos, psicólogos y profesionales de la sanidad en general sobre una problemática subestimada pero esencial en la vida de todo ser humano: el derecho que todos nosotros tenemos, sanos o enfermos, de ejercer una sexualidad plena.

Hemos abordado una temática, que consideramos ha sido subvalorada a lo largo de la reciente historia de la medicina: la relación entre esquizofrenia y sexualidad. Este trabajo de tesis aborda un estudio clínico mucho más específico, esto es, por un lado reconsiderarla importancia que tiene la sexualidad del paciente esquizofrénico en su vida íntima y por el otro, el “balance” final que el mismo paciente hace entre estabilidad sintomática a mediano y largo plazo y los efectos secundarios ligados a la sexualidad que generan la administración regular de antipsicóticos.

Como muy bien sostiene el profesor ÁNGEL LUIS MONTEJO, coordinador, investigador y director del *Grupo Español de Trabajo para el Estudio de Disfunciones Sexuales Secundarias a Psicofármacos* (cito su postura que la hago también mía), “mucho psiquiatras, incluso hoy en día, no se atreven a hablar con los pacientes de su vida sexual, convirtiendo muchas veces la anamnesis en una suerte de entrevista *asexuada* perdiendo de esta forma una información valiosa y porqué no decirlo, pudiendo incurrir en negligencia profesional, solo por evitar hablar de una temática que constituye uno de los ejes del bienestar psico-físico del ser humano” (recordar la definición de *salud* según la O.M.S.).

Quizás habría que decirlo en voz alta, que tanto la sexualidad como la locura han debido atravesar durante siglos, las adversidades que los prejuicios culturales les han impuesto: en caso de la primera, el pudor y la represión moral, sobre todo en momentos epocales en que abordar esta temática era considerada un tabú (incluso hoy en día, y a 15 años de entrados ya en el siglo XXI, muchas sociedades y culturas no lo han aún superado). En caso de la esquizofrenia, i.e., *la locura*, jamás ha dejado de sufrir los estigmas de una sociedad que está organizada y fundada en torno a la “razón”.

Fueron en torno a largas conversaciones mantenidas en los últimos años con el profesor doctor ANTONIO PÉREZ URDÁNIZ, que además de unirnos una larga

amistad, nos convoca una pasión común no solo por la psiquiatría sino también por la filosofía y la antropología cultural, cuando surgió la idea de reconsiderar la temática de este trabajo de tesis. Justamente, fueron durante mis numerosas *peregrinaciones* como “alumno” de másteres, doctorados, seminarios, etc en las Universidades de Cambridge, Venecia, Padua, Montpellier, Niza y por supuesto la Universidad de Salamanca (*alma mater* de mi primera casa de estudios en América, la Universidad de Córdoba, Argentina), que se ha ido fraguando en mi espíritu inquisidor una visión mucho más amplia e integradora del fenómeno humano. Y como médico psiquiatra y doctor en Filosofía, jamás dejé de considerar que cada “acto médico” es un acto de intercambios de emociones, sentimientos, sensaciones, etc., en donde se pone en evidencia la dimensión “infinita del otro-yo”, ese “TÚ” que nos irrumpe con toda su grandeza y también con toda su miseria (Levinás). Y es precisamente en esa “miseria dignidad” de ese alter-ego, angustiado por la soledad y fragmentado en su unidad más esencial, a causa de los estragos que la enfermedad esquizofrénica le provoca, que debemos como médicos, generar ese espacio de confianza y de escucha atenta, ya que el paciente, a pesar de estar colonizado por *ladéraison*, jamás dejará de ser un ser humano que está allí como “*homo dolens*”, demandándonos ayuda, seguridad, protección y por supuesto “alivio a su sufrimiento”. Y como todo paciente esquizofrénico, con una vida personal devastada por la psicosis, jamás debemos subestimar el derecho que los mismos tienen a ejercer una sexualidad plena, sea esta quizás el único y tal vez el último “recurso compensatorio” que el paciente posee como derecho natural propio. De allí, como bien dice uno de mis directores de tesis, el profesor ÁNGEL LUIS MONTEJO en su obra (para mi inspiradora de este trabajo de tesis) “*Sexualidad y Salud Mental*” (Salamanca, septiembre de 2003), “la puerta de entrada para abordar la intimidad sexual entre los pacientes esquizofrénicos, sea quizás, preguntarles por los efectos secundarios adversos y el impacto que los antipsicóticos tienen en su libido”.

Gran parte de nuestro psiquismo responde a esa dialéctica “deseo-placer-satisfacción”, cualquiera sean las fuentes que las originen. Ellas forman parte de nuestro tejido onto-biológico de base. El deseo sexual (o libido), se representaba en la mitología griega como un personaje llamado HIMERÓS -Ἴμερος- quien iba siempre acompañado de EROS y AFRODITA: recordemos que en “*El Banquete*” de PLATÓN, EROS fue concebido por POROS (la abundancia) y PENIA (la pobreza) en el cumpleaños de AFRODITA. Esto explicaba los diferentes aspectos del AMOR, es decir, sus momentos

de “abundancia” y sus momentos de “inanición”. Pero en un sentido mucho más analógico a la temática que nos convoca, lo interesante de este recurso a la mitología griega es que EROS junto a HIMERÓS eran conocidos también como *Eleufterio-Eλευθερῦς*- es decir; “el libertador”. Libertador de las pulsiones más primitivas que como descendientes directos de DEUCALIÓN y PIRRA (la primera pareja humana que pobló la tierra, como la mitología griega lo menciona tras el gran diluvio universal), llevamos incorporados en nuestra “condición humana” ese *barro constitutivo* que no es otra cosa que la arcilla de GAIA (la tierra), animada por ese “*élan vital*” insuflado por PSIQUE (soplo vital) que a través de la pulsión (impulso) sexual nos garantiza como animales *racionales* la “inmortalidad de la especie”.

Y hago esta analogía con la mitología griega ya que las disfunciones sexuales, como tan acertadamente las ha definido el profesor Doctor GINÉS LLORCA RAMÓN, se tratan de una “disfunción de disfunciones”, esto es, que guardan una compleja relación entre factores orgánicos, sean estos hormonales, neurológicos, vasculares, etc., (“*Nuestro barro constitutivo*”) y factores personales, sociales, culturales y relacionales (es decir, nuestra “*psyché*”). Siguiendo esta línea, adhiero también a los comentarios del profesor GINÉS LLORCA RAMÓN, cuando afirma que “cada época ha tratado de abordar la problemática sexual de acuerdo al modelo epistemológico vigente (se trate este del psicoanalítico, del conductista, del psicobiológico, etc)”. Pero es claro y meridiano, que todo modelo de investigación en psiquiatría debe estar basado en la evidencia, y es por eso que en nuestro modesto estudio, a pesar de las limitaciones de tiempo y de número de pacientes estudiados, hemos intentado aplicar una metodología que se ha ajustado a los criterios de temporalidad (estudio longitudinal: *causa-efecto*), de verosimilitud biológica (*comprensibilidad y verificabilidad*) y de especificidad (*valoración multicausal*).

Esperemos que este trabajo de tesis sirva de aliciente para que nuestros colegas más jóvenes puedan abordar sin miedos ni inhibiciones, un aspecto fundamental de la vida del ser humano: esto es, realizar una anamnesis completa sin “subestimar” la problemática sexual que puedan “esconder” nuestros pacientes. De esta forma, como profesionales de la salud mental, podremos garantizar, o al menos intentar lograr, que cada paciente tenga una vida sexual plena, haciendo uso de los recursos que la medicina de hoy en día nos ofrece.

AGRADECIMIENTOS

Debo hacer público mi agradecimiento a todas las personas que me apoyaron a lo largo de estos años en mis emprendimientos académicos. Mi gratitud incondicional al Profesor Antonio PÉREZ URDÁNIZ, que además de ser uno de los directores de este trabajo de tesis doctoral nos une una entrañable amistad forjada a través de los años, cuando aún esta tesis estaba en estado “pre-embionario”. Fueron sus valiosos consejos profesionales y humanos, mantenidos en innumerables tertulias, que me animaron a que este trabajo de tesis fuera presentado en la que considero el “*alma mater*” de todas las Universidades Iberoamericanas, la UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

Mi agradecimiento va también al Profesor Ángel Luis MONTEJO, mi “otro director” de este trabajo de tesis, faro y referente en sexología en todo el mundo hispanohablante. Debo reconocer que si bien el trabajo de recolección de datos de los pacientes como así también gran parte de la bibliografía consultada fueron realizadas en Francia, el bosquejo inicial del proyecto está inspirado en los numerosos (más de 150) trabajos publicados por el profesor Doctor Ángel Luis MONTEJO, Director de la Asociación Española de Sexualidad y Salud Mental (AESexSAME).

Constituiría una negligencia importante omitir los valiosos aportes del Profesor Doctor Tomás ORTIZ ALONSO, Catedrático y Director del Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de MADRID, quien revisó los resultados estadísticos de este trabajo y me animó a incluir las gráficas de porcentajes parciales y finales de este estudio para una mejor comprensión de los resultados.

Interminable sería también la lista de colegas e investigadores que a lo largo de los últimos diez años me han enriquecido con sus aportes en forma desinteresada. Solo por mencionar a algunos directores de otros trabajos realizados fuera de España como el Profesor Doctor Umberto GALIMBERTI, quien fue mi tutor en mi trabajo de tesis doctoral (Europæus) en FILOSOFÍA por la Universidad de Venecia (Italia), defendida en 2007 y cuya temática versaba sobre las fuentes filosóficas de la “*Psicopatología General*” de Karl Jaspers. También mi reconocimiento al Profesor de psiquiatría de la Universidad de Niza (Francia), Doctor Dominique PRINGUEY, director, organizador y además tutor académico para la obtención del diploma universitario en “*Fenomenología*

Psiquiátrica” otorgado por la *Université de Nice* (2013-2014). Fue él quien captó mi interés por la psicopatología y me invitó a profundizar aún más en la tradición de la fenomenología psiquiátrica francesa a través del “*Grupo de Niza*”, cristalizado en una revisión sobre el concepto y la fenomenología de la “*angustia existencial*”.

Sería injusto además, no mencionar a quien fuera mi primer mentor en mis inicios de formación como psiquiatra y psicopatólogo, el Profesor Héctor Alfredo FERRARI (†) antiguo catedrático de psiquiatría de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Gracias a su gran generosidad como profesional y persona, pude concluir mis estudios de licenciatura en filosofía mientras hacía mi internado como psiquiatra. También debo mencionar la riqueza de los eruditos seminarios del Profesor Eduardo Luis MAHIEU, docente de psicopatología y psiquiatría en el postgrado de psiquiatría dependiente de la Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de Córdoba (Argentina), este último, gran propulsor de la psiquiatría clínica franco-alemana en Argentina como así también al Profesor Germán Elías BERRIOS, tutor y mentor del autor de esta tesis que gracias a una beca en la Universidad de CAMBRIDGE (Reino Unido), me permitió profundizar mis conocimientos sobre la historia conceptual de la psiquiatría con la obtención de un MPhil (Máster en Psiquiatría) en dicha Universidad durante los años 2001-2003. Este paso por la Universidad de Cambridge me otorgó la posibilidad de continuar formándome a través de las actividades que la “Escuela de Cambridge” (*School of Cambridge*) organiza regularmente. El Doctor Robert B. DUDAS, es uno de los miembros de esta escuela y ambos coincidimos en Cambridge como “discípulos” directos del Profesor BERRIOS.

ACKNOWLEDGEMENTS

I am very grateful to all the people who have helped me along whilst writing this thesis. First of all, I should like to express my gratitude to Dr Antonio Pérez Urdániz, who gave me the opportunity to carry out this research project under his supervision at the University of Salamanca: His depth of knowledge in psychopathology and philosophy as well as his inexhaustible creativity has been a constant source of inspiration.

I am also indebted to all nice people at the Department of Psychiatry of the University of Salamanca, Dr. Angel Luis Montejo, Professor Ginés Llorca Ramón and others members of the Department whom were always ready to answer my questions.

I am deeply grateful to my colleague Professor Dominique Pringuey (Universty of Nice, France), who helped me to adjust to the new environment with his caring company and support, and to Doctors René-Louis Fayaud (“chef de Pôle de l’Hôpital Psychiatrique des Pyrénées-Orientale”, France), who allowed me the possibility to follow up the psychiatric patients during more than 2 years in the Units A and B at the hospital.

Special thanks should go to Professors Philip Cowen (University of Oxford) and Bill Fulford (University of Oxford) respectively, who helped me with many practical issues when I lived in the United Kingdom.

Finally, words are not enough to thank my mother, sister and my daughter Sofia and the always present memory of my father († 2008), for their unconditional love and support that I could always feel, even being so far from home.

*Dr. Carlos Gabriel CHADA-CASTRO
SALAMANCA, ESPAÑA – OCTUBRE de 2015*

RESUMEN

La esquizofrenia representa una preocupación mayor en términos de salud pública, siendo la adherencia (compliance) al tratamiento psicofarmacológico a largo plazo uno de los principales problemas a resolver: hasta un 75% de estos pacientes abandonan el tratamiento al cabo de dos años, debido fundamentalmente a los efectos secundarios de los neurolépticos. Sin embargo, entre estos efectos secundarios encontramos las consecuencias nefastas que los mismos tienen sobre la esfera sexual, suscitando muchas veces un escaso interés por parte de los profesionales y especialistas en abordar dicha temática. Se sabe que la incidencia de los efectos de los antipsicóticos sobre la esfera sexual, provoca un sinnúmero de “disfunciones sexuales” alcanzando hasta un 88,9% en algunos estudios. Hay numerosos trabajos que alertan sobre el riesgo de abandono de tratamiento debido a la aparición de alguna disfunción sexual, pero éstos no aportan cifras precisas.

Nuestros resultados estadísticos tomados de una muestra de 80 pacientes esquizofrénicos tratados con neurolépticos de larga duración, han puesto en evidencia que la prevalencia de la disfunción sexual es del orden del 56,75%. De estos pacientes, un 65% de los sujetos interrogados constatan un cambio en su sexualidad, y lo hacen desde el comienzo de la enfermedad, cambio que es atribuido en su mayor parte al inicio del tratamiento psicofarmacológico. Otro 28,75% de la totalidad de los pacientes interrogados refieren un impacto negativo sobre la adherencia al tratamiento en general, de los cuales un 52,17% de este grupo lo adjudicaría a la presencia de “alguna” disfunción sexual.

Al parecer, han sido pocos los estudios que ponen en relación directa la presencia de una disfunción sexual con la adherencia al tratamiento: Pero es el nivel de “insight”, el que nos dará los parámetros sobre la consciencia y el interés que el paciente esquizofrénico tendrá sobre el tratamiento en general y el nivel de adherencia al mismo, dependiendo este último, de la severidad de los efectos secundarios de los antipsicóticos, entre ellos el de la disfunción sexual.

Incluso en el caso que no existiera (para el paciente), un vínculo directo entre sexualidad y adherencia al tratamiento, nuestro estudio pone en evidencia el interés que

muchos pacientes esquizofrénicos, con pobre o nulo insight, tienen por la calidad de vida sexual.

Esto nos alerta, como especialistas en salud mental, que debemos poner especial interés en la práctica cotidiana, no solo por los efectos terapéuticos del tratamiento, sino también por los efectos secundarios del tratamiento en general, haciendo especial énfasis en la esfera sexual del mismo, ya que la sexualidad forma parte esencial de la “calidad de vida global” del paciente esquizofrénico.

Palabras-claves: Esquizofrenia, sexualidad, adherencia (compliance), insight, antipsicóticos, efectos secundarios, disfunciones sexuales, impotencia sexual, anorgasmia, síntomas negativos.

INDICE

PARTE TEÓRICA

INTRODUCCIÓN GENERAL	23
I. SEXUALIDAD Y NORMALIDAD	27
1.1. HISTORIA DE LA SEXOLOGÍA.....	27
1.1.1. Período PRE-CIENTÍFICO	29
1.1.2. Período CIENTÍFICO o PRE-SEXOLÓGICO	31
1.1.3. Período CONTEMPORÁNEO.....	34
1.1.4. Breve reseña de la HISTORIA DE LA SEXUALIDAD EN ESPAÑA.....	37
1.2. SEXUALIDAD Y ESQUIZOFRENIA: Aspectos psicoanalíticos.....	45
2. LA SEXUALIDAD DEL ADULTO EN LA POBLACIÓN GENERAL	47
2.1. DEFINICIONES Y CONCEPTOS.....	47
2.1.1. Normalidad en sexología.....	47
2.1.2. El Concepto de Salud SEXUAL	49
2.1.3. Ciclo de respuesta sexual del hombre y de la mujer	50
2.2. FISIOLÓGÍA	53
2.2.1. Psicofarmacología de la función sexual	53
2.2.2. Punto de vista endocrinológico: eje gonadotrófico	57
2.2.3. Factores que influyen en la sexualidad.....	58
2.3. TRASTORNOS DE LA SEXUALIDAD.....	64
2.3.1. Disfunción sexual	64
2.3.2. Evolución de la sexualidad y el comportamiento moral	70
2.3.3. Trastornos del comportamiento sexual.....	71
II. SEXUALIDAD Y PATOLOGÍAS CLÍNICAS	73
1. PATOLOGÍAS SOMÁTICAS y SEXUALIDAD.....	73
1.1. PATOLOGÍAS CRÓNICAS: GENERALIDADES	73
1.2. PATOLOGÍAS ENDÓCRINAS	74
1.2.1. El síndrome metabólico	74

1.2.2. La diabetes	75
1.3. PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES	76
1.3.1. Influencia de las patologías cardiovasculares sobre la sexualidad	76
1.3.2. Influencia del tratamiento	77
1.4. CÁNCER Y FUNCIÓN SEXUAL	77
1.5. VEJEZ Y SEXUALIDAD	78
2. ENFERMEDAD MENTAL Y VIDA SEXUAL	80
2.1. GENERALIDADES	80
2.2. SINDROME DEPRESIVO.....	80
2.2.1. Generalidades.....	80
2.2.2. Episodio depresivo mayor	80
2.2.3. Influencia del tratamiento sobre la sexualidad	82
2.3. ESQUIZOFRENIA	87
2.3.1. Generalidades.....	87
2.3.2. Esquizofrenia y Endocrinología.....	88
2.3.3. Diferencias de expresión en la esquizofrenia	94
2.3.4. Interés por la sexualidad en los pacientes esquizofrénicos.....	98
2.3.5. Funcionamiento sexual pre-mórbido	101
2.3.6. Prevalencia de la disfuncion sexual	104
2.3.7. Tipo de actividad sexual	104
2.3.8. Diferencias de la expresión y de la vivencia de la sexualidad en los pacientes esquizofrénicos según el género	109
2.3.9. Comportamiento sexual “de riesgo” en el paciente esquizofrénico	110
2.3.10. Sexualidad del paciente hospitalizado	117
2.3.11. Calidad de vida del paciente esquizofrénico.....	119
 III. ETIOLOGÍA DE LOS PROBLEMAS SEXUALES EN LOS PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS	 125
1. LA ENFERMEDAD.....	125
1.1. FISIOLOGÍA.....	125
1.2. SIGNOS POSITIVOS	126

1.3. ANHEDONIA	126
1.4. CONSECUENCIAS NEUROLÓGICAS	127
1.5. COMIENZO DE LA PATOLOGÍA EN LA ADOLESCENCIA	127
2. LAS CONSECUENCIAS SOCIALES DE LA ENFERMEDAD	128
3. EL TRATAMIENTO: ANTIPSICÓTICOS Y IATROGENIA	128
3.1. ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS y CONVENCIONALES: mecanismos de acción.....	130
3.1.1. Antipsicóticos clásicos	130
3.1.2. Antipsicóticos atípicos	131
3.1.3. Psicofarmacología de los antipsicóticos	131
3.2. CONSECUENCIAS NEFASTAS SOBRE LA SEXUALIDAD.....	133
3.2.1. Consecuencias endocrinológicas del tratamiento	135
3.2.2. Efectos secundarios indirectos sobre la sexualidad	135
3.3. MEJORÍA DE LA SEXUALIDAD.....	141
 IV. IMPACTO DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL SOBRE LA TERAPÉUTICA	143
1. CALIDAD DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO	143
1.1. DEFINICIÓN DE “COMPLIANCE” O “ADHERENCIA”: CONCEPTOS VARIOS.....	143
1.2. PATOLOGÍAS CRÓNICAS Y “OBSERVANCIA”	143
1.3. OBSERVANCIA GENERAL EN PSIQUIATRÍA.....	144
1.3.1. Generalidades.....	144
1.3.2. El paciente esquizofrénico	145
1.3.3. Factores de mala adherencia en el paciente esquizofrénico	146
1.3.4. Papel de los efectos secundarios relacionados con la esfera sexual	148
1.3.5. Interés por los antipsicóticos de acción prolongada	149
2. ATRIBUCIÓN HECHA POR PARTE DEL PACIENTE	150

OBSERVACIONES CLÍNICAS.....	151
I. CASO N° 1: Marie B	151
II. CASO N° 2: Florence	154
III. DISCUSIÓN.....	156
I. PROBLEMAS E HIPÓTESIS	158
II. ETAPAS DEL ESTUDIO	160
III. MATERIAL Y MÉTODO	161
3.1. EVALUACIÓN DE LA SEXUALIDAD.....	164
3.1.1. ASEX (<i>Arizona Sexual Experience Scale</i>)	164
3.1.2. CSFQ (<i>The Change in Sexual Functioning Questionnaire</i>).....	165
3.2. EVALUACIÓN DEL NIVEL DE ADHESIÓN AL	
TRATAMIENTO.....	166
3.2.1. El DAI-10 (<i>Drug Attitude Inventory – 10</i>)	166
3.2.2. Complementos de información de la adherencia.....	168
3.3. SUMD (THE SCALE TO ASSESS UNWARENESS OF	
ILLNESS IN MENTAL DISORDER).....	168
3.4. ESCALA PANSS (THE POSSITIVE AND NEGATIVE	
SYNDROME SCALE)	169
3.5. EVALUACIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS:	
USCANDINAVIAN KOCIETY OF USYPHARMACOLOGY	
(UKU).....	170
3.6. ESCALA BECK : SÍNDROME DEPRESIVO	171
3.7. VALORACIÓN DE LOS DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y	
PSICOPATOLÓGICOS	171
Análisis estadístico.....	172
V. RESULTADOS	175
1. RESULTADOS DE LOS DIFERENTES PARÁMETROS DE	
EVALUACIÓN.....	175
1.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	175
1.2. TIPO DE TRATAMIENTOS	181
1.3. DESCRIPCIÓN DE LAS DIFERENTES ESCALAS DE	
EVALUACIÓN.....	182

2. INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS SOCIO- DEMOGRÁFICOS EN LA SEXUALIDAD	193
3. INFLUENCIA DE LOS ELEMENTOS DE LA ESCALA PANSS SOBRE LA SEXUALIDAD.....	196
4. PREVALENCIA DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS EN LA UKU. RELACIÓN CON LA ESCALA ASEX	197
5. INFLUENCIA DEL TIPO DE TRATAMIENTO SOBRE LA ESFERA SEXUAL	198
6. ANÁLISIS DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO (COMPLIANCE).....	199
7. RELACIÓN ENTRE PRESENCIA DE UNA DISFUNCIÓN SEXUAL Y EL TRATAMIENTO	201
8. INFLUENCIA DEL <i>INSIGHT</i> SOBRE EL TRATAMIENTO.....	202
VI. DISCUSIÓN GENERAL.....	205
1. DISCUSIÓN DE NUESTROS RESULTADOS	205
1.1. SEXUALIDAD DEL PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO	205
1.2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	207
1.3. SÍNTOMAS PSICÓTICOS RESIDUALES: PANSS.....	210
1.4. TIPO DE TRATAMIENTO	212
1.5. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIPSICÓTICOS	212
1.6. PERCEPCIÓN POR EL PACIENTE DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD SOBRE SU SEXUALIDAD.....	215
1.7. ADHERENCIA E IMPACTO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS EN EL TRATAMIENTO	215
1.8. ELEMENTOS QUE INFLUYEN SOBRE ESTE IMPACTO: EL PROBLEMA DEL <i>INSIGHT</i>	216
2. LIMITES DEL ESTUDIO	217
2.1. LA POBLACIÓN.....	217
2.2. METODOLOGÍA.....	218
3. APLICACIÓN DE NUESTROS RESULTADOS.....	220
3.1. PRINCIPIO DE NORMALIZACIÓN.....	220
3.2. INTERÉS EN LA PSICOEDUCACIÓN.....	221

3.3. PLANNING FAMILIAR	222
3.4. RELACIÓN MÉDICO/PACIENTE	223
3.5. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL EN EL PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO TRATADO	225
CONCLUSIONES GENERALES	227
BIBLIOGRAFÍA	233
ESCALAS.....	259
VERSIÓN DE LA TESIS EN FRANCES	275
VERSIÓN DE LA TESIS EN INGLES.....	401

PARTE TEÓRICA

INTRODUCCIÓN GENERAL

La esquizofrenia es una patología psiquiátrica frecuente (entre el 1 y el 2 % de la población mundial) que afecta a sujetos de ambos sexos, sin distinción cultural ni sociodemográfica, con preferencia en la edad joven. Este trastorno mental se puede presentar de forma crónica en la vida de los individuos afectados pero también de manera profunda en sus maneras de pensar, de comportarse, de percibir las emociones, con consecuencias devastadoras en el funcionamiento social e individual.

Gracias al progreso de la psicofarmacología y desde la introducción de los neurolépticos de primera generación a inicios de la década de 1950 hasta llegar a las últimas moléculas de neurolépticos de tercera generación en los últimos diez años, el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes han mejorado ostensiblemente. Las últimas moléculas lanzadas al mercado en los años 1990 (los primeros antipsicóticos atípicos no solo cambiaron de forma y de pronóstico de la patología psicótica del paciente afectado sino también la calidad de vida de los mismos). Estas últimas moléculas han logrado no mucho mayor mejoría entre los síntomas positivos y sobre todo los negativos en comparación con las moléculas clásicas, pero su principal “ventaja” ha sido la de ser menos deletéreas para la calidad de vida del paciente por una importante disminución de los efectos secundarios.

Sin embargo, las tasas de recaídas no parecen modificarse mucho a pesar de estos progresos, debido en su mayoría a rupturas de tratamientos (*compliance*): la tasa de abandono de tratamiento es del orden del 50 % dentro del primer año de seguimiento hasta llegar al 75% hacia el final del segundo año (Keith & Kane, 2003). El impacto de los efectos “secundarios” mal tolerados, representa uno de los principales motivos de abandono intempestivo del tratamiento. Las consecuencias de cada recaída afectan el pronóstico de manera muy negativa y es esto que lo que representa un problema real en la sanidad pública por los costes que significan las frecuentes hospitalizaciones del paciente tras cada descompensación psicótica.

No obstante, en los últimos años el interés por los efectos secundarios de los neurolépticos, sobre la vida sexual de los pacientes, ha llamado más la atención. Se ha constatado que la prevalencia de problemas de índole sexual, representa el doble del problema sexual constatado entre la población general (Howes *et al.* 2007). En el contexto cultural del mundo occidental, la “*performance*” sexual es un marcador mayor de la estima de sí mismo (auto estima) y es muy bien tenido en cuenta por el individuo. La sexualidad es un fenómeno complejo que se remite a la personalidad de cada paciente, a la influencia de la imagen parental, a la experiencia de relaciones sexuales previas y a los eventos de la vida en general. Es de destacar, que el conocimiento de la satisfacción de la vida sexual, que constituye un parámetro importante y hasta a veces determinante en la evaluación de la calidad de vida de todo sujeto, es un elemento poco presente en las encuestas que se hacen a los pacientes esquizofrénicos. Nos parece por lo tanto legítimo pensar en los efectos secundarios de la esfera sexual de estos pacientes que afectan significativamente la calidad de vida de los mismos y tienen a su vez consecuencias nefastas sobre la adherencia al tratamiento antipsicótico. Es más, casi se ha convertido en una constante cotidiana. Afirmaciones tales como; “*he dejado el tratamiento porque me casé y no quisiera decepcionar a mi esposa*”, o “*la enfermedad me compromete todo, pues, déjeme doctor que disfrute de al menos el único placer que me queda: el sexo*” son planteos cada vez más frecuentes en las entrevistas psiquiátricas.

A día de hoy, son numerosos los autores que se preguntan sobre la importancia del vínculo entre disfunción sexual y adherencia, pero sin aportar demasiados datos estadísticos. La sexualidad y la adherencia son fenómenos multidimensionales.

Los numerosos parámetros que entran en juego en estas evaluaciones, no nos facilita su transformación en “estadísticas”.

En la primera parte de nuestro trabajo, nos remitiremos a hacer una descripción de la sexualidad general en el adulto de una población general dada, como así también haremos una revisión de la literatura científica de lo que concierne a la relación entre sexualidad y esquizofrenia. También abordaremos la “iatrogenia” que pueden presentar los psicótrpos en general y los antipsicóticos en particular y la noción de “adherencia” respecto al tratamiento. Abordaremos también la influencia que esta tiene sobre la sexualidad del paciente.

Algunas ilustraciones provienen de algunos casos clínicos paradigmáticos, en este caso dos análisis *idiográficos* de dos pacientes entrevistados en nuestro servicio.

Más adelante, en la tercera parte, presentaremos los resultados de nuestro estudio que evalúa la prevalencia de los efectos secundarios sobre la esfera sexual en una muestra de 80 pacientes esquizofrénicos tratados, como así también, la repercusión que estos efectos ejercen sobre la adherencia al tratamiento.

Nuestra hipótesis sería que a pesar de la notable mejoría de los síntomas psicóticos, los pacientes estudiados presentan casi siempre “hiposexualidad”.

Creemos que cuando esta “hiposexualidad” es deficitaria, hay una menor adherencia al tratamiento. No existen demasiados estudios a nivel internacional y aún menos en el ámbito español e iberoamericano que evalúen la repercusión de la problemática sexual en relación a la adhesión al tratamiento. Partiendo de esta constante y después de haber evaluado la disfunción sexual en el seno de una población de pacientes esquizofrénicos, hemos intentado orientar el objetivo de nuestro trabajo sobre el impacto que pueda tener esta disfunción en la adherencia al tratamiento.

En síntesis, se trataría de:

- Determinar si la adherencia al tratamiento está influenciado por esta disfunción sexual, y
- Evaluar si esta relación pueda también estar influenciada por los parámetros propios de la enfermedad y más particularmente por el *insight*.

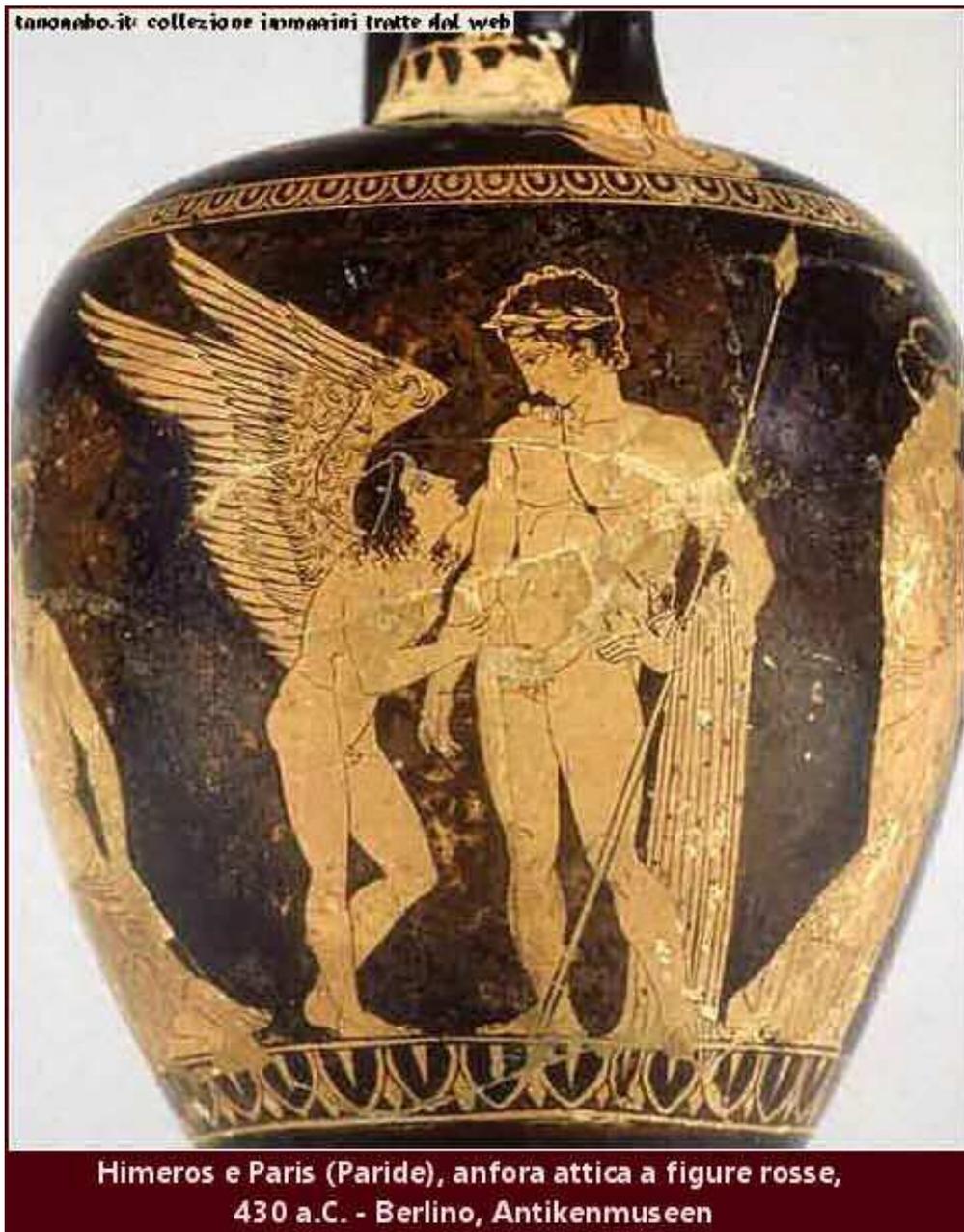
I. SEXUALIDAD Y NORMALIDAD

HISTORIA

1.1. HISTORIA DE LA SEXOLOGÍA

La palabra inglesa “*sexology*” aparece en la segunda mitad del siglo XIX. No obstante, la ciencia de la sexualidad humana comenzó a constituirse en la antigüedad (Béjin & Giami, 2007). En efecto, pareciera que la preocupación por los problemas de la sexualidad comienza a aparecer en los albores de la civilización (Brénot, 2006).

- Hacia aproximadamente el año 2000 antes de Jesucristo, se encuentran registros en papiros egipcios que mencionan dos tipos de impotencia masculina (impotencia física y sobrenatural)
- En el siglo V antes de Jesucristo, el médico Hipócrates de Cos, consagra numerosos trabajos al estudio de la fecundidad y a la sexualidad. El mismo intenta describir el mecanismo de la erección y de la eyaculación, a través del concepto (hoy erróneo) de “esperma medular”, que será más tarde retomado por el filósofo Aristóteles. Sin embargo, pareciere que él mismo sugiere la existencia de una impotencia de origen “psicogénico”.
- Platón, en el diálogo “El Banquete” nos conduce a un debate sobre los tipos de amor, y Aristóteles (como ya mencionamos) retoma los conceptos hipocráticos de “esperma medular”. En la concepción griega clásica, el esperma es un “líquido del espíritu”, una especie de “soplo vital”. Este sistema de pensamiento, seguido por Galeno (siglo II AD), durará hasta bien entrado el siglo XVI, ya que su autoridad era incuestionable. Para no explayarnos más sobre los aspectos históricos de la antigüedad, intentaremos describir tres períodos que se fueron sucediendo hasta el nacimiento de la sexología como disciplina científica en la segunda mitad del siglo XX.



El deseo sexual (o libido), se representaba en la mitología griega como un personaje llamado HIMERÓS -Ἴμερος- quien iba siempre acompañado de EROS y AFRODITA.



En la mitología griega, Eros (en griego antiguo Ἔρως) era el dios primordial responsable de la atracción sexual, el amor y el sexo, venerado también como un dios de la fertilidad. En algunos mitos era hijo de Afrodita y Ares, pero según El banquete de Platón fue concebido por Poros (la abundancia) y Penia (la pobreza) en el cumpleaños de Afrodita. Esto explicaba los diferentes aspectos del amor.

1.1.1. Período PRE-CIENTÍFICO

Este período se extiende desde el siglo XVI hasta el siglo XIX. Este primer período fue precedido por las especulaciones de Leonardo Da Vinci, autor de un diseño

explicativo sobre el coito: se trata de una extraordinaria representación de una pareja en el momento del coito, ilustrando muy bien la teoría aristotélica sobre la erección: “el pene se hincha por el aire pulmonar que se transporta a través de un fino conducto dentro de la médula espinal” (año 1502/1506). Pero su esquema ilustra en forma enmascarada (bajo pena de acusación de herejía) una nueva teoría: “el pene se hincha de sangre y no de aire”. Más tarde, en 1573, Ambroise Paré en el sexto tomo de sus diez libros de Cirugía, confirmará el mecanismo vascular de la erección, que será retomado más tarde por DeGraaf en 1668 y luego por Hunter en Inglaterra a mediados del siglo XVIII (Brenot, 2007).

En 1565, Gabrielle Fallopio de la Universidad de Padua (Italia), inventa el preservativo: se trataba de un forro de tela previamente sumergido en una solución de mercurio y destinado al individuo a protegerse de la sífilis (Brenot, 2007).

Nicolas Venette (1633-1698), médico francés originario de La Rochelle, es considerado uno de los primeros *médecins de l'amour*. El adopta un criterio clínico y habla abiertamente de la masturbación, proclamando su carácter natural y la necesidad de ejercer libremente esta acción por tratarse de una “pulsión que no se puede ni debe impedir”. En 1687, él mismo publica el primer tratado de “sexología” en lengua francesa: “*Génération de l'homme ou tableau de l'amour conjugal*”. Esta obra tendrá un suceso considerable en toda Europa y fue reeditada hasta casi fines del siglo XIX. A través de sus observaciones, él describe la libertad pulsional como la prueba de una sexualidad y de una vida amorosa satisfactoria (Brénot, 2006).

Desde la filosofía de San Agustín, pasando por el amor cortés de la edad media, el deseo sexual es condenado por la iglesia, la sexualidad es reprimida por la moral y la religión. Las representaciones sexuales –fuera del matrimonio- no son permitidas. Solo es reconocida la sexualidad en función de la procreación, siempre y cuando sea organizada según las prescripciones bíblicas, en el seno del matrimonio.

La masturbación, llamada en esa época *onanismo* se convierte en una suerte de chivo emisario de un acto considerado como perverso y violento. Existe una obra que hará historia entre los médicos de comienzos del siglo XVIII: esa obra, escrita por un médico suizo francés llamado Tissot –*L'Onanisme ou Dissertation sur les maladies produites par la masturbation*- mezcla ideas religiosas y científicas de corte higienista: esta obra alcanzó un éxito considerable incluso hasta inicios del siglo XX. El discurso es de fuerte tono moralizante y condena las prácticas autoeróticas, que durante más de

200 años fueron reprimidas por los médicos y el clero. Este período represivo se organiza después del revolucionario descubrimiento del espermatozoide por el holandés Leevenhoeck (año 1677), descubrimiento que traerá una profunda conmoción, al punto que algunos naturalistas pensaban que el fin del mundo llegaría por una suerte de “suicidio de la humanidad” debida a las prácticas masturbatorias (Brénot, 2007).

Este primer período está esencialmente marcado por la represión, sobre todo religiosa que condena toda forma de sexualidad: la masturbación y las relaciones sexuales extra conyugales. Sin embargo, es precisamente durante este período, donde se realizan los primeros descubrimientos científicos mayores en el dominio de la sexualidad, como el descubrimiento del espermatozoide.

1.1.2. Período CIENTÍFICO o PRE-SEXOLÓGICO

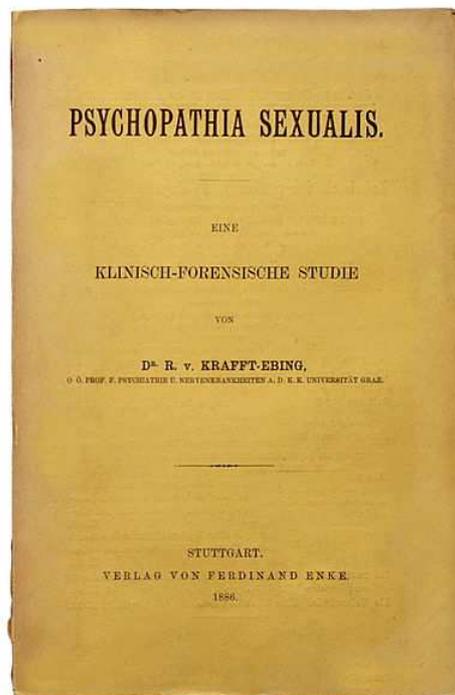
Este período se extiende desde el comienzo del siglo XIX hasta la segunda guerra mundial (1939 – 1945). Los fenómenos de competencia sexual ya no serán más abordados de forma pluridimensional.

Es el momento del científicismo moderno, cuyos orígenes ya se mezclaban con el positivismo decimonónico. No obstante, mucho más tarde, se convertirá en una disciplina con nombre propio; la “sexología”, tal como la conocemos hasta hoy en día. Y es precisamente desde esta disciplina que surge el término de “sexualidad” en el sentido actual de la palabra. En Paris, hacia 1855 (Béjin & Giami, 2007), el doctor Félix Roubaud, hace la primera descripción científica del orgasmo en un tratado que se titulaba “*De l’impuissance et de la stérilité chez l’homme et chez la femme*”.

Habría que destacar también los trabajos del austríaco Richard von Krafft Ebing, que en su obra *Psychopathia Sexualis* (1886), pone en evidencia dos categorías de patologías sexuales: las neurosis espinales y las neurosis cerebrales. El describe en esta obra que las diferentes afecciones nacen a nivel de los centros espinales y cerebrales que controlan la erección y la eyaculación. El considera que los diferentes tipos de comportamientos sexuales se podrían clasificar en 4 partes diferentes, a saber:

- Las *paradoxias*, donde la excitación surge fuera de los procesos fisiológicos
- La *anestesia* o ausencia de instinto sexual a los diversos estímulos que él considera no patológica pero que están relacionados a las edades del hombre (frigidez e impotencia)
- La *hiperestesia* o desbordamiento del instinto, como la ninfomanía en la mujer y la satiriasis en el hombre
- Las *parestias* en donde ubica a las perversiones del instinto sexual, es decir, una excitabilidad de las funciones sexuales a un estímulo inadecuado. Estas parestias se subdividen en numerosas partes, a saber: sadismo, masoquismo, fetichismo y la sexualidad *antipática* donde habría una evocación a la homosexualidad.

Krafft Ebing es también autor de numerosos casos clínicos sobre las desviaciones sexuales haciéndolo con una mirada científica y médico-legal, especialmente sobre los comportamientos sexuales de las perversión, donde el peso moral y social de la época jugaban todavía un rol determinante (Brenot, 2007).



Frontispicio de la primera edición de la obra “*Psychopathia Sexualis*” de R. von Krafft-Ebing (1886)

En una obra anterior, del francés P. Lignac (1772), titulada “*Traité de l`homme et de la femme*”, el autor indica que la masturbación continua debe ser tratada y denuncia

como perversión el hecho que las mujeres se estimulen el clítoris para generarse placer. Es esto, preconiza, un “verdadero rechazo a los hombres”. Incluso llega a insinuar la cauterización del clítoris por ser peligroso para el orden moral. Zambaco, recoge un artículo aparecido en un número de *l'Encéphale* de 1882 en donde en la época de Lignac se habrían practicado a dos hermanas sendas cauterizaciones del clítoris con tizones ardientes (Brenot, 2007).

En un registro muy diferente al anterior, aparece en Filadelfia en 1896, el primer volumen de “*Studies in the psychology of sex*” del médico inglés Henry Havelock Ellis. Este médico es considerado como el primer clínico moderno en haber osado a tratar a la sexualidad humana como objeto de investigaciones científicas. Él es el inventor de la noción de *autoerotismo* (Brenot, 2006).

En 1905 aparece un artículo, publicado por Sigmund Freud que se titulaba “Tres ensayos sobre la teoría de la sexualidad”. Esta obra significó una verdadera revolución en relación a los conceptos de la organización psicosexual del hombre, dentro de un sistema que el mismo Freud desarrolló. Es importante además tener en cuenta el contexto en que el artículo y gran parte de la obra de Freud fue escrita. No se dejaron esperar las voces críticas que esta revolucionaria concepción de la sexualidad provocó en su momento, acusando a Freud de “pansexualismo”, es decir, que pretendía ver lo sexual incluso allí donde no lo estaba (Brenot, 2006).

Durante las primeras décadas del siglo pasado, se veía “políticamente incorrecto” que el sexo no fuera dirigido hacia la finalidad para lo cual fue creado: la procreación. Entre las dos guerras mundiales, en Alemania se desarrolla una disciplina llamada *scientia sexualis* que incluso prosperó en varios países de Europa Oriental, apoyada principalmente por la ideología marxista imperante en la época y la utopía humanista de inspiración judía. En la Alemania de entre guerras, el tema de la sexualidad no solo se limitaba a simples consejos conyugales medicalizados, sino que llenaba tribunas en debates políticos. Albert Moll y Magnus Hirschfeld llevaron el tema de la sexualidad hacia debates dentro de ideologías de izquierdas con el fin de generar un reconocimiento sobre la universalidad de los derechos del hombre en materia sexual (Bonierbale & Waynberg, 2007).

Sin embargo, esta expansión progresiva del pensamiento sexológico quedará trunco tras el ascenso del nazismo en 1933 y durará hasta algunos años después de finalizada la segunda guerra mundial (1939 – 1945).

El segundo período se caracterizará por una emergencia de la disciplina sexológica, con el desarrollo de nociones como el orgasmo y las perversiones. La masturbación quedará siempre restringida a un papel nocivo, debido a la moral de la época. Los trabajos de Freud y de Havellock Ellis van a retomar esta disciplina llevándola a un debate científico. Sin embargo, la evolución de los conocimientos en sexología estarán condicionados por los eventos políticos que desembocaron con la segunda guerra mundial y frenaron bruscamente su eclosión.

1.1.3. Período CONTEMPORÁNEO

Es este el período “sexológico” propiamente dicho, en donde los sexólogos franceses van a ilustrar después de los eventos del “mayo francés de 1968”, cómo la difusión extendida de temas como la contracepción, la liberación de la moral en materia sexual, el aborto asistido y los múltiples trabajos revolucionarios de los sexólogos americanos Master & Johnson* (Giami, 2007), iban a generar un impacto y una apertura en esta disciplina. Existió también un abordaje laico y despenalizado de las conductas sexuales (Bonierbale et Waynberg, 2007).

En 1960, en el hospital neoyorquino de “Mount Sinai” se asiste a la apertura de un máster de cuatro años de duración dedicado a la sexología (Benot, 2006). A fines de la misma década (años 1960), la sexología anglo-sajona está en pleno apogeo como consecuencia de los estudios de Alfred Kinsey (1894 – 1956), Mary Caldérone (1904 – 1998), John Money (1921-2006), otorgándole una dimensión científica y progresista.

En abril de 1966, puede ser considerada una fecha muy importante en el desarrollo de esta disciplina, ya que aparece una obra miliar en este campo: “*The Human Sexual Reponse*” del matrimonio William Masters y Virginia Johnson. El suceso es mundial y su impacto considerable comparado con los informes Kinsey traducidos al francés en 1958 y mucho más tarde al español (Bonierbale & Waynberg, 2007).

Con la ley de Neuwirth, de diciembre de 1967, que autoriza el uso de la píldora anticonceptiva, sumado a los movimientos universitarios del “mayo francés de 1968”, la sexualidad cambia de estatus. Algunos sexólogos como Zwing, reconocieron la legitimidad de la *función erótica* y contribuyeron a la disociación entre actividad sexual y procreación. La masturbación ya no es considerada “patológica” y las relaciones sexuales preconyugales ya no constituyen una prohibición.

A mitad de los años 1970, existe una nueva renovación en los estudios de la sexología europea y norteamericana y esto repercutirá sobre el tema de la educación sexual. Esta educación va a desarrollarse sobre dos nuevos argumentos (Gianni, 2007):

- Estos argumentos encuentran su apoyo en los conocimientos médicos y científicos, principalmente psicológicos del desarrollo infantil y de la adolescencia, ya estudiados por Havelok Ellis y Sigmund Freud a comienzos del siglo XX.
- La actividad sexual está descrita como una concepción positiva, no reproductiva y que ocupa un lugar central en la vida y en la armonía de la pareja. Esta tiene por objetivo de acompañar un proceso de liberación de las costumbres morales y de preparar la maduración de la función erótica en el seno de la pareja adulta.

En los trabajos de Pierre Simon y su equipo (Informe Simon sobre el comportamiento sexual de los franceses en 1972), aparecen claramente que esta nueva concepción de sexualidad está fundada no solamente sobre el mecanismo de la reproducción humana y de la contracepción sobre las enfermedades venéreas, sino también sobre una comunicación interpersonal que permite el desarrollo armónico de la pareja (Gianni, 2007).

Sin embargo en Francia, España e Italia, la enseñanza de la sexología y de la práctica clínica en el ámbito universitario será aún resistida por considerarla “poco seria”. Habrá que esperar la solicitud de la Organización Mundial de la Salud en los años 1974 y 1975 para promulgar la enseñanza basada sobre el concepto de “salud sexual”.

En 1980, la homosexualidad desaparece de la tercera revisión del DSM III como trastorno de la sexualidad (recordemos que la primera edición del DSM, i.e., *The*

Diagnostic and Statistical Manual publicado por la *American Psychiatric Association* data de 1952 (Brenot, 2006).

Así comienzan a surgir sociedades y grupos de estudio sobre la sexualidad, como es el caso de la “Federación Internacional de Sexología” creada a inicios de los años 1970: Son los años donde comienzan a proliferar los congresos de esta “nueva especialidad” como es el caso del *primer congreso internacional de sexología*, llevado a cabo en París en 1974, coincidiendo con la creación de la *Société Française de Sexologie Clinique*. A partir de 1976, esta asociación comienza con la enseñanza regular de cursos y seminarios.

A partir del *tercer congreso internacional de sexología*, celebrado en Roma en Octubre de 1978 se crea la W.A.S. (*World Association for Sexology*) y Gilbert Tordjman es elegido como primer presidente. Un poco después, se funda la E.F.S. (*European Federation of Sexology*) en Ginebra, Suiza, bajo el patronazgo de Willy Pasini. Este organismo buscaba coordinar las actividades de las diferentes sociedades científicas como alentar y promover la investigación y la enseñanza de la sexología. En Francia, es creado en 1976 un Diploma Universitario en Sexología en la Universidad de Marsella, seguida al año siguiente por la Universidad de Lyon.

Los vínculos entre Marsella, Lyon y Ginebra dieron lugar en 1983, al nacimiento de la *Association Interhospitalo-universitaire de sexologie*, cuyo primer presidente fue el Profesor Georges Abraham. La creación del “AIHUS” permitió una la unificación de criterios entre los diferentes diplomas universitarios, como así también de una cierta coherencia entre los diferentes programas de la enseñanza de la sexología.

En 1985, el Consejo Nacional de Medicina francés (*Conseil National de l’Ordre des Médecins*) logra por fin unificar los diversos criterios académicos y da paso a las formaciones de diplomas “Inter-universitarios” (DIU) en sexología. La función de esta entidad es controlar la evolución de los programas y evitar de esta forma, al menos en Francia, las formaciones clandestinas o de tipo “*amateurs*”.

Desde el plano farmacológico, en 1995 se comercializa la prostaglandina E 1 por inyección intracavernosa, pero solo dos años tarde sale al mercado el primer inhibidor de la fosfodiesterasa V, el sildenafil (VIAGRA®) vía oral para las disfunciones eréctiles, seguidos algunos años más tarde por dos nuevas moléculas de acción más prolongada, como el tadalafilo y el vardenafilo (Brenot, 2006).

1.1.4. Breve reseña de la HISTORIA DE LA SEXUALIDAD EN ESPAÑA

Sería injusto decir que la sexualidad es un territorio desconocido en la historiografía española. Basta para rebatirlo la publicación hace ya casi 20 años de *Sexo y razón*, a cargo de Francisco Vázquez y de Andrés Moreno Mengíbar que ofrecía, en un formato de marcado sesgo *foucaultiano*, la evolución de «*Una genealogía de la moral sexual en España*» entre los siglos XVI y el XX. La obra, todavía hoy en día un referente en este terreno, había sido precedida por estudios parciales sobre el asunto. Desde los años ochenta sobre todo, habían ido desgranándose contribuciones parciales y limitadas en esta dirección, pero que constituían los primeros hitos en una historiografía de una sexualidad todavía incipiente. Dejando a un lado las propias contribuciones de Vázquez y de Moreno Mengíbar, lentamente iban conociéndose los primeros trabajos de Lily Litvak sobre sexo, erotismo y vanguardias, algunas incursiones en el estudio de la violencia sexual a través de las noticias periodísticas, y las primeras exploraciones en la literatura decimonónica sobre el onanismo, o sobre el ordenamiento de la prostitución; se avanzaba también en temas como el de la educación sexual –tal y como evidenciaban las investigaciones de Julia Varela– el de la introducción del psicoanálisis y la obra de Freud en España –estudiada por H. Carpintero y M. V. Mestre, o por el propio T. Glick; y sobre todo, se avanzaba en el conocimiento de la eugenesia y la sexología –primero desde la historia de la medicina, luego con la obra pionera de M. Nash– y en un tema llamado a tener luego un interesante desarrollo historiográfico: el de la homosexualidad.

Pero aquellos inicios nacían también marcados por importantes límites. Se trataba para empezar de obras en general discretas; contribuciones aisladas todavía dentro de un sector al que le faltaba aún bastante para articular visiones de conjunto coherentes y, en consecuencia, capaces de demandar un espacio, por discreto que fuese, en las grandes panorámicas históricas consagradas en la historiografía para el período contemporáneo español. Otros ingredientes estaban contribuyendo, además, a limitar el impacto de aquella incipiente historiografía del sexo; y es que habiéndose planteado inicialmente la historia de la sexualidad desde postulados no pocas veces acusadamente *foucaultianos*, su enfoque chocaba abiertamente con unos investigadores que, en esos años, estaban todavía muy vigilantes ante cualquier asalto a la razón historiográficamente vigente –en sus formulaciones marxistas más canónicas– o a los muy afianzados paradigmas de determinación económico-social. Coincidió la época, además, con una fase en la que J. Fontana se despachaba a gusto con Michel Foucault;

de hecho en los noventa, en *La historia después del fin de la historia*, había avanzado ya parte de sus reservas con respecto al autor; si bien sería a finales de la década cuando se haría aún más rotundo volviendo a sugerir en *La historia de los hombres*, que su acceso al *Collège de France* –a los 44 años– había sido sospechosamente temprano, y añadiendo que había resultado «útil porque alejaba a los intelectuales críticos de cuestiones como las de la economía, que afectan directamente 'al poder'». En fin, en parte por la propia configuración del *contemporaneísmo* de estos años, lo cierto es que la historia de la sexualidad fue una realidad que iba a tener un recorrido bastante más profundo en sectores como el de los modernistas españoles, con contribuciones como las de B. Bennassar o incluso por Tomás y Valiente (*Sexo barroco y otras transgresiones premodernas*). Lo que en esas obras se planteaba a propósito de la exploración de los expedientes inquisitoriales para indagar en conductas desviadas, o para averiguar las formas de orden, sanción o disidencia –lo que incluía la conducta sexual– en las sociedades españolas del XVII y el XVIII, abrió una línea relativamente transitada en el modernismo; pero poco de todo ello se trasladó al terreno del *contemporaneísmo*. En resumen, las décadas finales del siglo XX fueron para la historia de la sexualidad una fase de tanteos, de exploraciones discontinuas, y de investigaciones aisladas o con escasa capacidad aún para articular una visión coherente y de conjunto sobre la historia del sexo. Quizás sea todavía pronto para imaginar una síntesis sobre la sexualidad en la España contemporánea; pero algunos indicios sugieren que las cosas comienzan a cambiar sustancialmente en los últimos tiempos, y que la historiografía española se ha vuelto más permeable ante lo que sin duda, y como Jean-Louis Guereña recuerda en su introducción a la obra, es un sector consolidado y floreciente desde los años noventa en Francia o el mundo anglosajón. En el final de los años noventa y en la primera década del nuevo siglo la literatura sobre la historia de la sexualidad empieza a ser importante y, en un núcleo preciso de temáticas, incluso copiosa. Indicio del nuevo peso que estaban adquiriendo estos temas serían los monográficos que aparecieron en 1997 sobre «Prostitución y sociedad en España: siglos XIX y XX» (*Bulletin d'Histoire Contemporaine de l'Espagne*), en 1999 sobre «La prostitución en la España contemporánea» (*Historiar*), en 2000 sobre «*Changing gender relations and new sexual histories in contemporary Spain*» (*International Journal of Iberian Studies*), en 2004 sobre «La sexualidad en la España contemporánea. 1800-1950» (*Hispania*) o, últimamente, en 2012 sobre «Homosexualidades» (*Ayer*).

En cualquier caso, la obra de Jean-Louis Guereña (“*La sexualidad en la España contemporánea, 1800 – 1950*”), sigue planteando cuestiones importantes en la dinámica general de la sexualidad en la España contemporánea, y lo hace de la mano de algunos de los especialistas más reputados y con trayectoria más sólida en este terreno. En este sentido, lo primero que cabría decir a propósito de su contenido es que la intención de su coordinador era la de «colmar» con él «un vacío en la historiografía española» y lejos de repetir otra vez la consagrada cláusula introductoria que suele encabezar este tipo de obras se acaba por una expresión plenamente justificada por su contenido. La sólida trayectoria investigadora de algunos de los autores –y por tanto de sus artículos – pesa mucho en alguna de las colaboraciones. Sin duda es el caso del capítulo de José Benito Seoane y de Francisco Vázquez García, ambos con un recorrido anterior bastante conocido de investigaciones en historia de la sexualidad o de educación sexual, y que comparten además un influjo similar de los esquemas *foucaultianos*. El último, además, aparte de su dedicación a la historia y crítica de la filosofía, es autor o coautor de algunos títulos indispensables en la historia de la sexualidad, la prostitución y la homosexualidad española (*Sexo y razón...*, «Los Invisibles»–una historia de la homosexualidad masculina en la España contemporánea– o *Hermafroditism* –que analiza el caso español entre 1850-1960). Su texto se centra esta vez en uno de los capítulos clave de la conformación de los conflictos y el ejercicio del poder que acompaña el desarrollo de la sexualidad en España: la cruzada antimasturbatoria en la España decimonónica. El análisis que se hace de las tecnologías del poder y de las técnicas de gobierno, así como del intervencionismo estatal y la movilización «medicalizada» en torno a los comportamientos sexuales, como acostumbra a suceder en sus investigaciones, es certeramente documentado y resulta clarificador en el análisis de las peculiaridades del caso español y en el papel que jugaron higienistas, confesores o pedagogos en todo ello. Y no sólo eso; dado que a su contenido se añaden certeras precisiones sobre el contexto general en el que se mueven las teorías sobre la sexualidad, y se apuntan interesantes hitos de su cronología que son, obviamente, aplicables a desarrollos de conjunto más amplios.

Jean-Louis Guereña de una parte, y de la otra Mercedes del Cura y Rafael Huertas, son figuras bien conocidas, quizás pese más a mi juicio la originalidad o el mismo alcance de las temáticas que abordan. El artículo de Guereña sobre la historia del preservativo en España, por ejemplo, nos introduce en uno de los artefactos más banales

en el ejercicio de la sexualidad masculina contemporánea y sobre el que, paradójicamente, sólo se tenían noticias inciertas o vagas. Dispositivo con funciones inicialmente profilácticas, pero convertido pronto en pretexto para procedimientos reales de contracepción, el condón adquiere en estas páginas una cronología más precisa, que arranca en el siglo XVIII; concentra en torno suyo, además, interesantes discursos de condena, regulación legal, o publicidad y difusión comercial, de tal modo que si su difusión parece extenderse desde principios de siglo, está claro que en los años treinta ya se usaba de modo corriente. El artículo de Cura y Huertas, a su vez, y en tanto que historiadores de la medicina o la psiquiatría, proporcionan datos acerca de una sexualidad, la infantil, escasísimamente abordada hasta ahora como objeto historiográfico, pero evidentemente crucial para determinar las prácticas, la iniciación y el aprendizaje de los adultos. Particularmente rico en cuanto al análisis de los discursos en torno al sexo de los niños, la pedagogía sexual, o las aportaciones del psicoanálisis, abre un camino fecundo de indagación que habrá de completarse en el futuro, entre otras muchas cosas, con repertorios de prácticas, o huellas históricas en la vida cotidiana, en la literatura popular, o en las prácticas sociales y etnográficas

Tal vez pudiera aislarse, en fin, otro grupo de colaboraciones particularmente difíciles, y que se caracterizan por abordar terrenos aparentemente más conocidos historiográficamente, pero donde de todos modos, aún quedan bastantes aportaciones que hacer, y desarrollos parciales o laterales que completar. Pese a que la prostitución, por ejemplo, es un tema del que se dispone de cuadros interpretativos generales –y el libro de Guereña contribuye decisivamente a ello–, e incluso se cuenta con desarrollos regionales o locales bien trazados –como los buenos estudios de Vázquez y Mengíbar sobre Sevilla– lo cierto es que todavía no se había avanzado lo suficiente con una monografía sobre Barcelona; un territorio cuya importancia en la estructura poblacional, industrial o territorial en el contexto del conjunto español no necesita ser encarecido. La investigación de Rafael Alcaide, en este sentido, con una metodología donde se aprecian los enfoques de la geografía humana de la escuela de Capel, prolonga sus trabajos anteriores sobre *higienismo* y prostitución en la ciudad, y sobre todo, apunta la originalidad del caso sumergiéndolo en la siempre peculiar evolución del *higienismo* catalán, subrayando las derivaciones que ello tuvo a través de la obra de Carlos Ronquillo Morer y, en el ámbito institucional, con la creación en 1888 del Dispensario para enfermedades especiales de Nuestra Señora de las Mercedes.

Reflexiones parecidas cabría hacer a propósito de la contribución de Raquel Álvarez Peláez a la literatura sobre el sexo en la España de los años veinte y treinta. Se sabía, claro es, de la existencia de esa literatura y que rebasaba con mucho lo que los historiadores de la literatura –atentos al fin y al cabo a criterios como la calidad literaria o la vertiente de creación estética– habían tipificado como novela erótica. Pero fue mérito del hispanismo francés, y particularmente de Guereña, el de bascular el enfoque desde la calidad o la creación hacia el de la determinación de lo socialmente significativo en el consumo y, en parte, en la recepción, de los impresos eróticos o pornográficos. Aparte del libro *Un infierno español...*, volcado en la catalogación formal e inventariado entre las publicaciones eróticas –aunque con una interesante información de contenidos– el autor se había aproximado también a una visión menos descriptivista y más analítica en otros trabajos, al menos en 1999, 2000, 2001, 2005 y 2007. Pero el trabajo de Álvarez Peláez se centra ahora, además, en un sector bastante peculiar de esta producción sexual, erótica o pornográfica; el de los libros de divulgación sexual que, a la vez que cumplían con un objetivo primordial de información o instrucción sexual, presentaban debido a su formato de presentación, sus ilustraciones –punto este muy importante– o el tono de su contenido, una intención que sobrepasaba la simple información o reflexión sobre el sexo para aproximarse a una sensibilidad erotizante o pornográfica. Algo que nos sumerge en un territorio bastante ambiguo desde el punto de vista de la clasificación de los formatos literarios pero que, sin duda, encajaba con las apetencias reales del público, certificando un requerimiento de información al margen de las constricciones del Estado, la Iglesia o los grupos sociales más instalados en la moral dominante. Este tipo de literatura, pues, parece ilustrar la existencia de una demanda de información sexual bastante abierta en sus planteamientos, aunque parece evolucionar en paralelo a serias constricciones sociales. De algún modo los debates sobre la prevención individual de las enfermedades venéreas en la España del primer tercio del veinte, estudiado en el capítulo redactado por Ramón Castejón Bolea, lo muestran con claridad. La preocupación por las enfermedades de transmisión sexual forman en este sentido un núcleo bien delimitado en el cuadro de obsesiones *foucaultianas* de control y regulación de los cuerpos y del sexo, que asciende con el despliegue del Estado moderno. De hecho es una de sus cuestiones centrales, y el debate que se desarrolla en paralelo sobre la salud pública, el papel del Estado y del individuo en su regulación, y la medicalización de las conductas sexuales

que acompaña al proyecto de educación de las poblaciones, resulta clarificador para determinar la capacidad de regulación y control social ejercido por el Estado o por los poderes sociales hegemónicos. Los procesos de divulgación de conocimientos sobre las enfermedades venéreas ilustran el alcance y los límites de las modernas tecnologías de control social del cuerpo en la España del primer tercio del siglo XX. Los médicos, en las estrategias desplegadas para difundir conocimientos de control individual de estas enfermedades, asumieron sin problema los medios morales al respecto, más próximos a los sectores conservadores y católicos; pero se muestran en cambio mucho más remisos a un discurso más secularizador y científico, donde los medios físicos o químicos de profilaxis jugaban un papel central. Esa situación prolongó la ineficacia de los métodos de control de natalidad hasta los años treinta, al tiempo que generaba un discurso sobre el control del cuerpo y sobre la sexualidad fuertemente diferenciado entre hombres y mujeres; relegadas estas últimas a un papel subordinado, más volcado en el autocontrol sexual que entre los varones, y que las condenaba a una moral sexual en la práctica totalmente diferente a la del varón.

La temática de la eugenesia y la maternidad, en otro orden de cosas, dispone de una trayectoria de preocupación historiográfica, como ya se ha adelantado en parte, de cierto recorrido en España. El trabajo de Marie-Aline Barrachina, sin embargo, aporta también en este terreno un conocimiento monográfico sobre el complicado proceso de organización de las Primeras Jornadas eugénicas españolas, en 1933, evidenciando las barreras políticas, limitaciones ideológicas y presiones sociales y de grupos de poder de todo tipo a que se vio sometido el movimiento eugénico español. Efectivamente, pese a los esfuerzos de los organizadores por estructurar un congreso intachable desde el punto de vista científico, incluso equilibrándolo con la presencia de representantes de la jerarquía intelectual de la Iglesia, la movilización de los sectores del catolicismo desde plataformas periodísticas como las de *El Debate*, o *El Siglo Futuro*, abortarían la primera de las convocatorias de la reunión, en 1928. A ello había contribuido, sin duda, el que la planificación familiar y la defensa de una nueva ética sexual, que asumía el control individual y responsable de la maternidad, formase parte del núcleo mismo de la problemática que debía abordar el congreso. La profundidad de las resistencias ante planteamientos como éstos explica, en suma, por qué una vez llegada la fase más permisiva de la II República, se tardase todavía hasta 1933 para acometer la convocatoria definitiva del Congreso. En lo esencial las resistencias seguían en vigor;

pese a las sorprendentes tesis defendidas en el congreso por el jesuita Ripoll, que aún con reservas admitía el uso de los «medios anticoncepcionales conocidos» – y entre los que figuraba in extremis el aborto– lo cierto es que el estallido de la Guerra Civil volvería a poner en vigor, de modo abrupto, los principios más conservadores en este terreno.

En fin, llegados al franquismo, y aunque probablemente muchos tengan en mente los libros que dedicaron al asunto Óscar Caballero, Juan Eslava Galán, o Carmen Martín Gaité, es forzoso reconocer que la materia da para mucho más, y el artículo de Anne-Gaëlle Regueillet –que sabe a poco– aporta para la primera década del régimen, cuestiones de enfoque muy pertinentes y a las que habrá que volver, de seguro, en trabajos ulteriores. El aspecto políticamente represivo que adoptó la norma sexual en el primer franquismo es una de ellas, lo mismo que el viraje en los discursos sexuales hacia planteamientos muy tradicionales –donde la procreación ocupaba un espacio casi exclusivo en relación a cualquier otra justificación del sexo–, o la prevención y castigo de las transgresiones sexuales heterosexuales. Por el contrario el noviazgo, una fase intensamente codificada y regulada socialmente en esta época, proporcionaba un limitado escenario en donde la sexualidad era posible y tolerada en cierta medida, bajo la forma de caricias e incluso algunas formas de contacto genital; aunque la sociedad de la época, de todos modos, fuese particularmente vigilante en este terreno.

En conclusión, la obras de Jean-Louis Guereña reeditadas en 2004 y 2011 respectivamente, proporcionan un formato más manejable y con una vocación de difusión más ambiciosa a unos artículos que, en el momento de su publicación en *Hispania*, sólo podían aspirar a la circulación limitada que era inherente a una revista científica, aun cuando siga siendo ésta una de las más asentadas y sólidas en España. Su edición certifica, dentro de sus límites, el buen momento que se vive en la historiografía española en cuanto a la historia del sexo; y las objeciones que pudieran hacerse a su planteamiento y desarrollo no pasan de ser las que casi siempre cabe hacerle a este tipo de formatos bibliográficos. En un libro de compilación miscelánea de estudios, cada uno de los autores es responsable con su firma de sus contenidos, pero su unidad y trabazón interna casi siempre se resiente. Se puede echar en falta en ocasiones una más enérgica revisión del estilo, afeado a veces por algunos galicismos. Pero no hay duda de que haberse planteado como tema de publicación un título como el de *La sexualidad en la España contemporánea*, es ya en sí mismo todo un acierto. Que este programa se

vuelva una realidad solventemente concluida, será cuestión todavía de unos cuantos años.

De momento lo que nadie debe perder de vista es que tal objetivo no dejará de plantear dificultades. En el fondo todavía hay muchos historiadores españoles, y seguramente los de mayor peso e influencia, que consideran que se puede hacer una historia de España sin que el cuerpo o el sexo aparezcan en ningún recoveco de su narrativa. Quizás porque el asunto no es a sus ojos lo suficientemente serio o trascendente como para asumirlo en la reconstrucción histórica; tal vez porque se asuma que el sexo, lejos de ser una construcción cultural que cambia con el tiempo y que se ofrece como un territorio de conflictos o un escenario del ejercicio del poder o de las resistencias ante el mismo, es una especie de invariante sin peso apreciable en la marcha de la sociedad. La mejor prueba de hasta qué punto operan este tipo de concepciones es observar los volúmenes dedicados al período contemporáneo en las más recientes colecciones de *Historia de España* publicadas hasta el momento. Con algunas excepciones, lo más común es que la vida cotidiana, y desde luego el sexo, brillen por su ausencia como elemento histórico de peso.

Los eventos socio-políticos de los años 1970 produjeron una revolución de las costumbres en materia sexual. Esta larga evolución permitió alcanzar la creación de una especialidad multidisciplinaria con carta propia: la sexología. Esta formación ofrece a la pareja no solo una estrategia terapéutica mucho más efectiva sino que tiene por objeto también una función pedagógica, en una sociedad en donde el placer y la satisfacción juegan un papel capital. En Francia, han sido dos las asociaciones que han jugado un rol mayor en la historia de la sexología francesa: La SFSC o en sus siglas en francés la *Société Française de Sexologie Clinique* fundada en 1974 y el AIHUS o Asociación Interhospitalo-Universitaria de sexología, fundada en 1983. En España habría que esperar hasta 1993 cuando se crea la AEPS, *Asociación Española de Profesionales de la Sexología*, pero su forma definitiva será la creación de la *Asociación Española de Sexualidad y Salud Mental*, con base en la Universidad de Salamanca, y cuyos principales referentes son los profesores Ángel Luis Montejo González y el catedrático de psiquiatría de la misma Universidad, Profesor Ginés Llorca Ramón.

1.2. SEXUALIDAD Y ESQUIZOFRENIA: Aspectos psicoanalíticos

Desde sus comienzos, el psicoanálisis le ha dado a la sexualidad un papel central, tanto en el desarrollo de la vida psíquica del ser humano como así también en la importancia que esta misma juega en los principales trastornos mentales. En la teoría psicoanalítica, el término de sexualidad designa además de un placer que depende del funcionamiento genital, toda una serie de excitaciones y actividades corpóreas. Estas mismas se encuentran presentes desde la infancia y procuran un tipo de placer irreducible a la satisfacción de una necesidad fisiológica fundamental (como el hambre, la respiración, la defecación) y forman parte de los componentes “normales” del amor sexual (Laplanche y Pontalis, 2004).

¿Se podría hablar de psicoanálisis sin recurrir a las tesis freudianas?

Pues para comenzar, “Freud nos ha dejado tres grandes herencias: una nueva concepción del hombre, una técnica de psicoterapia definida y los modelos psicopatológicos aplicables al hombre y a la cultura” (Darcourt, 2008).

Incluso hasta los últimos trabajos de Freud, él mismo dio a las alteraciones del instinto sexual un papel fundamental en la génesis de los trastornos emocionales (Rozan *et al.*, 1971). La sexualidad no es más que un simple comportamiento o una sensación emocional, es un elemento que va a determinar las motivaciones, las acciones y las reacciones de una misma persona (Lilleleht & Leiblum, 1993). Freud utiliza el término “*Trieb*”, traducido muchas veces por “instinto”, pero el término más apropiado sería el de “pulsión”, esto es, la vehiculización de una idea o de un comportamiento con una fuerza vital propia pero sin objetivo preciso, es decir, a objeto “indeterminado”. Se ha sostenido que hay numerosas pulsiones que entran en juego, pero solo una ocupa un lugar central y esa es la pulsión sexual cuya energía no es otra que la libido del yo. Este análisis no puede aplicarse en forma directa a las psicosis ya que el analista no podría ser investido como “objeto indeterminado” (Darcourt, 2006).

Hay que destacar que Freud pondrá mucho más el acento sobre las repercusiones subjetivas de las actitudes antisexuales, considerando que la ausencia de educación sexual, como la difusión de informaciones erróneas son las causas de las “neurosis contemporáneas” (Giami, 2007). Además, él insistirá siempre sobre la importancia de las “teorías sexuales infantiles” elaboradas por los niños como respuesta a

cuestionamientos que ellos mismos se plantean en función a sus capacidades psicosexuales del momento (Freud, 1908).

Una parte de las tesis freudianas hará referencia a una normalidad en la medida en que Freud consideraba la sexualidad normal como el primado de la penetración del pene en la vagina, dándole así una primacía a la tesis del “primado del phallus”. Todo comportamiento que se salga de este modelo serán considerados como “desviaciones” (Freud, 1923), como el la sexualidad no coital, la estimulación del clítoris en la mujer, juzgado como infantil, los actos homosexuales llamados por Freud “inversiones” y numerosas prácticas eróticas hoy en día consideradas normales (felación, cunnilingus o sodomía), que hasta mediados del siglo pasado eran aún considerados como perversiones (Brenot, 2004).

Sobre la base de observaciones clínicas y autobiográficas del célebre Daniel Paul Schreber, quien padecía de un trastorno psicótico con episodios delirantes sobre un tema de persecución de contenido sexual, Freud en 1911, postula que el principal factor involucrado en la patogénesis de la esquizofrenia era la falta de energía libidinal en las relaciones interpersonales. Esto ha sido también postulado por Rado en 1962 (citado por Nestoros *et al.* en 1981), para quien, sobre los datos de las experiencias clínicas, la esquizofrenia resultaría de una falta de interés mayor en el placer sexual y de una incapacidad de cierta resonancia al placer en forma general, llamada *anhedonia*.

En 1960, numerosos artículos plantearon un nuevo interés por la sexualidad en pacientes esquizofrénicos a través de un vínculo entre la paranoia y la homosexualidad, ya sostenida por Freud (Verhulst & Schneidman, 1981). Con el movimiento psicoanalítico, la sexualidad adopta una nueva perspectiva y contribuye a la liberación de las costumbres morales en relación a la sexualidad. Sin embargo, la sexualidad en el terreno psicoanalítico permanece íntimamente vinculado al estudio del fenómeno patológico (Trudel & Desjardins, 1992).

Para Lacan, la diferencia fundamental entre psicosis y neurosis es que en la primera habría un rechazo primordial del nombre del padre. La ausencia de la metáfora paternal no permitiría una organización del tipo neurótico centrado en el complejo de Edipo. En la estructura psicótica, esta ausencia de anclaje no permitiría ninguna referencia simbólica con el mundo (Chemama & Vandermersch, 2005).

Para los partisanos del psicoanálisis, la sexualidad tomada en su sentido más amplio, va a condicionar el desarrollo afectivo y emocional del individuo. Para ellos, la libido permanece bloqueada en los enfermos mentales. La madurez libidinal y la evolución de la relación objetal determinan el conjunto del equilibrio psíquico del individuo. Es por eso que los psicóticos están condenados a satisfacciones de tipo infantil: perversión, represión, culpabilidad, inhibición, abolición (Bourgeois, 1975).

Por otro lado entre los neuróticos, la disfunción sexual puede ser interpretada como un síntoma, i.e., la manifestación de una fijación o de un conflicto en un determinado nivel del estadio psicosexual. En este caso, la sexualidad, está generalmente asociada a un traumatismo, traumatismo que va a entrañar una regresión o una fijación a un estadio pre-edípico del desarrollo psicosexual (Lilleleht & Leiblum, 1993).

La sexualidad y más específicamente las pulsiones sexuales ocupan un lugar central en la teoría psicoanalítica freudiana. Un defecto en la maduración de la energía libidinal, va a condicionar el tipo de estructura psíquica de un individuo y su tipo de relación con el objeto.

2. LA SEXUALIDAD DEL ADULTO EN LA POBLACIÓN GENERAL

2.1. DEFINICIONES Y CONCEPTOS

2.1.1. Normalidad en sexología

La sexualidad no solo representa un componente del modo de vida sino que ella misma se integra en la representación de la “calidad de vida”: Según los estudios de Stevenson, el 83 % de los hombres y el 63 % de las mujeres, de diversas culturas, consideran que la sexualidad es una “entidad de extremadamente a moderadamente importante” en sus vidas (Stevenson, 2004).

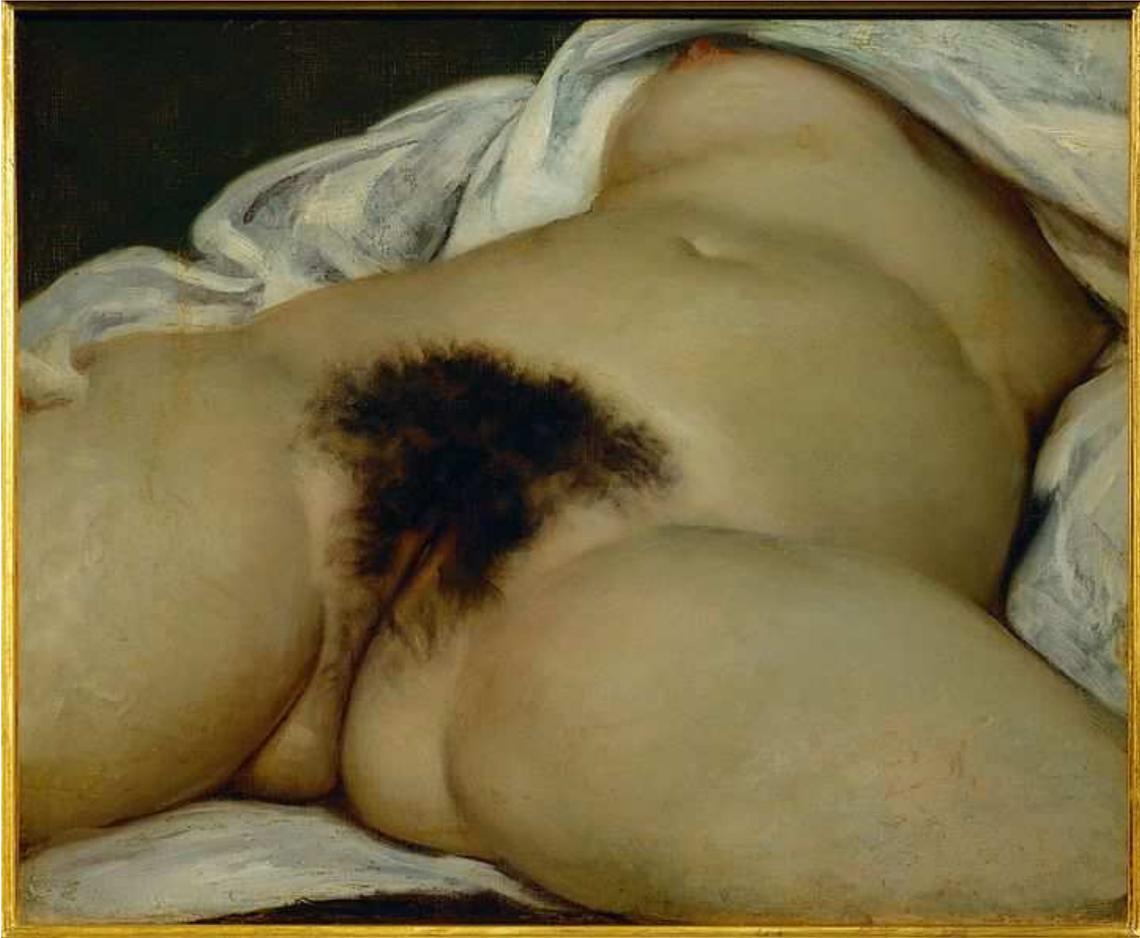
No obstante, es difícil hablar de “norma” en sexología humana. Las antiguas nociones sobre el comportamiento sexual, muchas de ellas dictadas por la iglesia, organizan la sexualidad en términos de normalidad o desviación en relación a los comportamientos aceptados o aceptables. La norma en sexología es propia para cada individuo, un lugar directo en relación a sus expectativas, sus deseos y satisfacciones,

en perpetua evolución con las modificaciones de la moral. De esta manera, dicha evolución testimonia la aceptación de los comportamientos sexuales, la aceptación dependiente a su vez del contexto social, de la tolerancia moral, de la evolución de conceptos individuales e incluso científicos. Es importante además, enriquecer nuestro saber con el conocimiento de las costumbres y prácticas sexuales en otras sociedades diferentes a la nuestra, con el fin de permitirnos “relativizar” el concepto de normalidad (Brenot, 2004).

La concepción de sexualidad humana y de “sexoterapia” ha sufrido en los últimos decenios del siglo pasado transformaciones importantes. Nuestros conceptos de qué es sexualmente normal o aberrante han cambiado de forma significativa, tanto en sus aspectos clínicos como en la literatura popular y por ende en la forma de abordar los tratamientos de las disfunciones sexuales (Lilleleht & Leiblum, 1993).

Pareciera que sería más simple definir la sexualidad “anormal” como un comportamiento sexual destructor para un individuo que haga sufrir a los otros. Este comportamiento no estaría dirigido a un partenaire ya que la noción de partenaire implica la noción de compartir. Más bien, excluiría la estimulación de los órganos sexuales primarios debido a una asociación de culpabilidad y de ansiedad e incluso de fenómenos compulsivos (Kaplan & Sadock, 1998).

El comportamiento sexual es variable y está determinado por una interacción compleja de diversos factores. En primer lugar por el tipo de vinculación que establecemos con nuestros pares, por las circunstancias de nuestras vidas y por la cultura en la cual vivimos. La sexualidad está también vinculada a numerosos aspectos de la personalidad, con un soporte biológico y con un sentido general del concepto de “yo”. La noción de sexualidad incluye la percepción de ser un hombre entre una mujer, es decir, de concebir una identidad sexual dada (Kaplan % Sadock, 1998).



L'origine du monde (en español, *El origen del mundo*) es una controvertida pintura de desnudo, realizada en 1866 por el pintor realista **Gustave Courbet**. Oculta durante gran parte de su historia, la recibió el Estado francés en 1981 pero continuó almacenada hasta 1995. Desde entonces se exhibe en el Museo de Orsay de París

2.1.2. El Concepto de Salud SEXUAL

En el preámbulo de la constitución de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1946, el concepto de salud es definido como “*un estado de completo bienestar, físico, mental y social y que no consiste solamente en ausencia de enfermedad*”. Durante la conferencia de la OMS realizada en 1972, Willy Pasini y Georges Abraham denunciaron una carencia casi constante de formación en sexología y propusieron realizar un estudio en 12 países diferentes involucrando a 29 expertos para definir con más precisión qué se entendía por “salud sexual”, estableciendo un programa de formación para profesionales en sexología como una especialidad médica, científica y autónoma.

En 1975, durante otra conferencia de la OMS, se establecieron las bases para definir el concepto de salud sexual y se lo hizo de la manera siguiente: *“La salud sexual es la sumatoria de la integración de aspectos somáticos, emocionales, intelectuales y sociales del bienestar social, en la medida en que ellos pueden a su vez enriquecer y desarrollar la personalidad, la comunicación y el amor. La noción de salud sexual implica un abordaje positivo de la sexualidad humana. El objetivo de la salud sexual reside en la mejoría de la vida y de las relaciones interpersonales y no solamente en la prevención y conocimiento de las técnicas anticonceptivas o de la profilaxis de las enfermedades de transmisión sexual”*.

2.1.3. Ciclo de respuesta sexual del hombre y de la mujer

La respuesta sexual es una verdadera experiencia psicofisiológica. Los trabajos de Masters & Johnson desarrollados en su célebre obra *“Human Sexual Response”* sucedieron a los trabajos de Alfred Kinsey quien ya había puesto en evidencia los diferentes tipos de comportamientos sexuales en los Estados Unidos entre 1938 y 1952. El Dr. William H. Masters y su asistente, Virginia E. Johnson estudiaron durante más de 11 años las reacciones del ser humano durante el acto sexual. Fue una verdadera revolución en la *“Historia de la Medicina”*, ya que la muestra incluía a 694 hombres y mujeres en donde se estudiaron la organización de la respuesta sexual según el género, estudio que sirvió a su vez como una *verdadera base de datos* para todo terapeuta dedicado a la sexología.

Las reacciones fisiológicas a la excitación sexual están representadas en un ciclo, el llamado ciclo de la reacción sexual, dividido a su vez en cuatro fases sucesivas:

- La fase de excitación
- La fase de meseta
- La fase del orgasmo
- La fase de resolución

Un solo tipo de reacción ha sido puesto en evidencia por el hombre, admitiendo sin embargo, que se podría identificar numerosas variaciones del comportamiento sexual.

La primera fase, o fase de excitación del ciclo del acto sexual humano es generado por una fuente de estimulación física o psíquica. El factor de estimulación tiene una importancia capital ya que produce un tipo de tensión sexual suficiente que permite el pasaje a la siguiente fase, i.e., la fase de la meseta. Durante esta fase, las tensiones sexuales se intensifican hasta alcanzar un grado de extremo placer en la fase del orgasmo. La duración de la fase de meseta es variable y depende además de varios factores, como la eficacia o la intensidad de la excitación puesta en juego. Se reconocen a su vez, dos tipos de reacciones fisiológicas en respuesta a la excitación sexual y que se suceden en forma simultánea:

- Una vasocongestión de los órganos sexuales externos e internos
- Una miotonía o incremento general de la tensión muscular

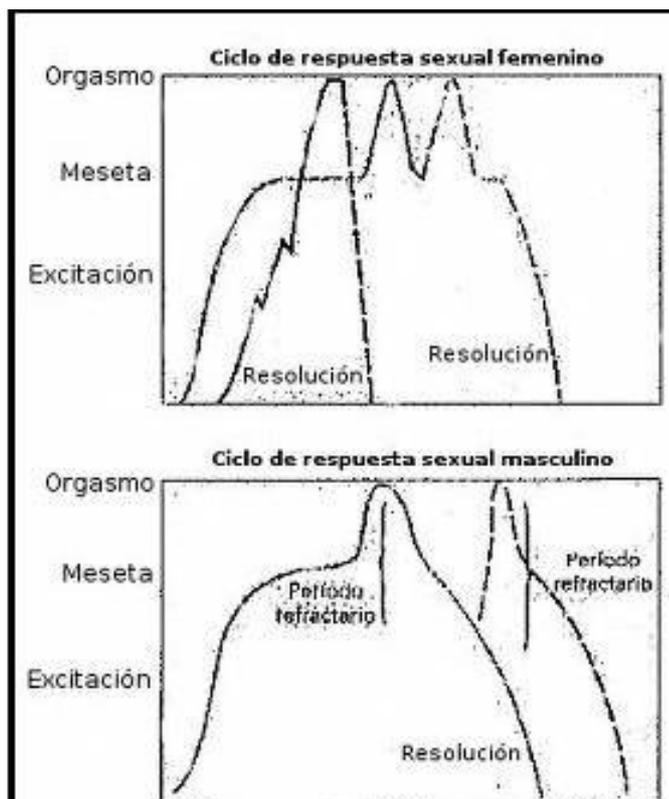
La vasocongestión puede ser a su vez superficial o profunda, el *tonus* muscular está vinculado a las contracciones perineales voluntarias e involuntarias. Las reacciones vasocongestivas y miotónicas más importantes tienen lugar durante la fase de meseta y la fase del orgasmo.

La fase del orgasmo es más bien corta, de algunos segundos aunque más larga en la mujer, y se limita a una gran relajación como descarga de la gran vasoconstricción y de la miotonía de la fase de excitación.

No obstante, existen variaciones interindividuales sobre todo en la mujer, sea en la intensidad y duración del orgasmo. Las mujeres tienen la posibilidad y la especificidad de retomar la fase orgásmica, incluso si se encuentran en la fase de resolución: basta una nueva estimulación sexual suficiente para alcanzar un nuevo orgasmo.

El hombre, al contrario que la mujer, al período refractario le sigue la fase de resolución. La posibilidad de responder a una nueva estimulación es mucho más lenta en el hombre que en la mujer.

Master & Johnson elaboraron un esquema gráfico del ciclo de la respuesta sexual en los dos sexos:



*Esquema del ciclo de respuesta sexual femenino y masculino según *Master & Johnson* (1966).

Desde los años 1970, la sexualidad ha tomado una dimensión científica. Los trabajos de Masters & Johnson nos han permitido definir el acto sexual según una sucesión de 4 fases: excitación, meseta, orgasmo y resolución. El concepto de "salud sexual" emerge en el seno de la OMS permitiendo dar un marco de investigación y de enseñanza a esta nueva disciplina. Pero, ¿Sería necesario preguntarse sobre la noción de una norma sexual? Se podría resumir que sería una sexualidad que no implique sufrimiento, en la cual el individuo está en armonía con sí mismo y con su pareja.

2.2. FISIOLOGÍA

2.2.1. Psicofarmacología de la función sexual

a) Neurotransmisores y psicofarmacología de la respuesta sexual humana

La respuesta sexual humana está dividida en tres fases: libido o deseo, activación o excitación sexual y orgasmo (Stahl, 2002, Lopès & Poudat, 2007).

La Libido: Es el deseo sexual propiamente dicho (*sex drive*, en los términos anglosajones) y que precede al acto sexual. El centro implicado en esta fase corresponde a la vía dopaminérgica mesolímbica, aún llamada hoy por algunos autores como “vía de la recompensa”. Existen numerosas sustancias endógenas y drogas (lícitas e ilícitas) que actúan sobre esta vía. La prolactina tiene una influencia negativa sobre el deseo sexual, y es interesante señalar que existe una relación recíproca entre la dopamina y la prolactina a nivel de la vía tuberoinfundibular. Es la dopamina que regula de manera negativa la producción de prolactina. En ausencia de dopamina, la prolactina es liberada hacia la circulación general en cantidades importantes.

La relación entre prolactina y el disfuncionamiento sexual aún no se conoce del todo bien. Podría existir una relación con otras hormonas como la testosterona (Stahl, 2002).

La Excitación: Esta fase concierne a los órganos genitales externos, con la erección del pene en el hombre y la lubricación vaginal en la mujer.

Los órganos genitales externos (OGE) se preparan entonces para el acto sexual. La penetración del pene en la vagina. Las señales parten del cerebro hacia los OGE, vía médula espinal, luego pasa a las vías autónomas periféricas: ortosimpáticas y parasimpáticas, vía acetilcolina y por el monóxido de nitrógeno (NO). La acetilcolina interviene en la inervación parasimpática de los OGE y el monóxido de nitrógeno va a asegurar la erección del pene en el hombre y la lubricación vaginal en la mujer. El monóxido de nitrógeno es un gas. Contrariamente a los péptidos, no puede ser almacenado en las vesículas sinápticas, ni tampoco liberado por oxitocinosis. Sin embargo, actúa como “neurotransmisor”. Algunas neuronas y otros tejidos (como el pene), sintetizan monóxido de nitrógeno, gracias a una enzima llamada NOS (óxido nítrico sintetasa) que transforma la L-arginina en NO (monóxido de nitrógeno). Este se difunde

a través de las neuronas y músculos lisos adyacentes provocando la formación de GMPc (Guanosin-Monofosfato cíclico, vía guanyl-ciclase).

El monóxido nítrico se sintetiza “a demanda” en respuesta a una señal y luego se libera por difusión. El Glutamato y el calcio activan la enzima NO sintetasa (ONS). El monóxido nítrico activa la guanil-ciclase que a su vez activa la síntesis de GMPc. Este será luego degradado por las fosfodiesterasas de tipo 5 (PDE5). El NO desencadena la erección del pene y provoca la relajación de los músculos lisos de los vasos sanguíneos de los cuerpos cavernosos. Este flujo de sangre hace posible la erección.

El Orgasmo: Coincide con la eyaculación en el hombre y está controlado por

- las fibras serotoninérgicas espinales descendentes que ejercen una actividad inhibitoria sobre los receptores 5HT2a (serotoninérgicos)
- las fibras noradrenérgicas espinales descendentes via inervación simpática de los OGE que facilitan tanto la eyaculación como el orgasmo.

- **La Fase Inicial de la reacción sexual humana, la libido o el *deseo sexual* estaría bajo control dopaminérgico**
- **La *excitación* de los tejidos genitales provocan la erección en el hombre, la lubricación en la mujer y es favorecida por la acción de la acetilcolina y el óxido nítrico,**
- **y al final el *orgasmo*, es acompañado por la eyaculación en el hombre y es regulado por la serotonina y la norepinefrina (Stahl, 2002)**



La artista plástica francesa *Mireille Suzanne Francette Porte*, conocida bajo el pseudónimo de **ORLAN**, nacida el 30 de mayo de 1947 pinta en **1989** esta obra que la "**L'origine de la Guerre**": Una representación iconográfica "a la inversa" de la famosa obra de Gustave Courbet ("**L'origine du monde**"), mostrada más arriba y que se expuso durante gran parte del año 2014 en el *Musée d'Orsay* en París, a propósito de una muestra que se llamó: "**Masculin/Masculin**" junto a la obra de Courbet, "**L'origine du monde**".

b) PSICOFARMACOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL (Stahl, 2002)

El deseo de tener una relación sexual viene de un poderoso mensaje enviado por el cerebro vía médula espinal y los nervios periféricos hacia los músculos lisos del pene. El monóxido de nitrógeno se comienza a formar en forma suficiente para inducir la síntesis de GMPc necesario para la erección.

En ciertos casos, como la diabetes, la hipertensión arterial, la depresión, el consumo de alcohol, de tabaco, el de antidepresivos y otras causas, el GMPc resulta insuficiente, aunque cierta cantidad puede ser aumentada por inhibición de la destrucción de PDE 5. Las moléculas capaces de generar esta reacción, se las conoce con el nombre de "inhibidores de la fosfodiesterasa-5" (IPDE5): ellas son el *sildenafil* y sus derivados como el *tadalafil* y el *vardenafile*. Hay que aclarar, que si el paciente

no está mentalmente excitado, i.e., si no hay un activación cortical, estas moléculas no actúan.

La administración de prostaglandinas permiten igualmente lograr una relajación de los músculos lisos del pene y esto induce a una erección más bien “fisiológica”. La inyección intrapeneana del *alprostadil* provoca una erección en hombres con impotencia orgánica y funcional. La erección se produce independiente del deseo sexual del hombre.

Los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina), inhiben la NO sintetasa y pueden provocar disfunción eréctil por insuficiencia de monóxido de nitrógeno (NO).

Los anticolinérgicos interfieren directamente en el apetito sexual y pueden también inducir disfunción eréctil. Fármacos como los antipsicóticos atípicos, los antidepresivos (sobre todo los tricíclicos) y otros con propiedades similares pueden ser también la causa de disfunción eréctil.

Los agentes que aumentan la concentración de dopamina (como la apomorfina) aumentan la síntesis de NO.

En resumen, el siguiente cuadro muestra las moléculas en las diferentes etapas del acto sexual:

	DESEO	EXCITACIÓN SEXUAL	ORGASMO, EYACULACIÓN
Acción Facilitadora	Dopamina Anfetaminas Metilfenidato Bupropion	Noradrenalina Prostaglandinas Acetilcolina Inhibidores de la PDE-5	Noradrenalina
Acción Inhibidora	Prolactina Antipsicóticos Neurolépticos	Anticolinérgicos Antidepresivos del tipo: ISRS	Serotonina Antidepresivos del tipo: ISRS Beta-bloqueantes

2.2.2. Punto de vista endocrinológico: eje gonadotrófico

a) LA MUJER:

El ciclo menstrual, de 28 días, está gobernado por una estructura neuroendócrina, el *nucleus arquatus* del hipotálamo, las gonadotropinas y el ovario (Emperaire, 1995).

El *nucleus arquatus* es el elemento central del sistema de control en donde la actividad basal consiste en proporcionar una señal pulsátil. Esta actividad supone una descarga del factor regulador de la hormona luteinizante (LH-RH), llamado también *gonadorelina* (Gn RH) en la circulación porta-hipofisaria. La Gn-RH está a su vez regida por la secreción pulsátil hipofisaria de:

- FSH (hormona folículo estimulante), que controla el desarrollo de los folículos ováricos
- LH (hormona luteo-estimulante), que depende esencialmente de la secreción de esteroides ováricos.

Las células gonadotróficas responden a esta secreción de Gn-RH por una pulsación de LH y FSH. La relación entre la secreción de LH/FSH está determinada por la variación de frecuencia de la pulsatilidad de la secreción de Gn RH (o LH-RH). Este carácter pulsátil es indispensable en una respuesta hipofisaria normal. En caso de administración continua de Gn RH, se asiste a una interrupción del sistema. Este sistema está sometido a la influencia del SNC (sistema nervioso central).

Los folículos ováricos inmaduros reaccionan a esta estimulación gonadotrófica aumentando de tamaño y segregando cantidades crecientes de estradiol, que alcanza su pico circulante hacia la mitad del ciclo que precede a la ovulación. Este proceso dura alrededor de 14 días. El estradiol actúa directamente sobre las células gonadotróficas hipofisarias por retroalimentación positiva. Una secreción masiva de estradiol por el folículo pre-ovulatorio de De Graaf va a provocar la ruptura folicular y entonces se produce la ovulación. Luego se forman los cuerpos amarillos y comienza la secreción de progesterona. La secreción de estrógenos disminuye. Esta sinergia estro-progestativa modifica el endometrio. En ausencia de fecundación y de implantación, los cuerpos amarillos tienen una vida promedio de 14 días antes de la luteolisis.

b) EL HOMBRE

Las células germinales se desarrollan en el testículo, en el interior de los tubos seminíferos según una organización espacial y temporal rigurosa. La duración de la espermatogénesis dura alrededor de 74 días en el hombre. La espermatogénesis está bajo la dependencia de las hormonas hipofisarias secretadas de manera pulsátil y regulada también por la Gn-RH (Dupouy, 1993).

La FSH va a ejercer su efecto estimulante directamente sobre el epitelio de los tubos seminíferos y va a modular el desarrollo de la espermatogénesis. La LH se fija en la superficie de las células de Leydig para ejercer la actividad endócrina del testículo: la testosterona y sus metabolitos activos se sintetizan allí. También, la secreción de testosterona sigue un ritmo circadiano, ejerciendo una retroalimentación negativa sobre la secreción de LH y Gn-RH (Lopès & Poudat, 2007). Además y en forma indirecta, la FSH estimula la esteroidogénesis por las células de Leydig y por los factores de difusión parácrinos de las células de Sertoli.

El eje hipotálamo-hipófisis-gonadal está implicado en la síntesis de hormonas sexuales, estrógenos y andrógenos. El buen funcionamiento de este eje –axis- está regido por la secreción pulsátil de las hormonas hipotálamo-hipofisarias y además a un retrocontrol de las gónadas a través de las hormonas sexuales. Este funcionamiento permite el funcionamiento del ciclo menstrual de 28 días en la mujer y los 74 días necesarios para la maduración de los espermatozoides durante la espermatogénesis en el hombre. Este eje –axis- está a su vez regulado, sea en el hombre como en la mujer, por los cambios que se puedan generar en el SNC (sistema nervioso central).

2.2.3. Factores que influyen en la sexualidad

a) GÉNERO

La representación de la sexualidad no es la misma para el hombre y para la mujer. En efecto, en un estudio realizado en Francia por Colson (Colson *et al.*, 2006), la sexualidad está considerada como una “parte muy importante” entre un 70.7% de los hombres encuestados contra un 65.1% de las mujeres. Entre estas mismas muestras, un 60.8% de los hombres encuestados admiten tener pensamientos sobre sexo contra un

34.3% de mujeres encuestadas. Igualmente un 85% de los hombres reconocen tener un partenaire sexual regular contra un 75.7% de mujeres.

No encontramos las mismas cifras en lo que concierne a la frecuencia de la actividad sexual, sea en el hombre como en la mujer: una media de 2 veces por semana en el hombre y de 1.6 veces en la mujer. En cuanto a la satisfacción sexual, en una escala de 0 a 10, en 10 es la máxima satisfacción sexual, las cifras son similares para ambos sexos (6.4 sobre 10 para los hombres y 6.3 sobre 10 para las mujeres).

Siempre siguiendo las encuestas de Colson, habría que considerar que entre las mujeres, un 63.2% no admiten desear a otro partenaire sexual que no sea el suyo, mientras que entre los hombres esta cifra cae a un 26%.

En cuanto se refiere a las dificultades sexuales, las cifras también son bien diferentes: Un 14.1% de los hombres temen padecer alguna disfunción sexual contra un 2.5% de las mujeres. Las mujeres son más sumisas a las repercusiones del estrés del trabajo sobre la calidad del deseo (72.3%) mientras los hombres la cifra cae al 55.5%.

Los hombres parecen presentar un “apetito” sexual mucho más marcado que las mujeres: esto es lo que muestran las encuestas sobre el interés de la actividad sexual, la frecuencia de relaciones, las “fantasías” sexuales, y el temor de sufrir alguna disfunción sexual.

b) ETNIA Y CULTURA

➤ *Diferencias de prevalencia y sintomatología en la consulta sobre alguna problemática sexual*

La cultura puede ser definida como la resultante de un tipo de comportamiento, un estilo de vida, de actitudes, de costumbres, hábitos, creencias y valores comunes dentro de un determinado grupo.

Siempre han existido diferencias en la prevalencia de las enfermedades psíquicas debido a diferencias étnicas y culturales. Por ejemplo, si se considera la disfunción eréctil en diferentes continentes (seleccionando en cada ejemplo una cultura diferente), encontramos en Japón una prevalencia del 34%, en Malasia de un 22%, en Italia de un 17%, y en Brasil de un 15% (Ahmed & Bhuga, 2007). En efecto, las influencias

culturales del sujeto, sus creencias, su educación, su religión, van a modificar ostensiblemente la forma en que los síntomas se presentan, sus atribuciones, su comprensión, pero también la forma de tratamiento. Las creencias que están relacionadas con la sexualidad son particularmente susceptibles a influencias sociales, culturales y religiosas.

El vaginismo, la contracción involuntaria de los músculos perineales, que hace imposible la penetración, tiene una prevalencia constante según la cultura. En efecto, en el sur de Marruecos y en Suecia la prevalencia de vaginismo es del orden del 6%, y eso que son culturas completamente diferentes (Ahmed & Bhuga, 2007).

Hay numerosos síndromes centrados en la esfera genital, específicos a un tipo cultural determinado, que la literatura de la etnopsiquiatría ha descrito muy bien. En la mayoría de las culturas, la sexualidad y la masturbación constituyen siempre un tabú, de manera que la constitución de los síntomas dependerá de cada cultura y de la forma en que estos tabúes estén enraizados.

En un trabajo de Mumford de 1989 (citado por Ranjith & Mohan, 2006) se presentó un modelo teórico con el objeto de explicar cómo una cultura puede influir en la evolución de los síntomas somáticos:

1. El lenguaje y las figuras de estilo que determinan la expresión del síntoma,
2. Los conceptos de salud y enfermedad que van a influenciar la interpretación de los síntomas,
3. El comportamiento sancionado por la cultura que tiene un rol clave en la presentación de un síntoma,

De esta forma se permite incorporar respuestas sociales a un síntoma definido

Tabla de los principales síndromes culturales (según Ahmed & Bhugra, 2007)

Dhat syndrome (India)	Emisiones nocturnas de semen que generan ansiedad severa, hipocondría, impotencia sexual. Creencia que el semen se pierde con la orina. Síntomas asociados: astenia, debilidad, cefaleas, depresión, ansiedad.
Síndrome de pérdida de semen (Sri Lanka)	Pérdida de semen por masturbación, ensoñaciones de exceso de sexo, espermatorrea. Síntomas asociados: dificultades eréctiles, ansiedad, dolor, amnesias, hipoprosexia, hipocondría, evitación del matrimonio y de la sexualidad.
Síndrome Ascético (India)	Síndrome delirante que afecta todos los aspectos de la sexualidad, retraimiento social, abstinencia sexual severa, pérdida consistente de peso.
Síndrome de Koro (Malasia, Tailandia)	Creencia delirante según la cual el pene se retrae en el abdomen de forma fatal con la creencia que es debido a un exceso de sexo, masturbación, eyaculaciones nocturnas. A veces el sujeto llega a mutilarse, a colgar pesos sobre su pene, para luchar contra esta retracción.
Impotencia sobrenatural (Cristianos, Judíos)	Creencia que una maldición inducida por alguna fuerza sobrenatural puede generar impotencia, generalmente de origen psicogénico.

➤ *Diferencias en diagnósticos y tratamiento*

El conocimiento del medio de donde proviene el paciente, el tratamiento seguido en su mismo medio para tratar la disfunción sexual puede revelarse muy útil para el terapeuta. En efecto, un ingreso hospitalario que puede ir contra las creencias del paciente está condenado al fracaso. Es conveniente trabajar con un equipo en forma

interdisciplinaria ya que la comprensión de su sistema de creencias se revelará más eficaz en el curso de la terapia (Ahmed & Bhugra, 2007).

En el caso del síndrome de Dhat, en la que se asocian numerosos síntomas de la esfera depresiva, el tratamiento farmacológico más útil son los antidepresivos seguidos de los ansiolíticos. El “*counselling*” terapéutico, solo o de pareja, sin un tratamiento adecuado comporta altas tasas de abandono (Bhatia & Malik, 1991).

c) RELIGIÓN

Desde un punto de vista etimológico, *religión* significa “re-ligar” o “vincularse”: esto puede entenderse como una forma de vincularse entre los hombres o con el conjunto de la naturaleza/cosmos/Dios. De allí que la sexualidad y la religión, tengan una importancia esencial en la vida de todo mortal ya que son inseparables: “*Hacer el amor es participar de la energía vital del mundo, es tener el espíritu fusionado con los espíritus divinos*” (Brenot, 2004).

Durante milenios, las sociedades han utilizado el recurso de las religiones como un dique de contención contra las fuerzas cósmicas que pueden amenazar la supervivencia del hombre. Mircea Eliade (citado por Poupard), destaca la permanencia del fenómeno religioso, su unidad fundamental y la inagotable novedad de su expresión. El gran historiador británico, Arnold Toynbee, lo reconocía: “no ha habido hasta hoy civilización importante que no haya sido decididamente religiosa”. Lo prohibido, lo puro, lo sacro, lo profano, la fuerza de la fecundidad, el sexo, todo forma parte del *homo religiosus-sexualis*, ya que lo sagrado y la fecundidad, constituye en las batallas de la civilización, el último reducto que rehúsa a rendirse (Roger Bastide, citado por Lopès & Poudat, 2007).

En lo que concierne a las grandes religiones monoteístas (Brenot, 2004), podemos distinguir:

- *El Judaísmo*: En el Antiguo Testamento, y de acuerdo a una dimensión espiritual donde tanto hombres como mujeres tienen el mismo derecho al placer. Sin embargo, las prácticas sexuales deben hacerse dentro de estrictos cánones y prohibiciones (obligación de hacerlo a oscuras, excluir todo tipo de sexo oral, nada de preámbulos amorosos, períodos de abstinencia en fiestas religiosas). La sexualidad se asemeja más a un rito sagrado que a una plenitud.

- *El Cristianismo católico*: El cristiano es pecador desde el nacimiento (pecado original), de allí su histórica concepción de la mujer como fuente del pecado carnal. La sexualidad se ve reducida a la tarea de la procreación. El deseo y placer por sí mismo están condenados. El amor conyugal se concibe como un principio de base: él es fiel y exclusivo.
- *El Protestantismo*: Después de la Reforma del siglo XVI, las iglesias protestantes se distinguían por su deseo de retornar al cristianismo en su estado de pureza primitiva. Aquí, la sexualidad está dissociada de la procreación, hay una mayor tolerancia a las prácticas sexuales que no sean exclusivamente para procrear, aunque la fecundidad y el matrimonio se revalorizan.
- *El Islam*: En el Corán, no existe una imagen negativa de la sexualidad. La sexualidad no es pecado, sino una voluntad divina. De la conducta moral de la mujer va a depender el honor de la familia. La práctica de la sexualidad representa un componente importante en el matrimonio, por el cual el amor físico constituye una obligación. La vida sexual será programada de acuerdo al *hamman*.

Si bien el peso de la moral religiosa es aún fuerte, asistimos hoy en día a una desacralización de la sexualidad que nos lleva a practicarla sin tabú, en un mundo donde *el individualismo* y la *consumación del placer inmediato* se han erigido como valores en sí mismos.

La cultura y la religión han jugado un rol muy importante en la estructuración de las relaciones sociales y conyugales de todo individuo. Ellas van a moldear la imagen, la representación de la sexualidad, que será vivido sea como una fuente de placer o como prohibición. En el curso del tiempo, el lugar de la religión ha disminuido dejando un lugar más amplio a la libertad y a la plenitud del individuo. Estas nociones serán muy importantes en considerarlas, en el momento de hacer una evaluación de un paciente con algún trastorno en la esfera de la sexualidad.

2.3. TRASTORNOS DE LA SEXUALIDAD

2.3.1 Disfunción sexual

a) Definición

Según el “*Dictionnaire de la Sexualité Humaine*” dirigido por Philippe Brenot (2004), se entiende por disfunción sexual a toda perturbación de la actividad sexual en cualquiera de las fases del ciclo de las respuestas sexuales: excitación, fase de meseta, orgasmo, resolución (según la distinción hecha por Masters & Johnson, en 1968). Se excluyen de las disfunciones sexuales, los trastornos del comportamiento sexual y los trastornos de la identidad.

En el género masculino, encontramos principalmente las disfunciones eréctiles (hipo o anerección, aún llamada “impotencia”), las disfunciones eyaculatorias y orgásmicas (eyaculación precoz, retardada o aneyaculación, eyaculación dolorosa). En el género femenino se distinguen los problemas de excitación, las disorgasmias o anorgasmias, las dispareunias y el vaginismo (problemas de penetración). Estas disfunciones son calificadas como primarias o secundarias en función a su modalidad de aparición, generalizadas o situacionales según las condiciones en las cuales aparecen.

De manera general, la mayoría de los trastornos de la función sexual tienen una etiología multifactorial. Es raro que una disfunción derive de una sola causa, sino que por regla general son el resultado de una combinación de fenómenos (Kockott & Pfeiffer, 1996).

En los manuales internacionales de clasificación de las enfermedades, podemos encontrar los diferentes problemas de la función sexual.

Tabla comparativa entre la CIE-10 de la OMS, (Organización Mundial de la Salud) en su versión revisada y el DSM-V (Manual de Diagnóstico Estadístico de la APA (American Psychiatric Association), año 2013.

CIE - 10	Referencia	DSM - V
Ausencia o pérdida del deseo sexual	F52.0	Trastorno del deseo sexual hipoactivo en el varón
Aversión sexual y ausencia del deseo sexual	F52.1	NO INCLUIDA EN EL DSM – V
Fracaso de la respuesta genital	F52.2	Trastornos del interés/excitación sexual: <i>En la mujer: lubricación vaginal inadecuada</i> <i>En el hombre: dificultad de alcanzar y mantener la erección</i>
Disfunciones orgásmicas	F52.31	Trastornos del orgásmico femenino <i>Anorgasmia/disorgasmia femenina</i>
Eyacuación precoz	F52.4	Eyacuación retardada
Vaginismo	F52.5	Incluidas como: Trastornos sexuales con dolor
Dispareunias	F52.6	Trastornos sexuales con dolor (génito-pélvico con dolor en la penetración)
Actividad sexual excesiva	F52.7	NO INCLUIDA EN EL DSM – V

Se puede constatar que las diferentes clasificaciones no se diferencian tanto entre la excitación física y la excitación psíquica: en efecto, solo aparecen los trastornos de erección y de eyacuación. Se reconocerá sin embargo que los parámetros físicos son buenos testimonios de la excitación psíquica.

b) Prevalencia en la población general

Según el estudio de SOFRES en 1994, sobre una muestra de 1000 hombres de más de 18 años, el 55% declaraba no haber tenido jamás problemas de erección (Brenot, 2004). Estos problemas son particularmente frecuentes.

De manera general, la disfunción sexual en los Estados Unidos llega entre el 25 y el 63% en las mujeres y a un 52% entre los hombres, de estos solo el 34% sufren disfunción eréctil de severa a moderada (Laumann, 1999). De los datos epidemiológicos obtenidos más recientemente se indica que entre un 20 y un 30% de los hombres adultos sufren de algún tipo de disfunción sexual, mientras que entre las mujeres adultas el porcentaje llega casi al 45% (Lewis & al., 2004). La incidencia anual de disfunción eréctil llega hasta 25-30 sobre 1000, sea en Europa como en EEUU (Lewis & al., 2004). Paralelamente a esto se podría preguntar cuál es el “lugar” de los tratamientos que actúan sobre las disfunciones sexuales. En efecto, la disponibilidad de estos tratamientos podría aumentar la demanda de un seguimiento médico, sin que exista por lo tanto un problema patente y subyacente específico.

En el conocido estudio de Laumann *et al.*, publicado en 1999, con una muestra de 3159 individuos en edades comprendidas entre los 18 y los 59 años, la prevalencia de la disfunción sexual se eleva a un 43% entre las mujeres y a un 31% entre los hombres. Entre las mujeres encontramos alrededor de un 58% de individuos sin disfunción sexual, un 22% presentaron problemas de la libido, un 14% problemas en la excitación y un 7% acusó padecer de dispareunia. Entre los hombres, la tasa de prevalencia de eyaculación precoz fue del orden del 21%, mientras solo un 5% se registró sea para la disfunción eréctil como para problemas de la libido.

La prevalencia de disfunción sexual entre las mujeres tiende a disminuir con la edad (salvo en aquellas que tienen problemas en la lubricación vaginal debido a la menopausia). Esto puede ser el resultado de un mejor aprendizaje en materia de educación sexual, un mejor conocimiento del propio cuerpo en la madurez y el valor aditivo de experiencias sexuales previas. Pero, por ejemplo, en un grupo de mujeres más jóvenes, la dispareunia estaría más asociada a una mayor prevalencia de la ansiedad. En el hombre, a mayor edad, las dificultades son del orden de disfunción eréctil y disminución de la libido (Laumann *et al.*, 1999).

Estos datos no están confirmados en las revisiones de Lewis (2004) ya que para este autor, la edad es un factor de riesgo de aparición de disfunción sexual, para ambos sexos. Pero estos datos no son homogéneos entre los estudios realizados y los métodos utilizados de recolección de datos y de definición de problemas, varían de un estudio al otro.

La prevalencia de la disfunción sexual es bastante variable en función de los diferentes estudios, alrededor del 30% de la población general. Entre los hombres, los problemas más frecuentes son los relacionados a la libido, a la eyaculación precoz y a la disfunción eréctil (que aumenta en frecuencia con los años). Entre las mujeres, la disminución de la libido es el principal problema seguido de las dispareunias y de las disorgasmias.

c) Factores de riesgo de la disfunción sexual

Aparte de la edad, Laumann (1999) encuentra otros factores de riesgo, a saber:

- Eventos estresantes y emocionalmente fuertes
- Problemas de la salud en general (más problemático entre los hombres)
- El estatus social: a mayor nivel de estudio, mayor es la ansiedad de no alcanzar una plenitud sexual. Las mujeres con diplomas universitarios tienen –en forma global- mayor dificultad en llegar al orgasmo, mayores problemas de deseo, de dolores sexuales, mayor ansiedad, etc en comparación con mujeres que tienen una formación mucho más básica.
- El estatus marital juega igualmente un rol importante: pareciera que las personas no casadas tienen una calidad de vida sexual mucho más irregular y son más propensas a padecer disfunciones sexuales
- El impacto de la etnia sobre las disfunciones sexuales pareciera no jugar un efecto más modesto: las mujeres afroamericanas tienen un deseo menos intenso que sus connacionales de raza blanca y presentan mayor prevalencia de disfunciones sexuales como la dispareunia. Las “hispanas” (categorización étnica en los EEUU) serían las que menos problemas tendrían en todos los niveles
- El traumatismo sexual o el abuso sexual: Mujeres con antecedentes de traumatismo sexual y/o abuso tienen mayor prevalencia de deseo sexual (deseo

sexual inhibido), mientras los hombres con similares historias, la prevalencia de eyaculación prematura y de disfunción eréctil se duplica. Entre los hombres que han sido agresores sexuales, encontramos que los problemas eréctiles se triplican. Sin embargo, toda historia de traumatismo sexual ejerce efectos muy profundos sobre el funcionamiento sexual y a veces la sintomatología permanece aletargada durante años hasta que algún evento las hace surgir.

Los factores de riesgo de las disfunciones sexuales, aparte de la edad, serían: historia de eventos traumáticos en la infancia o adolescencia, estrés psico-social y los dos extremos de la actividad sexual: el celibato en un polo y la hipersexualidad del otro, este último casi siempre como factor co-mórbido de trastornos de la personalidad.

d) Algunos datos comparativos con nuestro estudio

Dado que los 80 pacientes encuestados para la elaboración de esta tesis eran franceses (o naturalizados franceses), nos permitiremos dar algunos datos recogidos de encuestas por Colson *et al.* (2006), en donde sobre 1002 sujetos de edades medias de 35 años, encuestados telefónicamente en Noviembre de 2003, el 80.2% tenían un partenaire sexual y el 74.7% vivían en pareja. El 72.1% de los encuestados dijo que “*la sexualidad es una parte muy importante de sus vidas*”. Para un 40% de los sujetos, el amor y placer van de la mano, pero solamente un 7.8 % asociaron la sexualidad a la procreación.

La frecuencia media de las relaciones sexuales daban 1.8 veces/semanales. Dentro de esta población, el 70.2% tenían más de 2 relaciones sexuales por semana. La frecuencia tiende a disminuir con la edad:

- 2.3 veces por semana en la franja etaria 35-39 años
- 1.8 veces por semana en la franja etaria 55-59 años
- 1.1 veces por semana en pacientes de 70 a 76 años. Sin embargo, los sujetos de más de 70 años admitieron tener más de un actividad sexual por semana, incluyendo también la masturbación. En lo que respecta a la satisfacción sexual, de una escala de 0 a 10 (10 indica la satisfacción máxima), el nivel medio de satisfacción encontrado se encuentra en los 6.4 y va decreciendo con la edad, pasando de 6.8 entre la franja etaria de los 35 a 39 años a los 4.8 entre pacientes

de 70 años. El 35.6% de los sujetos encuestados puntuó entre 8 y 10 (máxima satisfacción sexual).

Siguiendo el mismo estudio, los principales problemas planteados por los sujetos encuestados son:

- Entre los hombres: disminución del deseo sexual (24.9%), eyaculación precoz (23.7%), dificultades eréctiles (14.4%) y eyaculación retardada o aneyaculación (8.8%)
- Entre las mujeres: la disminución de la libido representa el doble de lo que se encuentra entre los hombres (45.7%), problemas de anorgasmia (15.5%), dispareunia (15.5%) y vaginismo (6.3%).

La mayoría de estos sujetos interrogados piensan que es fácil hablar con su pareja de temas relacionados al sexo (78.6%), con amigos y colegas de trabajo (74.1%), o con sus hijos (64.9%). Solo el 19.3% de entre los encuestados encuentra que es más fácil hablar con sus padres. Además, se constató que un 1/4 de los encuestados no tienen problemas de hablar de sus dificultades sexuales. Esto significa que el ¾ restante les resulta mucho más difícil.

Las fuentes de información relacionadas al tratamiento de las disfunciones sexuales están representadas en primer lugar por las *mass medias*, un 69.3% proviene de la prensa y un 54.1% de la televisión. Solamente un 15% de estos sujetos han recurrido a un médico generalista en caso de disfunción sexual pero este porcentaje aumenta hasta un 34.9% en los hombres que sufren de disfunción eréctil. Los ginecólogos son consultados por un 29.8% de las mujeres en caso de problemas de la sexualidad.

La sexualidad representa una preocupación importante en Francia, sinónimo ante todo de amor y placer. El número de quejas o problemas sexuales no es muy diferente a la media europea (Colson, 2006). No obstante, es de destacar que entre los sujetos encuestados (en nuestra muestra sucedió algo similar), la mayoría de los pacientes tienen una cierta resistencia en evocar o consultar en forma espontánea este tipo de problemas con su médico.

2.3.2. Evolución de la sexualidad y el comportamiento moral

Como consecuencia de las profundas transformaciones de los comportamientos familiares y conyugales a partir de los años 1960, sobre todo a lo que concierne los esquemas de matrimonio y el lugar que ocupa la religión, las biografías sexuales y afectivas se han convertido cada vez en elementos más complejos y aún más diversificados (Bajos & Bozon, 2008).

En solo dos décadas, existe suficiente evidencia que la actividad sexual de los adultos y adolescentes habría aumentado significativamente. Las edades de “inicio sexual” parecen ser cada vez más precoces (Seidman & Rieder, 2004). Al comienzo de los años 1980, los jóvenes entre 17 y 19 años ya habían tenido alguna experiencia sexual. En 1991, el porcentaje para la misma edad alcanzaba el 79% y en 2008 la cifra llegaba al 93% de los encuestados (Bajos & Monzon, 2008). Así como la edad de la primera experiencia sexual es cada vez más temprana por el contrario, la edad del matrimonio es cada vez más tardía. Si tomamos estos datos en conjunto, concluiremos que hay una mayor cantidad de parejas de hecho que comienzan sus experiencias sexuales muy tempranamente pero conviven sin formalizar en el matrimonio. Los datos, concernientes sobre todo a los hombres no son muy diferentes de aquellos que Alfred Kinsey reportaba en sus obras *“The Sexual behavior in the Human Male”* (1948), en donde el 73 % de los hombres interrogados, admitían haber tenido ya relaciones sexuales antes del matrimonio, a la edad de 20 años (Seidman & Rieder, 1994).

En relación a la frecuencia de las relaciones sexuales, en un estudio realizado por Bajos & Monzon en 2008, tanto hombres como mujeres admitían tener una media de 9 relaciones sexuales por mes, no muy diferente a las cifras recogidas por Spira en 1992 (8.6 y 9.1 respectivamente): esto representaría una media de 2 relaciones por semana.

Si se observa la prevalencia de problemas sexuales en Francia entre 1992 y 2003, encontramos algunas diferencias: la cifra de hombres con problemas de disfunción eréctil ha pasado de un porcentaje de 19% en 1992 a un 14% en 2003. La tasa de eyaculación precoz era del orden del 58% en 1992 contra un 24% en 2003. La única inversión la encontramos en la disminución de la libido (19% en 1992 contra un 25% en 2003).

Con respecto a las mujeres, la disminución del deseo sexual parece no haber cambiado demasiado (46% en 2003 contra 41% en 1992). Pero en el caso de la dispareunia encontramos un 23% en 1992 contra un 16% en 2003) y anorgasmia (33% en 1992 contra 16% en 2003). Destacamos que el vaginismo, encuestado en 2003 (6%) no lo fue en 1992 (Colson *et al.*, 2006).

En lo que se refiere a la “inactividad sexual” de la población general, esta no ha suscitado gran interés en los investigadores. La actividad sexual no se limita solamente a una relación sexual de penetración, sino a “toda actividad física o mental vinculada a la excitación sexual de al menos un sujeto”. Sin embargo, se constata que habría una ligera disminución de las relaciones sexuales en relación a los años 1970, sobre todo en las mujeres y en los sujetos mayores de 50 años (Bajos & Monzon, 2008).

Las encuestas realizadas en diferentes períodos nos arrojan a la conclusión que el inicio de las relaciones sexuales son cada vez más tempranas. En lo que respecta a la disfunción sexual, a los problemas de la libido, estas parecerían aumentar en ambos sexos por igual. Se podría preguntar por el lugar de la evolución de la moral sexual pero habría que tener en cuenta también la mayor accesibilidad a tratamientos más específicos.

2.3.3. Trastornos del comportamiento sexual

a) PARAFILIAS

Las parafilias resumen el conjunto de todos los trastornos de la conducta sexual. Hay que remontarse a fines del siglo XIX, cuando el psiquiatra Krafft-Ebing en su famosa obra *Psychopathia Sexualis* (1882) intenta establecer una clasificación de las desviaciones sexuales. El mérito de Krafft-Ebing fue el de establecer una clasificación atórica e independiente de todo criterio cultural o religioso, concibiendo una nueva clasificación de las conductas sexuales “problemáticas”. El término “perversión” ha sido abandonado por el de “Parafilia”, ya que tiene menos connotación moral.

El término de *parafilia* fue introducido en 1980 en el DSM-III para designar las perversiones sexuales descritas en las clasificaciones anteriores y en relación a la CIE-8 (OMS) de 1965 (Guelfi, 2007). Las *desviaciones sexuales* de la CIE-9, fueron más tarde transformados en “*problemas de la preferencia sexual*” recogidos en el

actualmente aún en uso CIE-10. Por otra parte el DSM reconoce como *parafilias* las siguientes categorías:

- Fetichismo
- Exhibicionismo
- *Frotteurisme*
- Pedofilia, masoquismo sexual
- Sadismo sexual
- Voyeurismo
- Transvestismo fetichista
- Parafilias no específicas (como escatología telefónica, necrofilia, zoofilia, coprofilia, etc.)

La nueva versión del DSM-V da una serie de definiciones de aquellas nociones clásicas de fantasmas invasivos, de pulsiones, de anomalías en la elección del objeto o de la naturaleza del acto que pueden favorecer la emergencia de problemas de la conducta sexual. El criterio de “patología” que adopta de forma general la medicina conlleva casi siempre a un tipo de “sufrimiento del sujeto”. Este sufrimiento puede estar vinculado a ciertas actividades sexuales no manifiestas pero pueden surgir clínicamente como síntomas sobre el plano psíquico a través de los trastornos de la ansiedad o síntomas depresivos, ciertas conductas parasuicidarias, dificultades interpersonales y de algunas de desorden psicossomático. Otra característica de la parafilia es su exclusividad, más allá de la noción misma de preferencia, ya que toda otra práctica estaría desprovista de sentido e interés.

b) TRANSEXUALISMO o DISFORIA DE GÉNERO

El transexualismo, más que un problema del comportamiento sexual, es un problema de la identidad sexual. Esta se caracteriza por la convicción profunda, no delirante, que un individuo pertenece al sexo opuesto al que su sexo orgánico o físico manifiesta. Esta convicción puede conllevar un monto de sufrimiento importante (egodistónico), cuya única forma de alivio es pertenecer en forma física y definitivamente al sexo opuesto, a través de complicadas cirugías de “cambio de sexo”. Dentro de los trastornos de la sexualidad, la prevalencia en la población general es muy baja: 1 individuo por 100.000 habitantes (Lopès & Poudat, 2007).

II. SEXUALIDAD Y PATOLOGÍAS CLÍNICAS

1. PATOLOGÍAS SOMÁTICAS y SEXUALIDAD

Las patologías somáticas que representan un factor de riesgo de hipofunción sexual son, básicamente: la diabetes, las patologías cardio-vasculares, (El-Sakka *et al.*, 2004), las patologías cancerosas (sobre todo las de la esfera génito-urinarias) y las enfermedades crónicas de evolución prolongada (Lewis *et al.*, 2004).

La incidencia de estas patologías va aumentando con la edad.

1.1. PATOLOGÍAS CRÓNICAS: GENERALIDADES

Toda patología crónica, cualquiera sea su etiología, puede tener una repercusión sobre la sexualidad del individuo, sea en su calidad de vida, sea en sus competencias físicas, en el estado anímico del mismo sin olvidarnos, por supuesto, de las consecuencias iatrogénicas de los tratamientos instaurados. De forma retroactiva, la disfunción sexual, puede resentir las relaciones interpersonales, sobre todo a nivel de pareja, pudiendo a su vez impactar sobre la autoestima y minar la confianza del paciente en forma general. Esta repercusión sobre la sexualidad, puede también estar vinculado a un componente psicogénico, como la comorbilidad en los estados depresivos y en numerosas patologías con componentes orgánicos subyacentes.

Se piensa evidentemente en las consecuencias que la infección por el virus del SIDA puede tener sobre el individuo con carga viral positiva. El paciente con SIDA debe hacer frente no solamente al impacto del tratamiento en sí, sino que debe también restringir su sexualidad en relación a sus *partenaires* sexuales y esta situación va a modificar en forma importante el rol que el paciente pueda ocupar en la vida de pareja y/o familiar.

Cuando vemos que la prevalencia de los problemas vinculados a la erección aumentan entre los hombres dentro de la franja etaria de los 50 a los 75 años, se constata al mismo tiempo que dicha prevalencia se acrecienta con la edad. Junto a esto, deberíamos añadir que el aumento de la incidencia de diabetes, hipertensión arterial, patologías pulmonares, accidentes cerebro-vasculares, problemas neurológicos, etc. puede agravar aún más la incidencia sobre problemas eréctiles. Es aquí, donde encontraremos un interés mucho más marcado en todos los factores de prevención, pues

muchas veces una intervención a tiempo sobre los factores de riesgo de estas patologías, evitan una evolución que puede llevar al individuo a una disfunción eréctil de carácter permanente. Es por ello, que insistimos en la importancia de controles regulares sobre estas patologías (Shiri et al., 2003).

1.2. PATOLOGÍAS ENDÓCRINAS

1.2.1. El síndrome metabólico

Desde sus primeras descripciones, el llamado “síndrome metabólico” ha recibido numerosas asignaciones: pre-diabetes, obesidad androide, síndrome X. El síndrome metabólico corresponde a la asociación de:

- Una obesidad llamada “visceral” con trastorno en el metabolismo de los lípidos (elevación de los triglicéridos, disminución del HDL-colesterol), perturbaciones a nivel del metabolismo de los glúcidos (aumento de la glucemia) e hipertensión arterial.

Mantendremos la definición de diabetes de la Federación Mundial de Diabetes (IDF, en sus siglas en inglés) que en 2005 aunó los diferentes criterios de definición (Lejeune, 2007):

- Al menos uno de los siguientes criterios obligatorios en la talla (raza caucásica en Europa): hombre ≥ 94 cm. ; mujer ≥ 80 cm.
- Al menos dos criterios entre:
 - ✓ Elevación de los triglicéridos $\geq 1,5$ g/l. (1,7mmol./l)
 - ✓ Disminución del colesterol HDL: $\leq 0,4$ g/l. en el hombre, $\leq 0,5$ g/l en la mujer
 - ✓ Aumento de la presión arterial $\geq 130/85$ mm Hg.
 - ✓ Aumento de la glucemia en ayunas ≥ 1 g./l (5,6 mmol./l.)

La consecuencia de una alteración en el endotelio vascular sumado a la adiposidad visceral puede activar la vía de inflamación mediada por las citoquinas. Esto puede a su vez generar un aumento del monóxido de nitrógeno y llevar a un estado de insulino-resistencia, responsables a su vez de un defecto en la vasodilatación que a su vez altera el endotelio. El síndrome metabólico constituye una asociación de factores de riesgo cardiovasculares (Lejeune, 2007). El tratamiento, en primera instancia, recae sobre medidas higiénico-dietéticas.

Sobre el aspecto de la sexualidad, el síndrome metabólico está altamente relacionado a la disfunción eréctil en el hombre, pudiendo representar un síntoma anunciador. Un 29 % de pacientes de sexo masculino diagnosticados de síndrome metabólico, presentan disfunción sexual y hasta un 96 % presentan disfunción eréctil, 40% de disminución del deseo sexual, 23% de eyaculación precoz, 5% de eyaculación retardada (Bhasin et al., 2007). El hipogonadismo es más frecuente en los casos de síndrome metabólico (12% versus 3%). Esta patología estaría asociada a una disminución de la testosteronemia. En las mujeres, la prevalencia es mayor. La hiperandrogenia es un factor de riesgo que se encuentran entre mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. Entre estos tipos de pacientes, la satisfacción sexual está muy disminuida, comparada a una población control (Droupy & Descazaud, 2007).

La prevención de la vida sedentaria y el sobrepeso son elementos esenciales en la reducción de su incidencia.

1.2.2. La diabetes

La función sexual que con mayor frecuencia afecta a los diabéticos es la dificultad en la erección. Este tipo de disfunción llamado “diserección” se da con mucha mayor frecuencia entre pacientes con patologías cardíacas, hipertensos, enfermedades cerebro-vasculares y tabaquismo activo. La disfunción eréctil puede ser considerada como un factor revelador de esta patología en determinados pacientes (Shiri *et al.*, 2004).

Se considera que entre un 35 y 75 % de pacientes diabéticos padecen de disfunción eréctil, se trate de diabetes tipo I o II. Su incidencia va aumentando con la edad (Basu & Ryder, 2004, Bhasin *et al.*, 2007).

La fisiopatología de la disfunción eréctil es de carácter multifactorial, sobre todo neurológica y vascular: se ha demostrado que la disfunción endotelial en la aterosclerosis (y en ambos tipos de diabetes), restringe el flujo sanguíneo que llega por las arterias cavernosas y esto provocaría un problema de relajación de los músculos lisos de los cuerpos cavernosos (Basu & Ryder, 2004). Se ha propuesto que esto es debido a ciertos mecanismos de estrés oxidativo y de hipoxia nerviosa, mediada por la proteína kinasa C (Bhasin *et al.*, 2007).

El tratamiento de elección en caso de disfunción eréctil en los pacientes diabéticos recae en la utilización de inhibidores de la fosfodiesterasa 5, asociado evidentemente a estrictas medidas higiénico-dietéticas.

En las mujeres, la pérdida de sensibilidad se debe fundamentalmente a una neuropatía periférica, asociada a su vez a una menor lubricación que hace menos eficaz la penetración y genera dispareunia.

El síndrome metabólico y la diabetes tienen graves consecuencias sobre la sexualidad, tanto del hombre como de la mujer. La lucha contra el sedentarismo y las reglas higiénico-dietéticas tienen una importancia capital en la prevención y tratamiento de estas patologías.

1.3. PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES

1.3.1. Influencia de las patologías cardiovasculares sobre la sexualidad

Las patologías cardiovasculares tienen una prevalencia importante en la población general y mucho más marcada entre la gente mayor. Estas patologías son responsables de una morbilidad elevada y representan una de las causas más frecuentes de mortalidad.

En el plano sexual, estas patologías, en particular las cardiopatías isquémicas, la hipertensión esencial y los mismos tratamientos farmacológicos que los pacientes reciben son los responsables más importantes de la disfunción eréctil (Shiri *et al.*, 2004).

Existe una asociación significativa entre cardiopatía isquémica y disfunción eréctil (El-Sakka *et al.*, 2004). Muchas veces los trastornos en la erección pueden representar un signo prodrómico de una enfermedad coronaria ya que reflejan un estado de disfunción endotelial y de aterosclerosis (Kloner *et al.*, 2003).

La hipertensión arterial, con sus consecuencias nefastas sobre el endotelio vascular, es también un indicador temprano de una disfunción eréctil.

1.3.2. Influencia del tratamiento

Los diuréticos tiazídicos como así también los beta-bloqueantes pueden generar importantes problemas en la erección, mientras que los inhibidores de la enzima de conversión y sobre todo los antagonistas de los receptores de la angiotensina son los menos deletéreos (Ko *et al*, 2002, Kloner *et al.*, 2003).

En lo que respecta a los tratamientos con beta-bloqueantes, el mecanismo involucrado en la disfunción sexual es doble, a saber: una vasodilatación periférica asociada a una potencialización de la actividad alfa-adrenérgica a nivel del pene, lo que lleva a una disminución del flujo sanguíneo a este nivel. Una disminución de la libido, mediada por una acción central de esta molécula, parecería también jugar un rol importante en el deseo sexual (Ko *et al.*, 2002).

En cuanto a la hiperlipidemia, los *fibratos* podrían tener un impacto negativo discreto, especialmente sobre la erección, no así las *estatinas* (Lopès & Poudat, 2007).

1.4. CÁNCER Y FUNCIÓN SEXUAL

En la mayoría de los países occidentales, el cáncer se ha convertido en la principal causa de mortalidad, por delante de las patologías cardíacas. Es cierto, que las estadísticas muestran en la última década una disminución de la tasa de mortalidad a causa de tumores malignos, pero no por eso no deja de ser un problema de sanidad pública mayor. Los tratamientos farmacológicos, biológicos y quirúrgicos (amputaciones, mastectomías, vaciamientos de cadenas ganglionares, vaciamientos en regiones de cabeza y cuello, etc.), como así también las sesiones de quimioterapias o rayos, afectan notablemente la libido, sea del hombre como de la mujer (Incrocci, 2007).

Un porcentaje mayor al 50% de pacientes oncológicos sufren de problemas de sexualidad. No obstante, estos aspectos son en general parcialmente descuidados (Carr, 2007). En el curso de los últimos decenios, se ha puesto el acento más en la evaluación de las complicaciones y la sobrevida que en los efectos de la “calidad de vida” (Jensen, 2007). Los estudios de evaluación de impacto sobre la esfera sexual son, por el momento, escasos. Es por eso, que es necesario evaluar todos los aspectos del tratamiento del paciente oncológico y tratarlo en forma global (Llorca Ramón, 1988).

1.5. VEJEZ Y SEXUALIDAD

Una sexualidad vivida plenamente es un derecho que todo ser humano debe ejercer ya que representa uno de los parámetros más importantes de calidad de vida, cualquiera sea la del paciente, dentro de amplias variaciones interindividuales. Uno de los elementos más importantes a tener en cuenta, sobre todo en el último siglo, es la duración media de la vida en pareja. Dejando de lado los factores particulares, el término medio de convivencia en pareja ha pasado de una media de 20-30 años (hasta la primera década del siglo XX) a una media de 40-60 años en las últimas décadas, debido sobre todo al alargamiento de la vida media del ser humano (Clément *et al.*, 2006).

No obstante, la sexualidad entre las personas mayores suele tomar una dimensión “tabú”, lo que explica los escasos estudios e investigaciones sobre la “*presbisexualidad*” (Bondil, 2008). El deseo sexual “no tiene edad de caducidad”.

En Occidente, el incremento de la población anciana es una realidad. Hombres y mujeres de 60 años, tienen aún, un promedio de casi un tercio de vida por delante. En un estudio realizado por Clément *et al.* (2006), se demostró que solo un tercio de las parejas de más de 50 años, tienen una sexualidad pobre o nula. Por otra parte, en las encuestas realizadas por Laumann *et al.* en 2005, el 79% de los hombres y el 65% de las mujeres entre 60 y 69 años, consideraban que la sexualidad seguía cumpliendo un rol importante en sus vidas. Y la mayoría de los encuestados, seguían teniendo una sexualidad activa: el 42% de hombres y el 23% de mujeres entre la franja etaria de 60-69 años, mientras que entre los 70-79 años, el porcentaje de vida sexual activa descendía entre los hombres a un 26% pero se mantenía entre las mujeres en un 24% (la frecuencia encuestada, establecía como mínimo, una relación sexual por semana).

Incluso en personas mayores de 80 años, la importancia dada a la sexualidad representaba entre los hombres un 63% y entre las mujeres un 30% (relaciones sexuales regulares). Un 72% de hombres y un 40% de mujeres admitieron que aún se masturbaban, mientras que un 88% de hombres y un 71% de mujeres aún tenían fantasías y/o deseos sexuales. En los encuestados de más de 90 años, un 17% admitían seguir teniendo relaciones sexuales y un 35% seguían masturbándose (Colson, 2007).

En consecuencia, vemos que la sexualidad no desaparece con la edad, sino que se va adaptando en función de los referentes sexuales. La vida de pareja constituye un

factor primordial y garantiza a su vez una actividad sexual regular, sobre todo en los hombres (Colson, 2007).

Las modificaciones de la sexualidad masculina están circunscriptas fundamentalmente en los problemas de erección (erecciones más lentas y menos rígidas), que se agravan por una disminución de los andrógenos circulantes: en el hombre, la disminución de la prestación sexual vinculada a la disfunción eréctil aumenta a un promedio de 1,1% por año de envejecimiento, a partir de los 45 años (Shiri *et al*, 2004). En las mujeres, es el déficit de estrógenos que modifican las respuestas biológicas que caracterizan a la fase de excitación, con una disminución de la lubricación vaginal que provocan la dispareunia. En ambos sexos, la fase del orgasmo se va haciendo más breve (Bondil, 2008).

Sería muy importante, que los profesionales de la salud estén preparados para saber diagnosticar las diferentes disfunciones sexuales de la población que envejece. Como ya hemos visto más atrás, los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 han revolucionado el tratamiento de la disfunción eréctil. Otros tratamientos alternativos, como los hormonales para la mujer o los mecánicos para el hombre (prótesis peneanas) completan el arsenal terapéutico a disposición, sin por ello desestimar las psicoterapias de pareja (Chan, 2008).

Hay un sinnúmero de patologías somáticas que pueden interferir una buena respuesta sexual. Las patologías que hemos descriptas están lejos de una larga lista exhaustiva de numerosísimas entidades mórbidas que también afectan la sexualidad. No obstante, estas patologías son las más importantes en el impacto que las mismas puedan generar en el funcionamiento sexual global como en las diferentes etapas de su respuesta. Conocer mejor la patología subyacente, nos permitirá una mejor y más específica estrategia terapéutica e indirectamente una mejoría en la problemática sexual.

Es importante precisar, que un número importante de pacientes esquizofrénicos, tratados con antipsicóticos de larga duración, padecen de enfermedades metabólicas como diabetes e hipertensión (Lieberman *et al*, 2005).

2. ENFERMEDAD MENTAL Y VIDA SEXUAL

2.1. GENERALIDADES

Dentro de la población general encontramos una prevalencia de la disfunción sexual que ronda los 43% para las mujeres y un 31% para los hombres (Laumann *et al.*, 1999). Esta prevalencia aumenta considerablemente cuando el individuo padece una enfermedad mental:

- 78% entre individuos que sufren de depresión
- 10 a 50% en pacientes tratados con antidepresivos
- 30 a 54% en pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos (Perlman *et al.*, 2007)

Estos datos son a menudo sub-evaluados por los médicos generalistas y muy raramente evocados en forma espontánea por los mismos pacientes (De Stoppeleire *et al.*, 2005).

2.2. SINDROME DEPRESIVO

2.2.1. Generalidades

Tanto la depresión como su tratamiento impactan en forma directa sobre la conducta sexual del individuo, ya que las tasas de abandono de tratamiento debido a los efectos secundarios de los mismos son elevadas, llevando a su vez a un riesgo de recaída (De Stoppeleire *et al.*, 2005).

Hay numerosos estudios sobre la tasa de impacto de los antidepresivos en los pacientes bajo tratamiento y las disfunciones sexuales pueden oscilar desde un 15% hasta un 47% (Kockott & Pfeiffer, 1996, Ferguson, 2001). La etiología de estos pacientes reposa sobre la constelación de síntomas depresivos del paciente que va desde el apragmatismo, pérdida del “*élan vital*”, anhedonia y otros, pero a esto hay que agregar los nefastos efectos de la terapia antidepresiva.

2.2.2. Episodio depresivo mayor

La depresión constituye un problema mayor dentro de la sanidad pública, sea por su larga evolución, sea por la productividad de sus síntomas. La prevalencia del

síndrome depresivo mayor está entre los 9 a 11 % en Europa Occidental y constituyen hasta un 10% de las consultas de medicina general (Bonierbale, 2003). La depresión en si misma conlleva un elemento sintomatológico importante: la anhedonia y esta puede aparecer en cualquier fase de la vida del paciente (Ferguson, 2001).

Entre los pacientes no tratados que padecen de depresión, encontramos alrededor de un 50% de mujeres y un 40% de hombres con problemas en la libido y de excitación sexual (Kennedy *et al.*, 1999). La asociación de problemas como la disfunción sexual, pueden exacerbar en forma negativa la sintomatología depresiva (Stevenson, 2004).

En la literatura médica encontramos abundante información que los problemas de la función sexual son mucho más frecuentes en pacientes depresivos que entre aquellos de la población general. Es más, un paciente depresivo tiene 2 a 3 veces más posibilidades de incidencia en desarrollar un trastorno de la función sexual que el resto de los pacientes.

Beck mostraba, ya en 1967, que la pérdida del interés sexual estaba presente en un 61% de pacientes deprimidos en relación a un 27% de pacientes no deprimidos. La pérdida del deseo sexual pareciera ser más frecuente que aquellos que afectan la fase de excitación y del orgasmo. De Stoppeleire *et al.* (2005) sugieren que una disminución de la libido podría representar al mismo tiempo un signo precursor de la depresión cuando aún el cuadro no está del todo configurado (signo prodrómico).

Lo curioso también, es que los problemas ligados a la sexualidad son más frecuentes entre la población de pacientes deprimidos tratados (71%) que entre la población de pacientes no tratados (65%): estas cifras han sido recogidas por Bonierbale *et al.* en un estudio nacional llevado a cabo en Francia en 2003 con una muestra de 4000 pacientes (Bonierbale *et al.*, 2003). Otro estudio muy importante llevado a cabo por el equipo de la Universidad de Salamanca, fue el de observar la incidencia de una disfunción sexual asociado a la toma de un antidepresivo en un estudio multicéntrico con la participación de 1022 pacientes (Montejo, A.L., Llorca, G.; *et al.*, 2001).

A pesar de la importancia sanitaria que la detección y tratamiento del trastorno depresivo representa para la población general, los pacientes tratados parecen tener un mayor impacto sobre la aparición de un trastorno de la esfera sexual.

El síndrome depresivo mayor, debido a la pérdida de interés por situaciones placenteras (anhedonia) posee de 2 a 3 veces mayor incidencia en la sexualidad que el resto de los pacientes. Casi un 65% de pacientes no tratados se quejan de una sexualidad pobre o nula, sin distinción de sexo. Las fases que mayor repercusión tienen son el deseo sexual disminuido y la falta de excitación sexual.

2.2.3. Influencia del tratamiento sobre la sexualidad

a) IATROGENIA Y ANTIDEPRESIVOS

Los antidepresivos más frecuentemente utilizados son los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS). La disfunción sexual es uno de los efectos secundarios del tratamiento a largo plazo (Piazza *et al.*, 1997; Stahl, 2002; Bonierbale *et al.*, 2003, Waldinger *et al.*, 2003). En efecto, el aumento de los niveles centrales de serotonina puede inducir una disminución de la actividad sexual llegando a un estado de inhibición del deseo sexual, dificultades en la eyaculación y en el orgasmo. En los mamíferos, la activación de los receptores 5HT2 produciría una inhibición del comportamiento sexual (De Stoppeleire *et al.*, 2005).

Las cuatro fases del ciclo sexual están bajo la influencia del sistema nervioso autónomo:

- El sistema parasimpático, cuyo principal neurotransmisor es la acetil-colina, controla la primera fase del deseo y la cuarta fase de la resolución.
- el sistema simpático, cuyo principal neurotransmisor es la adrenalina domina la segunda y la tercera fase, es decir, la excitación y el orgasmo.

Todas las interacciones a estos niveles modificarán la respuesta sexual (De Stoppeleire *et al.*, 2005).

✓ *Fisiopatología de la disminución de la libido*

Generalmente inducida por los antidepresivos serotoninérgicos. El bloqueo selectivo de la recaptación de la serotonina generaría una disminución de la actividad dopaminérgica, por la activación de los receptores 5HT2 post-sinápticos y esto provocaría una disminución de la libido.

✓ *Fisiopatología de los problemas de excitación sexual*

A nivel del SNC (sistema nervioso central), el deseo está controlado por la descarga de dopamina mientras a nivel periférico, serían los sistemas simpáticos y parasimpáticos quienes regulan los reflejos espinales.

Es por eso, que los antidepresivos tricíclicos, en razón a su efecto anti-colinérgico, provocarían una elevada incidencia en los problemas de excitación. La paroxetina, posee una afinidad a los receptores colinérgicos de entre 6 a 60 veces superior a otros antidepresivos, por lo que la incidencia sobre la impotencia masculina es mucho más elevada (Waldinger *et al.*, 2003). Además, por su mecanismo de inhibición de la síntesis del monóxido de nitrógeno, la paroxetina va a disminuir la tasa de monóxido de nitrógeno periférico, que intervienen en los mecanismos de erección (De Stoppeleire *et al.*, 2005).

✓ *Fisiopatología de los problemas del orgasmo*

La oxitocina, intervendría en el llamado tonus simpático y parasimpático a través de una vía periférica refleja bajo el control del tonus dopaminérgico. Este sistema estaría inhibido también por los ISRS, lo que explicaría los efectos secundarios del retardo de la eyaculación, con un retardo de hasta 8 veces sobre la media normal, seguido de la fluoxetina (retardo de 6,6 veces) y la sertralina (retardo de 4.4 veces) (Waldinger *et al.*, 1998).

La incidencia de los problemas sexuales varía en función del tipo de antidepresor (De Stoppeleire *et al.*, 2005):

- Los tricíclicos: la anorgasmia es un efecto secundario frecuente en pacientes bajo la administración de clomipramina, mientras que la imipramina actúa preferentemente sobre la libido, la erección y la eyaculación. La amitriptilina por otra parte, interfiere en los mecanismos de la eyaculación
- Los IMAO (inhibidores de la mono amino oxidasa) también tienen una elevada incidencia sobre la respuesta sexual, a excepción de la moclobemida. Debido a sus efectos secundarios invalidantes (además de interacciones con numerosos alimentos, ricos en aminoácidos precursores como la fenil-alanina), son hoy por hoy casi no utilizados.

- Los serotoninérgicos (ISRS): La sertralina, fluoxetina y paroxetina son las moléculas que mayor incidencia tienen sobre el retardo en la eyaculación.
- La venlafaxina, que actúa en la recaptación de noradrenalina y en menor medida de serotonina (efecto dual), también posee una serie de efectos indeseados sobre la esfera sexual, tales como inhibición de la libido y retardo en el orgasmo.
- El tianeptino también induce problemas en la libido (Bonierbale *et al.*, 2003)
- Hay otro grupo de antidepresivos, con diferentes mecanismos de acción, como el bupropión, el minalcipram, la mirtazapina, la moclobemida, el nefazodone y otros cuya incidencia sobre la libido es menor. En el caso de la viloxazina y la trazodona, parecieran mostrar un efecto contrario, es decir, ayudarían a aumentar la libido y la función eréctil.

Según los estudios de Osvath *et al.* (2003), las tasas de disfunción sexual alcanzan hasta el 78% en pacientes depresivos tratados, mientras que solo un 17% de pacientes padecían de disfunción sexual desde antes del tratamiento (Osvath *et al.*, 2003).

En el sexo femenino, los antidepresivos afectarían sobre todo las áreas del deseo (alrededor de un 50%), y de la excitación (alrededor de un 40%), mientras que las disorgasmias solo alcanzarían un 15%. De manera similar, entre los hombres, es la obtención de la erección y su mantención lo que más afectaría en quienes padecen de depresión (Kennedy *et al.*, 1999).

De forma paradójica, hay algunos estudios que hablan de un aumento de la libido en ciertos grupos de pacientes deprimidos: es curioso que entre algunas mujeres la disfunción sexual mejoraría (en realidad mejora el estado anímico general), mientras que entre los hombres ya el hecho de alcanzar el orgasmo es un acto mucho más fisiológico, la sintomatología con tratamientos antidepresivos se agravaría (Piazza *et al.*, 1997).

No obstante, está descrito en la literatura que existe un grupo de pacientes que mejoran su *performance* sexual durante el tratamiento antidepresivo, pero insistimos, que lo que mejora es el estado anímico que induce a una predisposición más acentuada a la búsqueda de momentos placenteros (Rosen *et al.*, 1999). Sabemos del efecto benéfico que los ISRS poseen sobre la eyaculación prematura: Es más, muchas moléculas

derivadas de los ISRS fueron lanzadas al mercado para el tratamiento de la eyaculación precoz, como es el caso de la Dapoxetina, conocido comercialmente como Priligy®.

La persistencia de estos síntomas tan nefastos sobre la sexualidad, atentan contra una buena adherencia al tratamiento psicofarmacológico (Hirschfeld, 1999& Roose, 2003). De allí el interés en hacer una buena anamnesis al paciente, sobre todo de cómo toleraría un posible impacto sobre su vida sexual, antes de indicar un tratamiento antidepresivo.

De manera general, podríamos concluir que los tratamientos antidepresivos poseen un efecto deletéreo sobre todas las fases del acto sexual. Estos efectos secundarios son muy importantes en tenerlos en consideración, sobre todo en pacientes que sufren de depresión, ya que a pesar de la mejoría del área tímica, la iatrogenia sobre la esfera sexual puede llevar al paciente a una pérdida de su autoestima y en consecuencia a un retardo en la remisión de los síntomas.

b) INFLUENCIA DE LOS TIMOREGULADORES SONBRE LA SEXUALIDAD

➤ El Litio

Todos los datos concernientes a la actividad sexual en pacientes bajo tratamiento con litio a largo plazo son más bien escasos e incluso contradictorios. El Carbonato de Litio posee una acción que favorece la neurotransmisión central de serotonina, por lo que podría generarse una disminución de la intensidad del orgasmo y de la libido. Partiendo de estas premisas, Aizenberg y su equipo realizaron a partir de 1996 un estudio en pacientes que recibían litio como monoterapia con el fin de evaluar el impacto del mismo sobre la sexualidad. Este estudio puso en evidencia un impacto limitado del litio sobre la función sexual y de manera global, se constató que entre un 17,1 y un 22,9% de pacientes informaron de una disminución de las frecuencias y erecciones nocturnas, de coitos, de pensamientos eróticos y de una pérdida efectiva de erecciones en el momento del coito mismo. Si comparamos con las cifras de la población media, no habría mucha diferencia (Laumann *et al.* 1999, Colson *et al.*, 2006). En este mismo estudio, los problemas constatados no respondían a períodos de estrés o mala observancia. Además el número de pacientes que participaron en este

estudio eran 35, de manera que es difícil hacer generalizaciones de muestras tan pequeñas.

En un estudio más amplio (esta vez la muestra estaba constituida por 100 pacientes), y el sexo de la población era mixta (Ghadirian *et al.*, 1992), la combinación de Litio con Benzodiacepinas pareciera tener un impacto más deletéreo sobre el plano sexual con una frecuencia de problemas sexuales evaluados que iban entre un 49% en contra de los 17% que tomaban solo litio. Este impacto es más frecuente entre los hombres, con antecedentes de problemas en la erección y de bajo apetito sexual. Para estos autores, el litio incluso, podría mejorar los efectos nefastos que las benzodiacepinas tienen sobre el funcionamiento sexual, sobre todo debido a la sedación. Además, ninguna correlación importante se ha encontrado entre las tasas de litemia y de prolactina plasmática.

➤ Valproato

En cuanto al impacto del valproato sobre la sexualidad, los trabajos son mucho más escasos. Pareciera que el valproato tendría una acción inhibitoria sobre la conversión de testosterona en estradiol, elevando de esta manera las tasas plasmáticas de testosterona libre (Jefferson, 1995).

El Valproato, (como la Carbamazepina) parece tener una acción bastante compleja sobre el metabolismo de la testosterona, en particular en lo que concierne a la tasa de SHBG (*Sex-Hormon-Biding-Globulin*), proteína que interviene en las variaciones de la testosterona libre. No obstante, no hay evidencias de disfunciones sexuales en este tipo de pacientes (Duncan *et al.*, 1999). Además, la mayoría de estos estudios han sido realizados entre poblaciones de pacientes epilépticos con el fin de evaluar su función reproductiva (Herzog & Fowler, 2005).

Los tratamientos timoreguladores no parecieran generar problemas de disfunción sexual, al menos de forma significativa. Las tasas de disfunción son comparables a aquellas encontradas en la población general, no tratada. Habría que esperar, estudios más específicos que relaciones ambas variables.

2.3. ESQUIZOFRENIA

2.3.1 Generalidades

El estudio del comportamiento sexual del paciente esquizofrénico ha generado un mayor interés, recién en los últimos años. En los primeros estudios sobre el sujeto esquizofrénico, pareciera que la mayoría tienen una vida sexual satisfactoria (Verhulst & Schneidman, 1981). Los médicos en general se muestran un tanto reticentes al abordar temas sobre la sexualidad del paciente (Fortier *et al.*, 2003, Raja & Azzoni, 2003, Kelly & Conley, 2004, Tardieu *et al.*, 2006). Esta situación resultaría de numerosos elementos y “falsas creencias” (Kelly & Conley, 2004), como: “el paciente no es capaz de gestionar su propia sexualidad”; “hacerle evocar al sujeto problemas de índole sexual podría desencadenar un comportamiento inapropiado en los mismos”, etc (Pinderhughes *et al.*, 1972). Por otro lado, no es menos cierto que un cambio en el funcionamiento sexual del paciente podría ser interpretado como un signo prodrómico de una descompensación psicótica (Buddeberg & Buddeberg, 1978 citados por Verhulst & Schneidman, 1981).

Comparado a otras patologías mentales, los pacientes psiquiátricos se casan –o forman parejas estables- con menor frecuencia y el nivel de paternidad también es menor.

Por otra parte, la mayoría de los autores reconocen que es muy difícil dissociar los problemas sexuales ligados a la patología, de aquellos que se originan por los efectos secundarios de los neurolépticos de acción prolongada: incluso la interacción entre ambos factores (Fortier *et al.*, 2003, Tardieu *et al.*, 2006). Aizenberg y su equipo, publicaron en 1995 uno de esos “raros” estudios sobre la respuesta sexual, entre un grupo de pacientes esquizofrénicos tratados y otro grupo “no tratado” con neurolépticos de acción prolongada. Por razones éticas, una experiencia de este tipo es difícilmente repetible cuando uno conoce de antemano las consecuencias dramáticas de la suspensión de un tratamiento neuroléptico. No obstante, este estudio permitió poner en evidencia que el tipo de disfunción sexual es muy diferente si se trata de un paciente tratado de otro “no tratado”. En efecto:

- ✓ Entre el grupo de pacientes “no tratados” encontramos una pobreza del contenido de pensamientos sexuales y una libido alterada, mientras que:

- ✓ en el grupo de pacientes tratados con neurolépticos, la disfunción toma una característica más bien de orden mecánica con dificultades centradas sobre la obtención y el mantenimiento de una erección normal y de dificultades en la eyaculación

Pareciera en forma general, que el comportamiento sexual del paciente esquizofrénico (esté tratado o no), difiere sea cualitativa como cuantitativamente si se lo compara con un sujeto sin patología psiquiátrica (Kelly & Conley, 2004). El paciente esquizofrénico pareciera más interesado hacia una sexualidad de tipo “autoerótica”.

2.3.2. Esquizofrenia y endocrinología

Es difícil separar los elementos estrictos del paciente esquizofrénico sin tener en cuenta los estrechos vínculos fisiopatológicos que existen entre las hormonas sexuales y la patología psiquiátrica. Dado que la esquizofrenia posee una etiología multifactorial, interviniendo factores genéticos, ambientales y culturales, el modelo de vulnerabilidad al estrés que se ha propuesto es el siguiente: existiría una predisposición de padecer un episodio psicótico agudo, pero en grados diferentes, dependiendo de la importancia de estos factores nombrados. A mayores factores de interacción, mayor es el riesgo de un episodio psicótico. No olvidemos, que dentro de algunos modelos biológicos de la génesis de la esquizofrenia, las hormonas sexuales jugarían un rol esencial. Esta influencia hormonal, aportaría además, las diferentes formas sintomatológicas de manifestarse de la esquizofrenia, sea entre los hombres como entre las mujeres.

a) Relación de la Pubertad y la emergencia de la Esquizofrenia

Los primeros episodios de la sintomatología esquizofrénica coincide con el comienzo del período fértil lo cual nos sugiere una relación estrecha entre la enfermedad y los cambios corporales y cerebrales que suceden durante la adolescencia y desde allí durante todo el periodo de fertilidad sexual. Estos cambios incluyen una activación y una amplificación de la secreción pulsátil de la GnRH (*gonadotrophine-releasing luteinizing hormone*), responsable de la secreción de hormonas gonádicas, estrogénicas y andrógenos, sea por los testículos como por los ovarios.

Los receptores neuronales a las hormonas sexuales están altamente concentrados a nivel de la neuronas del hipotálamo como así también en los núcleos de la base que

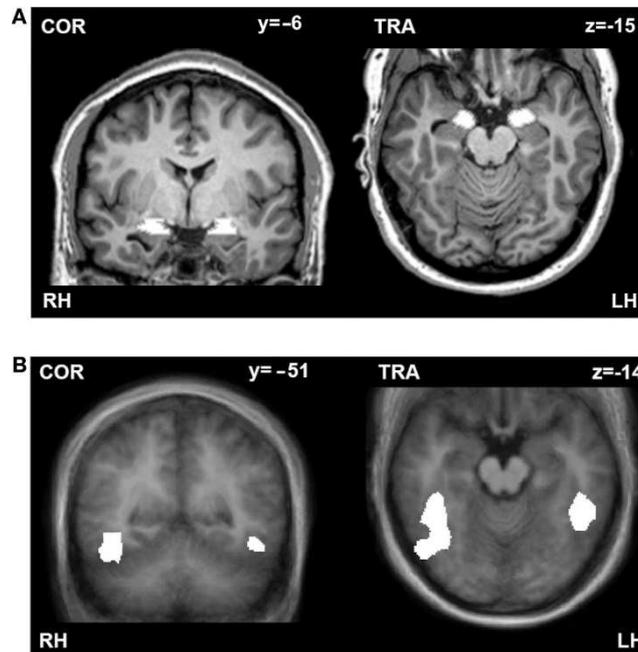
reciben las aferencias desde la amígdala y desde el hipocampo y que proyectan a su vez, sus axones hacia la región del tálamo y la corteza cerebral (Stevens, 2002).

Los núcleos de la base que contienen los receptores para las hormonas sexuales son regulados por diferentes sistemas:

- ✓ La excitación: por los sistemas colinérgicos y glutaminérgicos
- ✓ La inhibición: por los sistemas dopaminérgico, serotoninérgico y GABA-érgico (*ácido gamma-amino butírico*)

Estos núcleos mostrarían una actividad eléctrica anormal entre los pacientes esquizofrénicos, con tasas de receptores dopaminérgicos anormalmente elevados en dicha región (Stevens, 2002).

Representación de los receptores hormonales a nivel cerebral (según Steven, 2002).



Hay suficiente evidencia que los niveles plasmáticos de estrógenos son mucho más bajos en pacientes esquizofrénicos que en controles normales. Lo mismo sucedería para el caso de la testosterona plasmática, entre pacientes de sexo masculino en comparación con los controles (Kelly et Conley, 2004). Ya en 1994, en un estudio realizado por Oades & Scheper, los niveles de estradiol entre mujeres esquizofrénicas

eran más bajos que en la población testigo (no así entre el grupo de mujeres que tomaban regularmente anticonceptivos en forma regular).

Por regla general, el inicio de la esquizofrenia comienza en la adolescencia, coincidiendo con la activación del eje gonadotrópico y la secreción de la *pLH* (*pulsatile Luteinizing Hormone*). Hay bastante evidencia que el desarrollo de la esquizofrenia está en cierta forma conectado con la maduración de los sistemas hormonales gonadotróficos que interactuarían interfiriendo los diferentes receptores a nivel sináptico, como respuesta a este flujo de hormonas sexuales a nivel cerebral.

b) Andrógenos y su acción sobre el comportamiento

Los andrógenos participan en la regulación de los comportamientos vitales, tales como la reproducción y la agresividad y su secreción está regida por estos mismos comportamientos (Rubinow & Schmidt, 1996). Estos regulan e interactúan a nivel cerebral con los factores de crecimiento, con los neurotransmisores, con los neuropéptidos e intervienen también en la diferenciación y el crecimiento neuronal, su vida media, su activación e incluso en la formación sináptica.

Hay bastante evidencia que testimonian el interés y el rol de los andrógenos en el dominio de la psiquiatría (Rubinow & Schmit, 1996):

- ✓ En numerosas patologías psiquiátricas, existen diferencias ligadas al género sea en la prevalencia, la evolución y la respuesta al tratamiento. Por ejemplo, las mujeres presentan una mayor prevalencia en sufrir trastornos depresivos, pero mucho menos en padecer esquizofrenia, en relación a los hombres.
- ✓ Los andrógenos han mostrado una eficacia en el tratamiento de ciertas patologías de orden tímico (las distimias peri-menopáusicas).
- ✓ Los andrógenos están involucrados en la fisiopatología del síndrome Gilles de la Tourette y de los trastornos obesivo-compulsivos.

Los niveles de testosterona plasmática están muy disminuidos en los pacientes esquizofrénicos de sexo masculino, sobre todo en el subtipo paranoide.

Ha habido también casos recogidos en la literatura médica en donde individuos que practican deportes y que han dado positivo los controles de anabolizantes y andrógenos, han desarrollado episodios psicóticos agudos o descompensación psicótica, sobre todo en aquellos individuos previamente vulnerables a patologías mentales (Huber *et al.*, 2005).

Los datos a veces pueden mostrarse contradictorios. Recordemos que la prolactina tiende a disminuir los niveles de estradiol circulante. Además, no hay que olvidar que una importante parte de los andrógenos se convierte en estradiol, actuando sobre los mismos órganos “blancos”, se traten de hombres como de mujeres.

Los andrógenos parecieran tener una influencia importante en la aparición de patologías psiquiátricas, sobre todo en las psicosis. No obstante, es necesario esperar más estudios y resultados, para confirmar la relación fisiopatológica.

c) Efectos de los estrógenos sobre el sistema nervioso central

Los estrógenos cumplen un rol importante a nivel cerebral, como lo hacen también a nivel de los tejidos periféricos, útero, senos, tejido óseo y el sistema cardiovascular. Su acción permite la producción de factores de crecimiento neuronal como así también de enzimas que facilitan la neurotransmisión monoaminérgica: en efecto, estudios hechos en mamíferos y primates han puesto en evidencia que la presencia de estrógenos a nivel del *núcleo del rafe* y del *locus caeruleus* permiten la liberación de serotonina y de norepinefrina a nivel de la corteza frontal, por transmisión axonal. Incluso hay proyecciones colinérgicas que parten del núcleo basal de *Meynert* hacia la corteza frontal; en presencia de estrógenos, la secreción de acetilcolina favorece la actividad cognitiva. En las mujeres, la acción estrogénica en el sistema nervioso central puede tener importantes impactos sobre el comportamiento y en particular sobre el área tímica y la cognición (Stahl, 2002).

d) Acción “protectriz” de la secreción de estrógenos en las psicosis

Desde hace bastante tiempo se ha propuesto que el efecto de la secreción de hormonas sexuales podría tener una relación con la esquizofrenia. Ya en la época de Kretschmer y Bleuler, mucho antes del descubrimiento de los neurolepticos, se había observado una cierta hipoestrogenia en las mujeres esquizofrénicas (Riecher-Rossler,

1994), sugiriendo que tal problema hormonal podría formar parte de los procesos primarios de la esquizofrenia. Además, es bien conocido, que la mayor parte de los pacientes psicóticos bajo tratamiento con neurolépticos de acción prolongada, presentan una función alterada del eje gonadotrópico hipotalámico-hipofisario-gonadal, lo que se traduciría por una hipoestrogenia con irregularidades menstruales (Rieschler-Rossler *et al.*, 1994; Kulkarni *et al.*, 2001).

Las hormonas sexuales podrían tener un efecto directo sobre la estructura sináptica. En el curso de los diez últimos años, la hipótesis del efecto protector de los estrógenos contra los episodios tempranos de psicosis ha sido largamente discutido (Yaeger *et al.*, 2006). También se ha constatado una relación directa entre la secreción de estrógenos y los acontecimientos vitales de vulnerabilidad (Huber *et al.*, 2005; Oades & Schepker, 1994).

Otros elementos fisiológicos a considerar son:

- La exacerbación de los síntomas de la enfermedad en el período premenstrual (por una caída del nivel de estrógenos)
- Protección relativa durante el período del embarazo (impregnación estrogénica masiva)
- Vulnerabilidad en los períodos post-partum y en la menopausia

Todas estas observaciones clínicas nos sugieren que el nivel elevado de estrógenos posee una acción protectora sobre los trastornos esquizofrénicos (Seeman & Lang, 1990; Castle & Murray, 1991; Kulkarni & al 2001, Stevens 2002, Kelly & Conley, 2004).

Estadísticamente, las admisiones hospitalarias de pacientes esquizofrénicas son más frecuente en mujeres que están en la fase peri-menstrual, esto es, cuando los estrógenos caen. En efecto, Hubert *et al.* (2004) pusieron en evidencia que el 70,37% de estas pacientes eran hospitalizadas en el la fase peri-menstrual, es decir, alrededor de tres días antes de la regla hasta siete días después de pasada la misma (se excluyen aquí las mujeres que tengan ciclos irregulares). Estos mismos autores al comparar los niveles plasmáticos de estradiol, constataron que un 77,55% de estas pacientes eran admitidas durante una fase del ciclo en donde había una significativa caída del estradiol plasmático. La correlación con la prolactinemia no está aún bien constatada (Huber *et al.*, 2001).

Estos datos casi idénticos fueron también hallados por los estudios llevados a cabo por Riecher-Rössler *et al.*, en 1994, en donde un 57% de pacientes esquizofrénicas eran admitidas en la fase peri-menstrual, en contraste con un 38% en fase intermenstrual. En todos estos casos, las tasas de estradiol y de progesterona estaban por debajo de los valores estándares.

Una hipótesis que podría explicar la relación entre las psicosis agudas y los bajos niveles de estradiol, podría ser que el estrés, presente en casi todo episodio agudo con hospitalizaciones de urgencia, podría intervenir en la regulación gonadotrópica a nivel del hipotálamo. Los niveles elevados de cortisol secretados en respuesta al estrés, podrían disminuir en forma brusca los niveles de estradiol plasmáticos (Huber *et al.*, 2001).

Estudios de laboratorios han también mostrado que el estradiol puede modular la actividad dopaminérgica y esto influiría, junto a la acción de los neurolépticos, directamente en el comportamiento de los pacientes: el estradiol parece tener un efecto *neuroleptic-like*. En los pacientes esquizofrénicos, encontramos siempre menores índices plasmáticos de estrógenos y estradiol respecto a los grupos control. En los hombres, los estrógenos parecieran presentar un factor de protección en los episodios psicóticos breves (Huber *et al.*, 2005). No obstante, este efecto “protector” podría estar ausente por la interferencia de dosis elevadas de neurolépticos y del eje gonadotropo-hipotálamo-hipófiso-gonadal. En el caso de las mujeres, la secreción de estrógenos va a estar también alterada, a causa de la hiperprolactinemia iatrogénica que tiende a disminuir el estradiol (Seeman & Lang, 1990).

Teniendo en cuenta todas estas conclusiones, no faltan autores que proponen como tratamientos coadyuvantes, junto a los neurolépticos, la hormonoterapia de estrógenos con ciertos resultados alentadores (Kulkarni *et al.*, 2001; Bergemann *et al.*, 2005).

La influencia de las hormonas sexuales en la aparición de los primeros brotes esquizofrénicos y las diferentes formas de manifestarse en hombres y mujeres, han suscitado en los últimos años un interés particular. Hay suficientes datos como para pensar que los estrógenos jugarían un rol de protección contra los factores de vulnerabilidad durante los primeros brotes esquizofrénicos. Habría también un efecto llamado *neuroleptic-like*, por la acción ejercida sobre el sistema

dopaminérgico. Sin embargo, resulta difícil decir si la hipoestrogenia refleja ese nivel de vulnerabilidad o se trata de una consecuencia del estrés creado por la patología.

2.3.3. Diferencias de expresión en la esquizofrenia

La expresión de la sexualidad del paciente va a depender del tipo de sintomatología subyacente como así también de ciertos factores sociodemográficos.

a) Según el género:

Existen diferentes tipos de manifestaciones patológicas en ciertas patologías que involucran el neurodesarrollo, sobre todo entre la población masculina (Castle & Murray, 1991): como la dislexia, el autismo, el tartamudeo, el síndrome de Asperger y el retraso mental. Todas estas entidades se manifiestan con mayor frecuencia entre la población masculina.

Ahora bien, en el caso de las psicosis, las diferencias son aún más acentuadas entre el grupo de los esquizofrénicos, sea en el pronóstico como en la evolución de la historia natural de la enfermedad (McGlashan & Bardenstein, 1990). En un estudio realizado por Emil Kraepelin entre 1909 y 1915, en donde el psiquiatra alemán siguió 625 hombres y 449 mujeres esquizofrénicas (citado por Oades & Schepker, 1994), éste ya advirtió que el primer episodio psicótico ocurría mucho más tarde entre el grupo de las mujeres que entre el de los hombres. Pareciera ser que el riesgo de padecer esquizofrenia es mucho más extendido entre los hombres. Incluso, Aleman *et al.* (2003), en un estudio de meta-análisis, puso en evidencia que existiría una incidencia mayor de riesgo entre los hombres respecto a las mujeres en una relación de 1,40 (Aleman *et al.*, 2003).

Hay muchos más elementos que indicarían también una mayor frecuencia de formas severas de la enfermedad entre los hombres: por ejemplo el comienzo medio del primer brote estaría en una media de entre 3 a 5 años más temprano entre los hombres respecto a las mujeres (Oades & Schepker, 1994; Meltzer *et al.*, 1997). Los síntomas negativos, tales como el empobrecimiento del lenguaje y el déficit intelectual, también son más frecuentes entre los pacientes esquizofrénicos masculinos (Castle & Murray, 1991) como así también la respuesta pobre al tratamiento con neurolépticos (Nopoulos *et al.*, 1997), recaídas más severas (Castle & Murray, 1991) y la duración de las

hospitalizaciones son mucho más largas entre los hombres (Test *et al.*, 1990). Pacientes con antecedentes de trastornos de personalidad de tipo esquizoide estarían representados en mayor proporción entre la población masculina (Flor-Henry, 1990).

Si tomamos las diferentes franjas etarias de los pacientes esquizofrénicos, los datos que encontramos son los siguientes:

- a la edad de 25 años, existen un 70% de hombres en relación a un 30% de mujeres
- a la edad de 35 años la ratio es equivalente para ambos sexos
- a los 50 años, la ratio se invierte, es decir entre 2 a 3 veces más mujeres que hombres padecen esquizofrenia, pero estas últimas como primer episodio

Podemos resumir que se constata una incidencia de la enfermedad de 4 veces mayor en sujetos varones antes de cumplir los 20 años (1,7 veces entre sujetos de 20 a 30 años), pero a partir de los 45 años la incidencia se invierte. Esto confirmaría la postura de Flor & Henry (1990), que afirman que la esquizofrenia está distribuida en forma equilibrada en ambos sexos si se considera la vida entera del sujeto (Flor & Henry, 1990).

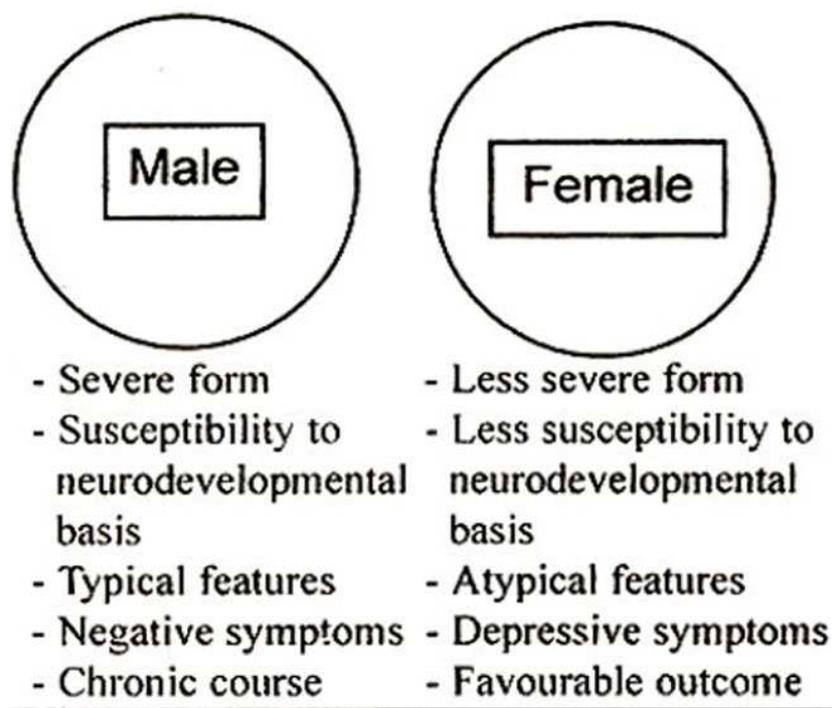


Figure 1

Representación esquemática de las principales diferencias entre la evolución de la esquizofrenia según el sexo (figura tomada de “Gender differences in age at onset of Schizophrenia”, de Matthias C. Angermeyer, Ludwig Kühnz; September 1988, Volume 237, Issue 6, pp 351-364)

Es sabido que la esquizofrenia es una patología heterogénea cuya presentación sintomatológica va a variar si se trata de un paciente de sexo masculino o femenino. Los hombres presentan una afectividad mucho más embotada y una tendencia mayor a la pasividad: en forma diferente, entre las mujeres, la sintomatología alucinatoria y sensorio-perceptiva es mucho más frecuente (Flor & Henry, 1990). Entre los hombres existe una mayor comorbilidad con abuso de sustancias, mientras que en las mujeres juega un mayor rol el componente depresivo (McGlashan & Bardenstein, 1990; Test *et al.*, 1990). Algunos autores sostienen que en realidad se trataría de dos patologías diferentes, en función del sexo: trastorno afectivo de base entre las mujeres y trastorno en el neurodesarrollo entre los hombres (McGlashan *et al.*, 1990).

En lo que respecta al suicidio, la incidencia es mayor entre los hombres, no así las “tentativas de suicidio” que en ambos sexos se corresponderían (Drake *et al.*, 1985, Brown, 1997). En lo que concierne al riesgo de muerte por suicidio, la incidencia es mucho mayor entre hombres jóvenes, sobre todo menores de 30 años en relación a las mujeres. Encontramos un segundo “pico” de mayor incidencia de suicidios en pacientes mayores de 70 años, pero estos valores son equiparables a la de la población general.

Algunas hipótesis explicarían que estas anomalías se relacionarían con complicaciones perinatales y sus consecuencias sobre el plano cerebral (Flor & Henry, 1990): hipotrofia fetal, hemorragia intra y peri-ventricular y déficit neurológico. Desde el punto de vista ontogénico, el desarrollo del sistema nervioso central es mucho más lento entre los varones, haciéndoles más sensibles a los eventos traumáticos durante un período más prolongado (Castle & Murray, 1991).

En lo que respecta al tratamiento, las pacientes esquizofrénicas presentan una mejor respuesta al tratamiento neuroléptico y antipsicótico. Además, las dosis requeridas son mucho más bajas que en sus homólogos masculinos (Castle & Murray, 1991).

El comienzo de la enfermedad puede ser identificado por la aparición de síntomas psicóticos positivos o una desorganización conceptual del pensamiento. Mientras más temprana es la edad de comienzo de la sintomatología psicótica, peor es el pronóstico. Numerosas hipótesis, a nivel neurobiológico, se han propuesto para explicar esta vulnerabilidad del sujeto: fallas en los mecanismos neuroreguladores de la

dopamina, serotonina y glutamato, además del papel que las hormonas sexuales juegan en estas interacciones.

No obstante, pareciera ser que el factor más importante de la diferencia de comienzo de síntomas en relación a los sexos, es el hormonal. Meltzer *et al.* han sido los primeros en demostrar la influencia que los estrógenos tienen sobre el sistema dopaminérgico (Meltzer *et al.*, 1997). Estas influencias hormonales podrían incluso alterar la neuroregulación dopaminérgica a nivel temporo-límbico (Flor & Henry, 1990).

Tales diferencias, también pueden ser explicadas por una etiología de orden social: en efecto, son los hombres que en general están más expuestos a una competencia de carácter social, sea como jefe de familia, sea en el ámbito laboral o en las diferentes carreras profesionales (Castel & Murray, 1991). No obstante, en los últimos treinta años, estos roles tienden a equilibrarse y las exigencias se repartirían en una forma más equitativa.

Hay numerosas evidencias que explican las diferencias en la incidencia de la esquizofrenia en función del sexo: la aparición de la sintomatología psicótica en forma más temprana entre los varones, el papel que juegan las hormonas sexuales (especialmente los estrógenos) en el desarrollo neuro-funcional, además de las exigencias sociales diferentes. Estos elementos pueden ser los responsables de esta diferente tasa de incidencia de acuerdo al género.

b) Según la cultura:

La evolución de la enfermedad no parece ser igual en función del tipo de sociedad donde reside el paciente. Según estudios recientes, el pronóstico de la esquizofrenia se agrava en forma proporcional al nivel del desarrollo de la sociedad.

Si la incidencia es similar de manera transcultural y transcontinental; ¿Cómo se explicarían entonces que las prevalencias sean mayores en países en vías de desarrollo?

Hay numerosas hipótesis que intentan dar respuesta a este interrogante. De por sí, en estos países, la mortalidad es más elevada y las tasas de remisiones son superiores pero no así las recaídas, que en términos de frecuencia y duración son menores a un episodio psicótico agudo (Douki *et al.*, 2007). Estas conclusiones resultan paradójales si se tienen en cuenta que en estos países existe un menor soporte técnico en relación a los

países industrializados, donde el acceso a los servicios y a los tratamientos son más expeditivos. La respuesta estaría dada, en que en los países en vías de desarrollo, existirían un mayor sostén familiar, las exigencias sociales no son tan competitivas, el enfermo mental está menos estigmatizado hasta el punto que en determinadas culturas la locura es vista como una posesión de fuerzas sobrenaturales y/o sacras (Douki *et al.*, 2007). Este mismo ejemplo podría extrapolarse en los países industrializados, esto es, entre el ámbito rural y el ámbito urbano.

El tipo de cultura genera formas diferentes de expresión de la sintomatología esquizofrénica. Sea en ámbitos rurales, como en países en vías de desarrollo, la enfermedad pareciera tener una evolución más favorable, gracias (probablemente) a una mejor inserción social –y contención familiar- del enfermo.

2.3.4. Interés por la sexualidad en los pacientes esquizofrénicos

La sexualidad representa un componente natural del comportamiento del ser humano. La actividad sexual y su satisfacción contribuyen de manera importante a la calidad de vida de un sujeto (Tardieu *et al.*, 2006). En la mayoría de los pacientes que padecen alguna enfermedad mental crónica, particularmente entre los esquizofrénicos, la vida sexual de los mismos ha recibido en general poca atención, sea por parte del cuerpo médico y/o sanitario. Además existiría una tendencia a subestimar la importancia de la vida sexual de los mismos.

Los tratamientos neurolépticos actuales, han permitido que los pacientes esquizofrénicos puedan gozar de una mejor integración social, mayor estabilización, mejor tolerancia a los efectos secundarios, especialmente los “extrapiramidales”. Sin embargo, la preocupación para garantizar una vida sexual plena entre los pacientes esquizofrénicos, ha sido históricamente tomada como algo accesorio, que poco o nada hace a la mejoría global del paciente como ser humano.

No olvidemos, que hasta bien entrado el siglo XX, los psiquiatras de la época, estaban convencidos que la sexualidad podría ser considerada como un factor de descompensación psicótica inicial (Lilleht & Leiblum, 1993; Rowlands, 1995). No solo Freud, sino el mismo Bleuler, se interesaron por la significación que los diferentes símbolos sexuales podrían tener entre los pacientes esquizofrénicos. Los animales, por

ejemplo, podrían tener una significación de orden sexual, tales como el caballo, la serpiente, el elefante o las ratas que incorporados en los mecanismos alucinatorios del paciente, podrían remitir a evocaciones de imágenes de prácticas sexuales como la sodomía, la felación o el mismo coito (Lilleleht & Leiblum, 1993). Históricamente, los delirios de intersexualidad, de identidad y de posesión sexual han sido considerados como patognomónicos de la esquizofrenia. Incluso, en los años 1960, esta hipótesis volvió a ser reconsiderada (Lilleleht & Leiblum, 1993).

Hasta fines de los años 1960, fueron escasísimos los trabajos publicados en donde se describía la historia natural del funcionamiento sexual en el paciente esquizofrénico. Hubo que esperar hasta 1968, cuando Shader & Di Mascio publicaron las primeras conclusiones entre la relación del funcionamiento sexual y los tratamientos antipsicóticos convencionales (citado por Kelly & Conley, 2004).

Hay otra encuesta, la de M.y N. Horassius *et al.*, publicada en 1974 (citada por Bourgeois en 1975), y que obtienen las siguientes conclusiones:

- La casi totalidad del personal sanitario en su conjunto sostiene que *sexualidad y equilibrio psíquico* son indisociables
- Un 50% de pacientes declaran tener una vida sexual regular
- Pero un 80% de ese 50%, declaran que sus vidas sexuales son insatisfactorias, debido a temor a embarazos no deseados, influencia de los medicamentos, temores a no llegar a una satisfacción esperada, temor a enfermedades de transmisión sexual, miedo al “qué dirán” y otras exposiciones sociales.
- Los autores de esta encuesta concluyen que los pacientes con patologías mentales llevan una vida sexual pobre o nula, escasamente satisfactoria e incompleta.

“Para la gran mayoría de los enfermos mentales, como los esquizofrénicos, el pasaje al acto sexual es el resultado de un estado de impulsión y de pánico, o por el contrario, el paciente se somete a una sumisión total a los deseos de sus parejas, reducidos a una pasividad casi abúlica” (Bourgeois, 1975).

El tema de la sexualidad, incluso en el medio médico, ha estado siempre rodeado de cierto tabú y cargado de opiniones subjetivas, de prejuicios y supersticiones. En la encuesta, realizada por Pinderhughes *et al.*, en 1972, estos concluyen:

- Un 4/5 de los psiquiatras encuestados y la mitad de los pacientes estimaron que la enfermedad mental puede interferir con el funcionamiento sexual normal
- Más de un 2/3 de los psiquiatras encuestados y 1/3 de los pacientes sostienen que una actividad sexual regular puede interferir en la cura de la enfermedad mental
- Estos psiquiatras, recomiendan limitar la actividad sexual sobre todo en los trastornos de personalidad

Por otro lado, a mediados de los años 1970, en los países anglo-sajones comienzan a surgir grupos de formación y educadores que toman contacto con los pacientes con enfermedades mentales para informarles de los derechos (y beneficios) de tener una actividad sexual plena (Craft & Craft, 1981).

También en esos años, numerosas publicaciones constataban del comportamiento autoerótico predominante entre los pacientes esquizofrénicos (Rozan *et al.*, 1971, Bourgeois, 1975; Akhtar & Thomson, 1980).

A fines de los años 1980, la literatura psiquiátrica presentaba aún pocos datos sobre el comportamiento sexual entre pacientes esquizofrénicos (Lilleleht & Leiblum, 1993), como así también sobre el efecto de los tratamientos psicotrópicos: la mayoría de estos estudios presentaban una muestra pequeña (menos de 20 sujetos) y los estudios estaban casi exclusivamente orientados al sexo masculino (Segraves, 1988; Sullivan & Lukoff, 1990).

Pero es recién a partir de los años 1990 cuando la iatrogenia sobre la sexualidad de los pacientes comienza a cuestionarse.

La sexualidad siempre tuvo un vínculo muy estrecho con la psiquiatría. Las desorganizaciones sexuales y los trastornos de la conducta sexual han sido históricamente incriminadas como los responsables de los estados psicóticos. A partir de los años 1970, y con las conquistas en materia de libertad sexual, el interés por la sexualidad del paciente se fue acrecentando. Sin embargo, los datos aportados por la literatura psiquiátrica fueron muy escasos hasta bien entrada la década de 1990. Es a partir de estos años en donde comienzan los primeros trabajos serios sobre los nefastos efectos secundarios de los psicótropos sobre la sexualidad entre los pacientes esquizofrénicos.

2.3.5. Funcionamiento sexual pre-mórbido

En general, es entre los hombres donde más se manifiestan los primeros síntomas de esquizofrenia. Estos pueden aparecer entre los 15 y los 25 años, con una diferencia según el sexo: entre los 16 y 23 años (promedio) para los hombres y entre los 22 y 26 años (promedio) entre las mujeres (Fortier *et al.*, 2000). Es precisamente durante este período (entre la adolescencia y la juventud) donde el individuo comienza a adquirir sus competencias sexuales. La diferencia de edad durante el comienzo de la enfermedad podría explicar porque los varones tienden a tener menor competencia social en relación a las mujeres, ya que la enfermedad se instala en el varón en una fase mucho más temprana (Fortier *et al.*, 2000).

Un grupo de autores tienden a utilizar la comparación entre funcionamiento sexual pre-mórbido y funcionamiento sexual mórbido (después del primer diagnóstico de la enfermedad), a fin de evaluar el impacto que la esquizofrenia tiene sobre la sexualidad del individuo. Pareciera, incluso, que en la etapa pre-mórbida, habría sustanciales diferencias entre la actividad sexual comparada con un sujeto sano, diferencia que tiende a acrecentarse con la edad. En efecto, Nestoros *et al.*, (1981) en un estudio realizado con 50 sujetos esquizofrénicos y 36 sujetos sanos, todos de sexo masculino, compara el comportamiento sexual en ambos grupos. Las conclusiones que da son las siguientes: entre los sujetos sanos el 97% de los pacientes admitieron tener apetito sexual cotidiano al final de la adolescencia, mientras que el grupo de los esquizofrénicos, el porcentaje ante la misma pregunta dio un 68% al final de la adolescencia y un 42% cuando la enfermedad estaba ya instalada. Esto confirma, la disminución de la libido en el paciente esquizofrénico, incluso en el período pre-mórbido.

En otro estudio realizado por Verhulst & Schneidman (1991), la mayoría de los pacientes (8 hombres y 12 mujeres), reconocieron una disminución franca del apetito sexual a partir de la adolescencia. Los hombres reconocieron tener más dificultades a la hora de mantener una vida sexual activa y regular. Incluso, la actividad autoerótica, es decir, la masturbación, va disminuyendo progresivamente con el paso del tiempo, desde una frecuencia de 1 a 2 veces diarias en la post-adolescencia hasta una vez por semana entre los adultos. El grupo de las mujeres se consideraban más aptas para encontrar un

compañero sexual. Sin embargo, entre estas últimas, el número de separaciones y de divorcios eran mayores.

Es de notar también, que existe una relación entre el funcionamiento pre-mórbido sexual entre los hombres esquizofrénicos y la severidad de los síntomas negativos. En un estudio, llevado a cabo por Keefe *et al.*, en 1989, estos encontraron una correlación entre estos dos parámetros en una población de 69 participantes. En efecto, un funcionamiento social y sexual pre-mórbido pobre, predispone a los individuos esquizofrénicos a manifestar más frecuentemente un síndrome deficitario. Entre estos sujetos, tratados solo con haloperidol, no hubo mejoría en el funcionamiento sexual.

El estudio comparativo de Teusch *et al.*, (1995), con 30 pacientes esquizofrénicos versus 22 pacientes controles, no mostraron diferencias significativas en cuanto se refería a la edad de las primeras eyaculaciones nocturnas y a la frecuencia de la actividad masturbatoria antes del comienzo de la enfermedad. Pero si existen diferencias importantes en lo que respecta a la frecuencia de las relaciones sexuales y la frecuencia de las eyaculaciones en la actividad sexual del paciente. Un 1/3 de los pacientes esquizofrénicos y 2/3 de individuos de un grupo control (o sea el doble) tenían relaciones sexuales de una a dos veces por semana. Un 3/4 de las personas del grupo control alcanzaban una eyaculación mientras que entre los pacientes esquizofrénicos lo lograban solo un 50%. En relación a las mujeres, este mismo estudio no dio diferencias significativas en lo que respecta a la excitación sexual y a la frecuencia de las relaciones sexuales. En este estudio, se concluye que entre los hombres esquizofrénicos son los que más dificultades tienen de encontrar un *partenaire* comparados con los hombres de la población general. En el caso de las mujeres esquizofrénicas se mostró que alcanzaban el orgasmo con mayor facilidad que los hombres esquizofrénicos.

Raboch ha puesto en evidencia algunos datos significados en un estudio comparativo entre 51 mujeres esquizofrénicas y 101 mujeres sin patología mental: del grupo de las mujeres esquizofrénicas un 50% eran solteras antes del comienzo de los síntomas versus un 6% en un grupo control. Este estudio nos muestra que entre las mujeres esquizofrénicas con *partenaire* sexual regular tienden a tener menor actividad sexual, menor excitación y mayor dificultad en alcanzar un orgasmo en relación al grupo control. El hecho que más le llamó la atención al autor fue que el retardo del

desarrollo sexual en las mujeres pre- mórbidas no tiene ninguna relación con la edad del individuo o con el comienzo de la enfermedad. La calidad de la relación sexual con el partenaire sería el factor más significativo a tener en cuenta (Cournos et al 1994, & Rowlands 1995).

En otro estudio realizado por McGlashan & Bardenstein se evaluaron 98 hombres y 90 mujeres, a fin de establecer si existía una diferencia entre el sexo y el funcionamiento pre-mórbido de la enfermedad. Las mujeres presentaban mejor funcionamiento social y sexual que los hombres y además se casaban con más facilidad. Esto quiere decir, que globalmente, las mujeres esquizofrénicas muestran un mejor funcionamiento social y sexual pre-mórbido que los hombres.

Sosjukalo *et al.*, 1978, citado por Raboch en 1984, el desarrollo sexual pre-mórbido es un factor determinante en la evolución de la enfermedad:

- En caso de desarrollo psicosexual retardado, la enfermedad conocerá un comienzo más precoz, una evolución más crónica e insidiosa,
- En caso de desarrollo sexual acelerado, el componente afectivo será predominante en la enfermedad y la evolución será más periódica.

Counts & Devlin informaron en 1954 (citado por Rozan *et al.*, 1971) que un funcionamiento sexual pre-mórbido no deteriorado está asociado a un pronóstico evolutivo global de la enfermedad mucho más favorable. El funcionamiento sexual sería por lo tanto un factor predictivo de la evolución de la patología crónica subyacente.

La pobreza del funcionamiento sexual pre-mórbido esta probablemente vinculado por la aparición de los primeros síntomas negativos de la esquizofrenia y el nivel de funcionamiento pre-mórbido constituye un factor predictivo fiable del funcionamiento sexual una vez que los síntomas positivos de la enfermedad hayan aparecido (Raboch, Keefe *et al.*, 1989, Cournos *et al.*, 1994).

En la mayoría de los estudios citados, pareciera que durante el periodo que precede la aparición de los primeros síntomas psicóticos, los individuos tienen un nivel de funcionamiento socio-sexual más bajo y más pobre que la población general. Este nivel de funcionamiento es ligeramente mejor entre las mujeres. Sin embargo muchas de estas evaluaciones pueden ser discutibles: en efecto, la recorrida de datos no puede hacerse de forma retrospectiva, dependiendo en gran

parte de la memoria de los sujetos que pueden distorsionar la información requerida. Además, muchos datos que podrían influenciar el funcionamiento premórbido tales como el medio social, el tipo de cultura y religión, la estima de si e incluso las secuelas de algún posible abuso sexual, no fueron tomados en cuenta en los datos recogidos por estos autores (Fortier *et al.*, 2000).

2.3.6. Prevalencia de la disfunción sexual

Si tomamos un paciente esquizofrénico tratado, fuera de toda descompensación psicótica y de todo problema afectivo, podemos observar que la tasa de incidencia de alguna disfunción sexual puede ir desde un 15% hasta un 88,95% según los estudios de Kockott & Pfeiffer (1996). En un estudio más reciente, la tasa de disfunción sexual llegaba a un 68% entre las mujeres y un 52% entre los hombres, mientras que en la población control, un 14% de disfunción sexual fueron encontrados en las mujeres contra un 22% entre los hombres: la *odd ratio* es de 15,2 para las mujeres y 3,7 para los hombres (Howes *et al.*, 2007).

Estos estudios coinciden que la disfunción sexual no es un fenómeno raro en el paciente esquizofrénico siendo su frecuencia bastante superior a la encontrada en la población general.

2.3.7. Tipo de actividad sexual

De forma general toda actividad sexual puede ser realizada como un acto autoerótico o a través de relaciones sexuales entre dos o más personas.

El autoerotismo es el tipo de relaciones sexuales más frecuentemente hallado entre los pacientes esquizofrénicos estudiados.

a) Autoerotismo:

- *Definición del onanismo* (Brenot, 1997):

La historia de Onán la encontramos en casi todas las memorias, pero pocos son aquellos que conocen el origen de esta historia. En el libro del Génesis (XXXVIII), Onán era el segundo hijo de Judá, y uno de los fundadores de las tribus de Israel. Este patriarca regía toda su familia, e incluso elegía las mujeres con la que sus hijos debían casarse. El primer hijo de Judá muere, es entonces que el patriarca llama a su otro hijo,

Onán y le dice: “Toma la mujer de tu hermano encinta y haz tu deber”. Pero como Onán sabía que ese hijo no sería suyo en cada acto sexual que tenía con su cuñada, eyaculaba fuera. Esta acción fue repudiada por Yaveh y le envió la muerte. De allí el nombre de “pecado de Onán” con la derivación de *onanismo* como sinónimo de masturbación.

- *Autoerotismo y esquizofrenia:*

La experiencia autoerótica es la más frecuentemente encontrada entre los sujetos esquizofrénicos.

El autoerotismo como masturbación es también la actividad más frecuente encontrada entre los pacientes considerados “débiles mentales”. A medida que el nivel intelectual aumenta, la actividad masturbatoria es más controlada, más racionalizada, aparece un cierto pudor y culpabilidad ante el fantasma “del partenaire”. Este tipo de masturbación podría ser un equivalente autístico o un tipo de regresión narcisística más o menos patológica (Bourgeois, 1975).

Para otros autores, la actividad autoerótica constituirá la principal actividad sexual en los hombres esquizofrénicos, justificada por algunos autores como la inaptitud que el paciente tiene en establecer un vínculo social interpersonal (Lilleleht & Leiblum, 1993).

La masturbación representaría el 76% de la actividad sexual en la fase premórbida y disminuirá hasta un 34% en el curso del primer año de la enfermedad (Nestoros *et al.*, 1981). En 1980 en unos estudios seguidos por Akhtar & Thomson informaron que la actividad sexual en solitario es muy frecuente en el paciente esquizofrénico, aunque estos no dieron datos de porcentaje ni de frecuencia. Para estos autores, la masturbación sería la última actividad sexual antes de entrar en la apatía y el apragmatismo que caracterizan las fases crónicas y defectuales de la esquizofrenia. En estos años, el comportamiento autoerótico se consideraba como un elemento predictivo de la enfermedad, incluso en esta época, en los Estados Unidos, numerosos manuales describían la frecuencia de masturbaciones públicas en los pacientes hebefrénicos, como un elemento constitutivo de la enfermedad.

Por otra parte la masturbación puede remitir a creencias mágicas y adquirir cualidades ritualísticas (Akhtar & Thomson, 1980). Bleuler en su obra consagrada a la

Dementia Praecox describe una joven mujer catatónica con un marcado negativismo que se masturbaba regularmente en su habitación.

En un estudio de Aizenberg y su equipo (1995), mostraron que la masturbación es significativamente más frecuente entre un grupo de pacientes esquizofrénicos estudiados en relación a otro grupo control. Todos estos estudios han sido confirmados en numerosas publicaciones como el conocido trabajo de Fortier *et al.*, (2003), en donde muestra que el autoerotismo es el tipo de actividad sexual más frecuente dentro del grupo de pacientes esquizofrénicos estudiados, tanto en relación con un grupo control de sujetos normales, como en relación a otras patologías mentales.

Por último, podríamos agregar un hecho sorprendente que ha sido publicado en un estudio de Verhulst & Schneidman, (1981): sobre una población de 20 pacientes estudiados, 2 mujeres y 1 hombre declararon que la actividad masturbatoria les permitía aliviarse de los efectos secundarios extrapiramidales (disquinesia y acatisia).

La actividad masturbatoria y autoerótica se encuentra de manera predominante entre los pacientes esquizofrénicos, sobre todo de sexo masculino. Numerosas hipótesis han sido consideradas: ante la persistencia de una pulsión sexual, el paciente esquizofrénico recurriría a la masturbación como forma compensatoria ante la imposibilidad de tener una relación sexual normal. Otras hipótesis sostienen que la autosexualidad es la manifestación de una grandesorganización intrapsíquica.

b) Hiposexualidad coital

Algunas modificaciones del comportamiento sexual en los pacientes esquizofrénicos podrían estar vinculadas a una falta de interés por la actividad sexual (Tardieu *et al.*, 2006). Numerosos autores concuerdan que la hiposexualidad coital es muy frecuente en este grupo de pacientes.

Si se compara a un grupo de pacientes psicóticos con otro de población normal, los primeros presentan menor actividad sexual y fantasías eróticas con un/a posible partenaire que el segundo grupo (Mitchell & Popkin, 1982).

En una encuesta realizada en 1984 con 61 pacientes esquizofrénicos, Rozensky & Berman indicaron que el 80% de estos sujetos tenían relaciones solo una vez por mes, mientras que un 33% de esta población manifestó ser sexualmente “inactiva”.

Entre la población general, la actividad sexual es más bien estable (en términos de frecuencias y relaciones), pero a partir de los 40 años comienza lentamente a declinar. En el caso de los pacientes esquizofrénicos, esta disminución comienza desde el final de la adolescencia, en otros términos, desde el comienzo de la enfermedad (Nestoros *et al.*, 1981).

En un estudio realizado por Aizenberg *et al.*, (1995), en un grupo de pacientes esquizofrénicos, estos demostraron que la libido disminuía y que las prestaciones sexuales eran pobres. De manera general, entre los esquizofrénicos (estén tratados o no), el tiempo sin actividad sexual es mucho más prolongado, las erecciones menos frecuentes y difíciles de mantener, en comparación con los sujetos sanos. En este mismo estudio, se constató además, que en los pacientes no tratados, el deseo sexual está mucho más disminuido y sobre todo existe menor frecuencia de pensamientos eróticos. No obstante, en este mismo grupo, la frecuencia de relaciones sexuales en relación al grupo tratado, es más elevada.

También varían las proporciones de partenaires sexuales en relación a la población general: en un estudio publicado por Test *et al.*, 1990; Perry & Wright, 2006), ambos coinciden que un 75,4% de la población general tienen un partenaire sexual estable, mientras que el grupo de los esquizofrénicos solo llega a un 22%.

Ya son bien conocidos los estudios de Fortier (2003), que confirman otros hallazgos anteriores sobre la disminución de la frecuencia de las relaciones sexuales entre pacientes esquizofrénicos (estudios de Teusch *et al.*, 1995; Lykestos *et al.*, 1983).

Pero como todo adulto joven, sin patología mental, los pacientes esquizofrénicos de la misma franja etaria, desearían tener más relaciones sexuales (Fortier *et al.*, 2003). En un estudio realizado por McEvoy *et al.*, (1983), 18 de los 23 pacientes interrogados habrían deseado tener una vida sexual más activa, al menos entre una y dos veces por semana.

El vínculo sexual con un partenaire es mucho menos frecuente entre los pacientes esquizofrénicas que en la población general. Encontramos también una frecuencia importante de insatisfacción asociada a un estado de hiposexualidad.

c) Hipersexualidad

La hipersexualidad puede ser la expresión de un comienzo de patología esquizofrénica o de un trastorno afectivo del tipo de una descompensación maniaca (Keitner & Grof, 1981).

Lukianowicz ha sido uno de los pocos autores en haber descrito una actividad sexual más intensa entre pacientes esquizofrénicos, en un estudio de una población de 100 sujetos comparados a un grupo de individuos que padecían de trastornos depresivos (1963). Este autor comparó igualmente la sexualidad de estos pacientes enfermos antes de la aparición de la sintomatología psicótica. Este estudio fue realizado solo en sujetos de sexo masculino, justificando su elección en aras de evitar un resultado sesgado: en efecto, existiría también una hipersexualidad manifiesta en forma general en mujeres que presentaron episodios de esquizofrenia debido a una desinhibición sexual que estaría ausente entre los hombres. No obstante, la conclusión de este trabajo no puede generalizarse ya que el mismo autor se ha basado en pocos casos clínicos. Este mismo autor justifica su posición proponiendo una hipótesis con el fin de explicar la frecuencia de la actividad autoerótica en el paciente esquizofrénico: se trataría de una forma de defensa contra la tensión y la ansiedad vinculada a la enfermedad. En este trabajo los pacientes elegidos presentaban un aislamiento social menos intenso que aquellos pacientes de larga evolución con importante deterioro de la función social.

Otros datos similares también han sido hallados en pacientes esquizofrénicos jóvenes. Numerosos son los trabajos publicados entre 1960 y 1980, en donde muchos autores hablan de un viraje hipersexual justo antes del comienzo de los primeros síntomas de la esquizofrenia. Para autores como Akhtar & Thomson, 1980, la hipersexualidad constituiría el elemento central de lo que en una época se llamó “*esquizofrenia pseudoneurótica*”.

Pero los datos clínicos sobre la incidencia de la hipersexualidad sobre todo al comienzo de la enfermedad son hasta ahora insuficientes.

Poco son los autores que han demostrado un comportamiento hipersexual en el paciente esquizofrénico. La hipersexualidad es por lo tanto un elemento encontrado en forma minoritaria en el seno de esta población.

2.3.8. Diferencias de la expresión y de la vivencia de la sexualidad en los pacientes esquizofrénicos según el género

Resulta evidente que la expresión de la enfermedad va a influenciar la sexualidad del individuo. En efecto, una patología que se presente de forma más grave tendrá mayor frecuencia de hospitalización y por lo tanto el tratamiento será mucho más intenso, con consecuencias nefastas sobre la vida relacional y sexual del paciente. En la población general, como ya hemos visto al principio de este trabajo, la sexualidad de los hombres y de las mujeres difiere notablemente, y con más razón estas diferencias serán más acentuadas entre los pacientes esquizofrénicos. Este interés está asociado al hecho que los síntomas de la enfermedad son diferentes entre el hombre y la mujer, y esta influencia tendrá consecuencias sobre la expresión de la sexualidad.

De manera general, si comparamos hombres y mujeres esquizofrénicos, las mujeres doblarían la frecuencia de relaciones sexuales en relación a los hombres (McGlashan & Bardenstein, 1990). Estos autores también demostraron que la tasa de paternidad/maternidad es más elevada entre las mujeres (34%) que en los hombres (17%).

Otro elemento que puede ser fuente de desasosiego entre los hombres es la falta de un partenaire sexual regular (Test *et al.*, 1990). Pero si consideramos el nivel de satisfacción sexual, los hombres tienen una mayor actividad masturbatoria y una frecuencia más elevada de sueños eróticos (Raja & Azzoni, 2003). En lo que respecta a la satisfacción de los vínculos sexuales entre dos personas, las mujeres presentan una mayor tasa de anorgasmia comparada con los hombres (Raboch, 1984).

Además sería importante remarcar que la evaluación de la excitación sexual física no es igual: en el hombre se evalúa de manera objetiva por el nivel de erección del pene y su mantenimiento, mientras que en la mujer esta evaluación se hace por el grado de lubricación y otros elementos más subjetivos y difícilmente cuantificables (Hummer *et al.*, 1999).

En la literatura médica en general, los estudios sobre el interés de la sexualidad entre los pacientes psicóticos, como la repercusión iatrogénica de los tratamientos con neurolépticos, han sido inicialmente orientados a cohortes exclusivamente masculinos. El impacto de los neurolépticos sobre la sexualidad femenina ha comenzado a despertar interés en los últimos años ya que la preocupación inicial estaba solo “orientada” a las repercusiones posibles sobre el ciclo menstrual y la fertilidad (Perry & Wright, 2006).

Las mujeres presentan mejores competencias sociales, viven más frecuentemente en pareja y parecen tener una actividad sexual más regular que sus homólogos masculinos. El hecho que los hombres expresen un interés sexual y una libido más importante, hace que sea más fácil pesquisar la presencia de un problema sexual.

2.3.9. Comportamiento sexual “de riesgo” en el paciente esquizofrénico

a) Una constatación inquietante: la falta de información:

Los problemas del comportamiento, las creencias delirantes, la retracción social, la falta de *insight* de cara a la enfermedad, el abuso de sustancias, etc, son todas manifestaciones de la esquizofrenia que pueden generar comportamientos sexuales de riesgo, como por ejemplo contagio de enfermedades de transmisión sexual, embarazos no deseados o abuso sexual en personas vulnerables. Rozenski & Berman, en 1984, publicaron los resultados de una encuesta realizada en un grupo de 61 pacientes esquizofrénicos con el fin de evaluar su conocimiento en materia sexual: el resultado de este estudio fue que los pacientes no poseían ningún conocimiento de la anatomía y de la fisiología genital elemental (un 43% pensaban que la eyaculación ocurría en los dos sexos, un 20% de las mujeres pensaban que no podían quedar embarazadas si la relación sexual era inicial). Pero lo más sorprendente fue la distorsión que estos pacientes tenían sobre la representación de sus propios cuerpos.

A esto cabe añadir, que la mayoría de los especialistas ignoraban la vida sexual de sus pacientes, raramente abordaban este tema durante la entrevista y muchos de ellos consideraban a los propios pacientes como *asexuados* (Perry & Wright, 2006).

De esto se concluye que la mayoría de los pacientes con problemas mentales reciben muy poca información sobre la educación sexual. Sería importante lograr un

tipo de transmisión pedagógica más adaptada a nivel cognitivo de estos pacientes, considerando que los mismos poseen en su gran mayoría ideas de tipo irracionales y delirantes (McEvoy *et al.*, 1983; Cook, 2000; Perry & Wright, 2006).

Las personas que sufren de esquizofrenia representan una población vulnerable, en términos de sexualidad. Es imperativo para los poderes públicos en general y la salud pública en particular crear mecanismos en donde el paciente que sufre de una enfermedad mental crónica pueda acceder a una información clara y práctica sobre materia sexual. Estas medidas, no solamente mejorarían la calidad de vida de los pacientes psiquiátricos en general sino que se evitaría cualquier tipo de abuso sexual hacia ellos.

b) Gestión de la fertilidad en la paciente esquizofrénica:

El embarazo es una experiencia única para la mujer, quien ve no solamente su cuerpo *metamorfosearse* sino también experimenta un cambio en su estatus social y familiar. Es un período en donde ocurren importantes cambios hormonales que pueden afectar la conducta global de la mujer encinta. Ahora bien, si el embarazo ocurre en una paciente esquizofrénica, estos cambios hormonales pueden llevarla a una descompensación psicótica y tímica con consecuencias personales y sociales dramáticas. No obstante, hay estudios en donde un 1/3 de mujeres psicóticas embarazadas habrían requerido menos atención psiquiátrica. Pareciera ser que el efecto protector de los estrógenos mejorarían la sintomatología psicótica productiva (Howard, 2005).

- Fertilidad

Los datos concernientes a la fertilidad de las pacientes esquizofrénicas son más bien contradictorios. Tradicionalmente, la idea común es que estas pacientes presentan una baja tasa de fertilidad, probablemente en relación al tratamiento neuroléptico que toman. No obstante estudios recientes han demostrado una reducción de la fertilidad entre la población de mujeres esquizofrénicas, sobre todo después de los 25 años. Pero estos estudios reflejan algunos sesgos, como por ejemplo la severidad de la enfermedad, el tipo de sintomatología, la edad de aparición de los primeros síntomas, etc (Howard *et al.*, 2002). En las mujeres psicóticas que están bajo tratamiento de neurolépticos clásicos, la tasa de fertilidad es inferior a la encontrada en la población general (Howard

et al., 2002; McKenna *et al.*, 2005). Este tipo de moléculas son las responsables de una fuerte incidencia de hiperprolactinemia iatrogénica, lo que provoca una disminución de la tasa de fertilidad. Pero últimamente, con la utilización de antipsicóticos atípicos que presentan menores efectos secundarios (como una notable mejoría de la hiperprolactinemia), la tasa de fertilidad puede alcanzar casi la misma que la población general.

Otro elemento que podríamos mencionar como responsable de la baja tasa de fertilidad es la menor frecuencia de encontrar mujeres esquizofrénicas casadas o con una relación estable. En general, las relaciones entre estos tipos de pacientes son de duración breve (Perry & Wright, 2006).

Es importante precisar que la tasa de fertilidad en pacientes psicóticos de sexo femenino es sensiblemente menor que en las mujeres de la población general. Los factores más importantes son, a parte de los efectos secundarios de los neurolépticos, la gran inestabilidad en las relaciones amorosas, debido sobre todo a la patología psiquiátrica que éstas padecen.

- **Contracepción**

A partir de 1967, gracias a la ley *Neuwirth*, la contracepción fue legalizada en Francia. Esta ley fue aplicada en todas las instituciones psiquiátricas desde el comienzo de los años 1970 (Bourgeois, 1975). Es obvio que los motivos de contracepción entre las pacientes hospitalizadas se debían a factores como: incapacidad de la mujer enferma de asumir su embarazo, de asumir su maternidad, de poseer un cociente intelectual insuficiente, de la edad de la paciente (hospitalizaciones de pacientes muy jóvenes), etc. Además de los problemas ginecológicos y algunas contraindicaciones somáticas que podrían surgir durante el embarazo, el riesgo hereditario en esta época no era aún tenido muy en cuenta. Es importante destacar, que desde entonces toda mujer hospitalizada debe ser informada sobre sus derechos a la contracepción, más allá de la aceptación o no de la paciente y de su grado de *insight*.

Cuando las pacientes son interrogadas sobre la posibilidad de un embarazo, la mayoría de ellas evocan en forma poco real “*las ventajas de tener hijos*”, “*la mujer embarazada ayuda a sentirse más mujer*” (Ropert *et al.*, 1974).

En lo que respecta a los medios de contracepción, la mayoría de las pacientes tienen un conocimiento y una comprensión del funcionamiento de los medios disponibles, muchas veces con conceptos distorsionados debido a sus falsas creencias y a sus contenidos delirantes. Howard y su equipo hicieron unos estudios en donde compararon la tasa de fertilidad en pacientes psicóticos versus la población general en el Reino Unido. De 7936 sujetos psicóticos estudiados, en donde el 33% eran esquizofrénicos, la utilización de los contraceptivos en este estudio llegaba al 28,8% (Howard *et al.*, 2002).

Debido al pobre conocimiento en materia de contracepción y por consecuencia a su escasa utilización, las mujeres esquizofrénicas presentan mayores riesgos de embarazos no deseados en donde la mayor de las veces la interrupción del mismo es voluntaria (McKenna *et al.*, 2005).

- Frecuencia de abortos

Se ha demostrado claramente que la mayoría de las pacientes que sufren problemas mentales graves, como las pacientes esquizofrénicas, están más propensas a una interrupción voluntaria del embarazo que entre las pacientes no psicóticas (Miller & Finnerty, 1996; Coverdale *et al.*, 1997; McCullough *et al.*, 2002; Yaeger *et al.*, 2006).

El 1989 en un estudio realizado con 30 pacientes con problemas mentales crónicos, se encontró que la tasa de abortos llegaba al 31%: de esta muestra el 50% de las pacientes eran esquizofrénicas, según los criterios del DSM-III (Coverdale & Aruffo, 1989).

En general, la tasa de interrupción voluntaria del embarazo representa más del doble en la población enferma que en la población control. Además, si estos pacientes presentan síntomas psicóticos de tipo delirantes y/o disociativos, el impacto de una interrupción voluntaria sobre la evolución de los síntomas puede resultar nefasta.

Estas pacientes en razón de su estado mental, que por lo general sufren frecuentemente de marginalización social, tienen menos posibilidades de acudir a dispositivos sanitarios de control ginecológico general. Es por esto que la tasa de interrupción voluntaria de embarazo entre este tipo de pacientes es el doble que la de la población general.

c) Embarazos patológicos

Tradicionalmente se ha tendido a pensar que las mujeres con problemas psiquiátricos presentan algún tipo de “sub-fertilidad”. Sin embargo en la mayoría de estas pacientes que han sido madres, se ha reportado que los riesgos de complicación durante el embarazo son mayores (Howard, 2005).

Estos riesgos son importante conocerles por las complicaciones obstétricas que pueden comportar. El embarazo en toda paciente esquizofrénica debe ser siempre considerado como un embarazo de alto riesgo, sobre todo por las complicaciones perinatales (Yaeger *et al.*, 2006). Las razones son las siguientes:

- La utilización de tratamiento potencialmente teratógenos,
- La presencia de comorbilidades adictivas como el tabaquismo, el alcoholismo crónico, consumo de drogas ilícitas, etc.
- El bajo nivel socioeconómico y la imposibilidad de hacer frente a la crianza de un bebé.

Es por eso que la incidencia de malformaciones fetales en el recién nacido son más frecuentes entre madres con enfermedades mentales crónicas que en madres sin patologías mentales detectadas. Actualmente la farmacovigilancia es mucho más estricta y controla en forma monitorizada los tratamientos antipsicóticos en las mujeres. No obstante, el riesgo de muerte de los recién nacidos es significativamente mayor si sus madres son esquizofrénicas (Bennedsen *et al.*, 2001).

Esto confirma los estudios de Buka *et al.*, (1993), Jablensky *et al.*, (2005); autores que concluyeron que la complicación más frecuente encontrada entre las madres esquizofrénicas es la hipotrofia neonatal. Esta anomalía podría explicarse por una serie de factores, entre los que podemos encontrar la precariedad de la situación social de la paciente esquizofrénica, problemas de malnutrición maternal, exposiciones *in utero* a múltiples sustancias tóxicas (debido a una co-morbilidad altamente asociada al consumo de sustancias tóxicas), tabaquismo, alcohol, drogas duras, etc (Bennedsen *et al.*, 1999; Yaeger *et al.*, 2006). En otro estudio realizado por Howard *et al.* (2005), pusieron de manifiesto que entre las mujeres esquizofrénicas, el hábito de fumar continúa incluso durante el embarazo, en una proporción de 3:1 en relación a la población general. Este mismo autor, en otro trabajo publicado en 2007, llega a la misma conclusión que los trabajos de Bennedsen (2001) y Howard (2005), los cuales demuestran que el riesgo

relativo de muerte súbita en los recién nacidos de madres esquizofrénicas es de 5 veces mayor que entre la población normal.

El embarazo en las pacientes esquizofrénicas debe ser considerado como un factor de riesgo gestacional y perinatal que involucra el pronóstico vital del recién nacido. La precariedad de la paciente, la difícil aceptación al tratamiento psicofarmacológico, las comorbilidades adictivas asociadas y la dificultad de la paciente de ser seguida en forma regular, hacen imperativo un seguimiento multidisciplinario adaptado a cada caso.

d) Enfermedades de transmisión sexual

A partir de la aparición del SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida), gran parte de la atención ha sido orientada de manera específica sobre dos tipos de poblaciones de riesgo, a saber:

- la población homosexual masculina y
- los toxicómanos por drogas inyectables.

Otra población vulnerable de patologías de transmisión sexual es el SIDA. En efecto la mayoría de los pacientes esquizofrénicos suelen presentar un comportamiento impulsivo pero inapropiado en razón de sus dificultades de planificación y de deterioro del juicio crítico, asociado a todo enfermo mental.

En un estudio realizado en 1991, en Wisconsin (E.U.A.) entre pacientes que sufrían algún tipo de patología psiquiátrica, se estudió también su comportamiento sexual. De la totalidad de los pacientes, un 70% eran esquizofrénicos. Kelly *et al.*, (1992), constataron que un 42% de hombres y un 19% de mujeres habían tenido en el último año relaciones sexuales con partners múltiples y sin protección. Este porcentaje se eleva de forma dramática en casos de pacientes que viven en gran precariedad y marginalizados: por ejemplo, en los pacientes vagabundos, sin domicilio fijo, sin sostén familiar, etc. Susser *et al.*, (1995), en un estudio realizado con pacientes esquizofrénicos a predominio de síntomas positivos y no mayores de 30 años, encontró que presentaban un mayor riesgo de contraer una enfermedad de transmisión sexual que entre pacientes esquizofrénicos de más edad.

Coverdale *et al.*, (1997), encontró que el comportamiento sexual de pacientes que padecen de algún tipo de patología psiquiátrica crónica, el riesgo de contraer una enfermedad de transmisión sexual es un 60% mayor que la población general.

La tasa de seropositividad para el SIDA, entre la población general de pacientes que pueden desarrollar una patología psiquiátrica es de 8,9% mayor que la población general sin riesgo (Perry & Wright, 2006).

Si se considera el comportamiento sexual de los pacientes esquizofrénicos, en forma más específica, las cifras que encontramos son alarmantes (Cournos *et al.*, 1994):

- El 93% de estos pacientes no utilizaban preservativos, ya se tratase de relaciones con penetración vaginal o anal,
- El 62% tenían múltiples partenaires sexuales,
- El 50% tenían relaciones sexuales a cambio de algún bien material,
- El 12% tenían relaciones sexuales con un partenaire con alto riesgo (VIH positivo, toxicómanos reconocidos y otros)

La población de pacientes con enfermedades mentales crónicas, especialmente los esquizofrénicos, pueden ser considerados un tipo de población de alto riesgo en relación al contagio de enfermedades de transmisión sexual. Estas personas son vulnerables ya que no tienen conciencia de los riesgos que esto conlleva. Además, en cada fase de descompensación psicótica o en caso de recrudescencia de otro tipo de patología psiquiátrica, estas repercutirán directamente sobre los hábitos sexuales del paciente.

e) Violencia sexual

Entre la población que presenta algún tipo de hándicap mental, estos sujetos son mucho más vulnerables y por lo tanto más expuestos a ser víctimas de abuso sexual (Cook, 2000). Debido a que el juicio y el razonamiento están altamente comprometidos, estos individuos se encuentran en posición de víctimas ideales siendo muy a menudo sometidos a violencia y/o abuso sexual: se agrava el hecho que sus relatos o denuncias no suelen ser tomadas en serio. En un estudio de Millert & Finnerty publicado en 1996, la tasa de violaciones era significativamente más elevada en la población de pacientes esquizofrénicos (47% versus 22% en la población control).

Además en la literatura psiquiátrica mundial, se recoge la conclusión de que los delitos sexuales cometidos por parte de los pacientes psicóticos no pueden ser juzgados como intencionales en razón del compromiso del juicio y de la conciencia de enfermedad que los mismos padecen (Craft & Craft, 1981). En estudios más recientes se ha mostrado que el riesgo de cometer un delito de tipo sexual, entre pacientes que sufren enfermedades mentales graves, sería mucho más elevado que en la población general. Estos datos epidemiológicos sugieren la existencia de un vínculo importante con la patología mental, pero esto no significa una conclusión “causal”: para ser más precisos, existe entre los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide (asociados al consumo y abuso de sustancias), un mayor riesgo de que cometan algún tipo de violencia sexual (Richard-Devantoy *et al.*, 2008).

La población de pacientes esquizofrénicos, en razón de sus problemas psicóticos ligados a la evolución de su enfermedad, son mucho más vulnerables a adquirir algún tipo de enfermedad sexual, además de los embarazos no deseados. Estos pacientes presentan con mayor frecuencia problemas obstétricos que la población general. Por lo tanto son tipos de pacientes que necesitan un seguimiento más cuidadoso en materia de anticoncepción y de prevención de enfermedades de transmisión sexual. La importancia de la psicoeducación permite aquí una mayor prevención de este tipo de complicaciones.

2.3.10. Sexualidad del paciente hospitalizado

Como ya hemos visto al inicio de este trabajo, la sexualidad ocupa una parte importante en la vida de todo ser humano y va a determinar en parte la calidad de vida del mismo. Resulta evidente que los pacientes hospitalizados o aquellos que viven en hogares protegidos, pueden igualmente beneficiarse de una vida sexual serena y satisfactoria. Esto contribuye a su vez, a una mejor inserción social. No obstante hay numerosos factores de riesgo, entre los pacientes hospitalizados, que pueden conspirar negativamente en materia de expresión de una sexualidad normal.

Se sabe que existe una relación directa entre la duración de la hospitalización y la actividad sexual entre pacientes de sexo femenino (Rozan *et al.*, 1971): esta relación es inversamente proporcional a la duración de la hospitalización: es decir a mayor

tiempo de hospitalización menor será la actividad sexual en comparación a la fase premórbida.

A comienzos de los años 1960, la sexualidad de los pacientes con patología mental era ignorada o estaba reprimida. Por un lado la sociedad occidental de tradición judeo-cristiana había adoptado una actitud más bien conservadora y represiva en relación a la sexualidad. Además para muchos autores, la sexualidad en esta época era considerada como un síntoma o una causa posible de enfermedad mental: “*la moral es la antinomia de lo sexual, el tratamiento moral de Philippe Pinel implica la exclusión de la sexualidad de los asilos; el asilo como lugar de reposo debe estar lejos de toda sexualidad*” (Andrau citado por Bourgeois, 1975). A partir de los años 1970, se autoriza al enfermo mental a tener una vida sexual activa y libre pero se le prohíbe procrear e incluso casarse (Bourgeois, 1975). En esta misma época se adoptaron algunas leyes que autorizaban la esterilización de los pacientes sin su consentimiento, en particular en Estados Unidos y en los países de Escandinavia, argumentando la disminución y la frecuencia de pacientes mentalmente enfermos en la población general (Craft & Craft, 1981).

En relación a los pabellones mixtos en el medio institucional, la ordenanza del 18-XII-1839 (Francia), exigía la separación total de los sexos, tanto de pacientes como de enfermeros. Esta situación permanece hasta 1960 donde se legaliza los pabellones compartidos, con la permanente supervisión del personal de enfermería. Esto posibilitó a explorar a los enfermos mentales “*in situ*”, en indagar sus propias emociones como así también sus respuestas terapéuticas en relación a su comportamiento social. Paralelamente a esto, el equipo de enfermeros psiquiátricos comenzó a mostrarse más tolerante aunque hoy por hoy, ellos también reciben una formación especializada.

Si se consideran hoy los numerosos factores institucionales, se constata que no existe ningún lugar reservado a la intimidad del paciente. Pareciera ser que el factor más restrictivo en materia de sexualidad sería la actitud negativa y represiva por parte del equipo de enfermeros intra-hospitalarios. Insistimos una vez más la importancia de la psicoeducación, no solamente entre los pacientes sino también en el equipo intra-hospitalario.

En unos estudios realizados por Akhtar en 1977 (citado por Trudel & Desjardins, 1992), los componentes sexuales de los pacientes son descubiertos en un 91% por los

enfermeros. Este estudio indicaba también que en las unidades de larga estancia habría una mayor tolerancia a la expresión sexual de los pacientes que en aquellas unidades de corta estancia (Keitner & Grof, 1981). En efecto, en las unidades de larga estancia es evidente que los pacientes pasan mucho más tiempo juntos, creando vínculos sociales mucho más estrechos.

Hay que reconocer que existe una “vida sexual activa” entre los pacientes psiquiátricos hospitalizados, es decir institucionalizados. Sin embargo hasta hace muy poco tiempo se ignoraba o se reprimía por parte del personal hospitalario este tipo de situación. El peso y el estigma que la enfermedad mental ha dado a la historia social de la humanidad ha hecho que muchas veces se considerara al paciente mental como incapaz de “ejercer” todo tipo de sexualidad. Incluso hoy existen en muchas instituciones tabúes en relación a este tema. Es necesario revisar estas medidas institucionales a fin de definir las obligaciones y los derechos de los pacientes hospitalizados.

2.3.11. Calidad de vida del paciente esquizofrénico

El concepto de calidad de vida es relativamente reciente en psiquiatría. Aparece en los años 1980, pero será más tarde definido por la OMS como *“la percepción que tiene un individuo y el lugar que ocupa en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en la cual él vive en relación con sus objetivos, sus expectativas y sus inquietudes”* (OMS, 1990).

La noción de calidad de vida podría ser definida en 3 grandes parámetros (Lançon, 2003; Salomé *et al.*, 2004):

1. Las condiciones de vida objetivas en diferentes dominios y la percepción subjetiva de estas condiciones,
2. El espectro de capacidades, de límites funcionales y de las habilidades reales de la persona,
3. El sentimiento global de bienestar (distinción de afectos positivos y negativos), asociado a características psicológicas y a las condiciones que podrían influenciar estas características.

Existen pocos datos en la literatura de la asociación entre calidad de vida y disfunción sexual en el paciente esquizofrénico. Las escalas de calidad de vida son poco fiables y no muy completas. Sin embargo algunos autores han ido más allá intentando estudiar el nivel de satisfacción sexual en pacientes bajo tratamiento antipsicótico comparado con el nivel de su calidad de vida. La conclusión es que existe una relación directa entre los problemas sexuales del paciente psicótico y su “calidad de vida”. La sexualidad debe ser entonces, considerada como un parámetro clínico importante y para nada desdeñable en el tratamiento global de la esquizofrenia.

a) **Escalas de evaluación de la calidad de vida y de la sexualidad**

En la sociedad occidental, la vida sexual activa representa un elemento fundamental en la estima de sí y garantiza una mejor comunicación con el “otro” (Sullivan & Lukoff, 1990; Balwin & Birtwisle, 1997). Estos elementos se integran en el conjunto de la calidad de vida del individuo. Pero, como ya hemos visto, las diferentes escalas están más bien orientadas a valorar la calidad de vida del paciente dejando de lado el grado de satisfacción sexual del mismo (Siméoni *et al.*, 2000).

Por ejemplo, la **QLS** (Quality of Life Scale) que fue desarrollada por Heinrichs *et al.*, tenía por objetivo evaluar el síndrome deficitario en los pacientes esquizofrénicos. Esta escala, comprende 21 ítems (preguntas) que evalúan los siguientes dominios: relaciones interpersonales, rol instrumental, capital intrapsíquico, actividades comunes. Un *score* global puede ser calculado en función de las respuestas. Esta escala ha sido una de las primeras desarrolladas para pacientes esquizofrénicos y además ha sido ampliamente utilizada para la evaluación de sujetos bajo tratamiento neuroléptico en pacientes ambulatorios. En esta escala, la valoración de la actividad sexual está ausente.

Otra escala ampliamente utilizada es la **Schizo-QoL**, desarrollada a mediados de los años 2000 en Francia (Auquier *et al.*, 2005, Lançon *et al.*, 2007), que responde a una necesidad de evaluar al paciente esquizofrénico la calidad de vida en sus aspectos más bien subjetivos. Para cada pregunta del cuestionario, el paciente indica el nivel más cercano a sus expectativas inmediatas. Esta escala describe ocho dimensiones (Aghababian *et al.*, 2003), a saber: “bien-estar psicológico”; “estima de sí”; “relación con su familia”; “relación con sus amigos”; “bien-estar psíquico”, “autonomía”,

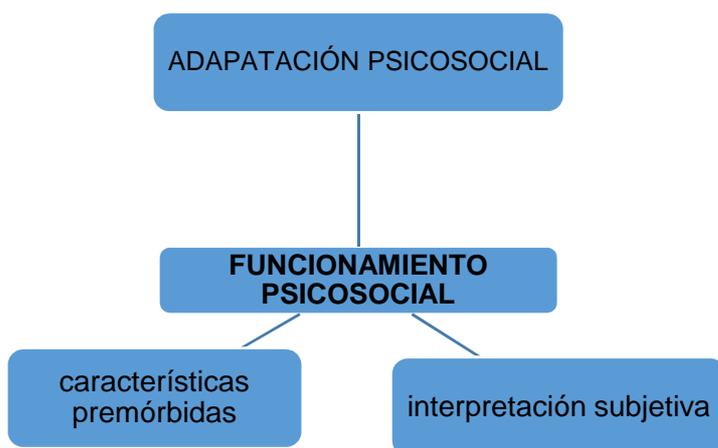
“adherencia” y “vida sentimental”. Estos ítems permiten cuantificar un *score* que va de 0 (nivel más bajo de calidad de vida) hasta 100 (nivel más elevado de calidad de vida).

Es de notar que los temas referentes a la sexualidad, solo aparecen en 2 ítems sobre un total de 41 (Lançon, 2003). Estos dos ítems son bastantes generales, como por ejemplo: “Yo estoy satisfecho con mis proyectos familiares” (ítem 14); o “Tengo una vida sentimental satisfactoria” (ítem 30). En un estudio llevado a cabo por Aghababian *et al.* (2003) y repetido cinco años más tarde (2008), concluyen que de los 21 sujetos esquizofrénicos estudiados, el dominio de la vida sentimental es el más afectado. Insistimos, que es este dominio, en donde deberíamos poner mayor énfasis para pesquisar en forma mucho más precisa los problemas de índole sexual en este tipo de pacientes.

Mencionaremos finalmente, otra escala de evaluación de satisfacción que aparece en el **SQUALA** (Subjective Quality of Life Analysing), desarrollada por Zanotti & Pringuey y que explora la calidad de vida de los pacientes psicóticos. Se trata de un autocuestionario validado, que comprende 22 dominios de la vida del paciente. Para cada ítem, el paciente debe indicar la importancia del mismo, y evaluar su grado de satisfacción. En el ítem 11, se le pregunta al paciente sobre la importancia de mantener una vida sexual regular, mientras que en el ítem 33 la pregunta va dirigida sobre la satisfacción de la vida sexual (Nadalet *et al.*, 2005).

b) Factores que influyen sobre la calidad de vida:

Numerosos parámetros entran en juego en la enfermedad esquizofrénica. La pregunta sobre el funcionamiento psicosexual se encuentra en el centro de la calidad de vida del paciente. Ella está influenciada por diferentes parámetros que se pueden resumir en el siguiente esquema (tomado de Petitjean, 2007):



Se observa que en lo que respecta a la interpretación subjetiva, la toma de consciencia de los síntomas de la enfermedad y de los efectos secundarios del tratamiento son cruciales en la evolución global de los síntomas. A la noción de “calidad de vida” habría que agregar el de “aceptabilidad” que supondría aceptar no solamente el tratamiento sino también las limitaciones de la enfermedad. Aquí surge entonces, el concepto, de “*insight*”, es decir, la capacidad que el paciente posee en asumir su enfermedad y de buscar un tratamiento adecuado, incluso a riesgo de padecer los efectos secundarios de los mismos y las limitaciones que éstos puedan causar sobre el funcionamiento psicosocial en forma global (Petitjean, 2007). Resulta evidente que la disfunción sexual reduce en forma significativa la calidad de vida del paciente esquizofrénico durante la fase de rehabilitación y de reinserción social (Fleischhaker *et al.*, 2003).

Si nos desplazamos ahora a la influencia del nivel de consciencia de los problemas psíquicos (*insight*) sobre la satisfacción global del paciente esquizofrénico, encontramos entonces una correlación negativa: a mayor *insight* del paciente, mayor posibilidad de disminución de la calidad de vida en todas sus dimensiones, especialmente de la escala S-QoL (Aghababian *et al.*, 2003). ¿Porqué? Porque la consciencia de la “estima de sí” (autoestima) es el factor más importante asociado al *insight*.

La percepción del “bien-estar psíquico” se revela como el más fuertemente influenciado por el nivel de *insight* de los pacientes. En este mismo estudio, las “relaciones entre amigos”, “la vida sentimental”, “la autonomía”, y el “bien-estar

psicológico” constituyen dominios de calidad de vida que son igualmente influenciados por el nivel de “*insight*”.

La calidad de vida del paciente esquizofrénico es un parámetro multidimensional. Su evaluación va asociada al tipo de sintomatología, al nivel de “*insight*”, a los efectos del tratamiento (y a su iatrogenia), y a sus efectos sobre el funcionamiento psicosocial. La consideración de la satisfacción sexual del paciente es un fenómeno relativamente reciente y es por ello la razón del desarrollo tardío de estas escalas de evaluación (o calibración) que tienen en cuenta estos aspectos antes subestimados. La justificación de estas mismas escalas se apoyan sobre la reconsideración de la vida sexual entre las poblaciones de pacientes mentalmente enfermos, especialmente entre los esquizofrénicos.

III. ETIOLOGÍA DE LOS PROBLEMAS SEXUALES EN LOS PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS

Hasta ahora, nos hemos concentrado en los factores de riesgo que contribuyen a la aparición de problemas sexuales dentro de la población general: la edad, los eventos de la vida personal del paciente, el tipo de vida sexual, su estado civil y los antecedentes de abuso sexual (Laumann *et al.*, 1999).

En la parte que desarrollaremos a continuación, describiremos aquellos elementos que están directamente vinculados a la historia natural de la patología esquizofrénica.

1. LA ENFERMEDAD

Ya hemos revisado que los datos sobre la vida sexual de los pacientes esquizofrénicos son a menudo especulativos y contradictorios (Raboch, 1984), ya que la sexualidad está influenciada por diversos factores. La esquizofrenia es una enfermedad crónica, que evoluciona en forma de accesos (deficitarios o productivo-delirantes), con períodos de remisión y fases residuales. Las consecuencias que estos cuadros sintomatológicos tienen sobre la sexualidad son casi los mismos que toda patología crónica (diabetes, cardiopatías isquémicas, patologías autoinmunes, etc). Toda patología crónica tiene un impacto directo sobre la calidad de vida de los pacientes, sobre todo en la sexualidad. En el caso de la esquizofrenia, este impacto será mayor, por las características específicas de dicha enfermedad.

1.1. FISIOLOGÍA

La hiperactividad del sistema dopaminérgico juega un rol preponderante en la patología esquizofrénica. Este sistema (el dopaminérgico) está también relacionado a la psicofarmacología de la sexualidad: en efecto, la dopamina estaría relacionada con la fase del deseo, de la motivación y en los mecanismos de recompensa como el orgasmo (Haefliger & Bonsack, 2006).

1.2. SIGNOS POSITIVOS

Los síntomas positivos, tales como las alucinaciones y el delirio, están asociadas a una hiperactividad de los receptores dopaminérgicos a nivel del lóbulo temporal. Estos pueden manifestarse en forma de sintomatología en la sensopercepción como las alucinaciones cenestésicas de naturaleza sexual, o el delirio erotomaníaco organizado como formas distorsionadas de la identidad sexual o de incluso de una hipersexualidad. Estos síntomas son los primeros en desaparecer tras el inicio de un tratamiento antipsicótico (Fortier *et al.*, 2000).

Algunos pacientes piensan que su sexualidad estaría determinada por factores exteriores o vinculados al contenido del delirio. En función del tipo de creencia delirante y de la temática del delirio, la sexualidad será o reprimida (tema de persecución o tema de contenido místico), o por el contrario puede desinhibirse (si la temática es de tipo megalomaníaca o erotomaníaca, por ejemplo).

1.3. ANHEDONIA

En cuanto a los síntomas negativos, estos son más estables y se instalan de forma persistente luego de la fase psicótica aguda de la enfermedad. Según el modelo de Andreasen, encontramos: el embotamiento afectivo, la falta de interés, los problemas de atención y sobretodo la anhedonia asociada a la retracción social. Sobre el plano fisiopatológico y bioquímico, corroborados por estudios de imágenes cerebrales, estas han puesto en evidencia la asociación entre síntomas negativos y la hipoactividad dopaminérgica constatada a nivel de la región dorso-lateral del lóbulo pre-frontal. Los estudios que han intentado relacionar estas manifestaciones negativas con la hiposexualidad, han resultado hasta la fecha, contradictorios (Fortier *et al.*, 2000).

Se puede inferir que la pérdida del interés sexual forma parte de la apatía social y del apragmatismo. En efecto, en el paciente esquizofrénico, una vez que la patología lleva instalada largo tiempo, la *anhedonia* ocupa un lugar muy importante y significativo en todo paciente esquizofrénico (Nestoros *et al.*, 1981). Se puede inferir además que la pérdida de la libido puede estar representada como consecuencia de la pérdida general de la iniciativa en general (Knegtering *et al.*, 2003). Como consecuencia de la retracción social, es de esperar que los contactos sociales, las relaciones

interpersonales y los vínculos afectivos con otras personas se vean empobrecidos o sean inexistentes.

En los años 1960-1970, muchos fueron los autores que corroboraron esta pérdida del interés sexual en este tipo de pacientes (Akhtar & Thomson, 1980). En general entre los pacientes esquizofrénicos, en relación a población general, estos primeros tienden a tener una mayor tasa de celibato, rechazan en general el matrimonio, los divorcios son mucho más frecuentes, la tasa de fertilidad disminuye (probablemente por la menor frecuencia de relaciones sexuales). Stekel habla de “impotencia libidinal”, mientras que Rado de una cierta inaptitud determinada biológicamente para integrar experiencias agradables” (ambos autores citados por Akhtar & Thomson, 1980).

Comparados con adultos sanos, de la misma edad, los jóvenes esquizofrénicos presentan una mayor tendencia a una hiposexualidad: encontramos una menor estima de sí sobre el plano sexual, un mayor temor de establecer nuevos vínculos y miedo a un fracaso en la vida sexual de pareja (Fortier *et al.*, 2003).

Hay estudios en donde los pacientes hebefrénicos y catatónicos presentarían tasas reproductivas más bajas que los pacientes que presentan la forma paranoide (Nestoros *et al.*, 1981), quizás por el mayor retraimiento social.

1.4. CONSECUENCIAS NEUROLÓGICAS

Habría que agregar también el deterioro cognitivo, como consecuencia de la evolución de la patología, sobre todo las áreas de la atención, la memoria anterógrada, el juicio, el pensamiento abstracto y autocrítico y la capacidad cognitiva. Estos elementos sintomatológicos serían los responsables de una evolución deficitaria de la enfermedad, desinteresándose el paciente en forma progresiva de sus contactos sociales.

1.5. COMIENZO DE LA PATOLOGÍA EN LA ADOLESCENCIA

Entre el 70 y el 75% de los pacientes debutan con sus primeros síntomas entre la adolescencia y la primera juventud. El comienzo de la sintomatología psicótica coincide además con el “descubrimiento de la sexualidad”. No obstante, en los sujetos enfermos este “descubrimiento” tiene un carácter más bien solitario y permanece muchos años como meras maniobras autoeróticas, debido a la falta de interés por todo aquello que esté relacionado a la sexualidad. Esto, sumado a la falta de competencias sociales,

dificulta aún más las posibilidades del paciente de iniciarse en una sexualidad plena (Haefliger & Bonsack, 2006). En un estudio de Rozan *et al.* (1971), estos demostraron una diferencia significativa entre la cuantificación de la actividad sexual global pre-mórbida y aquella que aparece cuando la enfermedad se ha instalado.

2. LAS CONSECUENCIAS SOCIALES DE LA ENFERMEDAD

Pero no toda hiposexualidad es consecuencia de la enfermedad en sí: Las numerosas hospitalizaciones, las descompensaciones frecuentes, los déficit motivacionales, el apragmatismo, la abulia, el consumo de tóxicos, la presencia de comorbilidades frecuentes (Akhtar & Thomson, 1980), hacen que las tasas de celibatos sean dos veces por debajo de los sujetos normales (Lukianowicz, 1963).

Estos pacientes, presentan en forma frecuente, un importante aislamiento social, consecuencia de la retracción social y autística. La reacción negativa del medio circundante, contribuye también a favorecer dicho aislamiento. Otros factores, como la falta de domicilio fijo, la marginalidad, la vida de pacientes en medios carcelarios, el paro, situaciones de precariedad, de promiscuidad y otras situaciones que están muy próximas al paciente esquizofrénico, constituyen elementos no favorables para la expresión de una sexualidad satisfactoria y plena (Rowlands, 1995).

Además, la actividad sexual en determinados pacientes, pareciera que se debe más bien a una falta de oportunidades en el ámbito social, que a una falta de interés genuina por la misma, sobre todo entre las mujeres (McEvoy *et al.*, 1983).

3. EL TRATAMIENTO: ANTIPSICÓTICOS y IATROGENIA

A partir de 1980, el DSM-III incluyó numerosas categorías para los problemas de deseo sexual, de excitación sexual y de orgasmo. En 1994, el DSM-IV propone por primera vez un tipo de categoría que las llama: “Problemas sexuales inducidos por sustancias” (De Stoppeleire *et al.*, 2005).

Es difícil disociar qué parte corresponde a la enfermedad y qué parte al tratamiento. Sería además poco ético realizar un estudio con dos grupos de pacientes, uno bajo tratamiento regular y otro grupo con suspensión deliberada del tratamiento neuroléptico con el solo objetivo de observar los efectos en ambos grupos. Sin embargo,

no por esto debemos ignorar los efectos secundarios de los antipsicóticos. Estos efectos ya se conocieron desde los primeros tratamientos a inicios de los años sesenta del siglo pasado. Si bien, fue una época en donde las herramientas estadísticas aplicadas eran aún muy rudimentarias, se conocían mejor a través de los testimonios directos de los mismos pacientes que comentaban los devastadores efectos en todo el plano sexual (dificultades en la excitación, en alcanzar una erección normal, aparición de anorgasmias, dificultades en la eyaculación, etc).

Además la mayoría de los pacientes tratados por algún trastorno psicótico crónico recibían un tratamiento a largo plazo con el fin de evitar las recaídas y las descompensaciones con el objeto de evitar el abandono de tratamiento.

Se estima que entre el 30 y 60% de los pacientes bajo tratamiento prolongado pueden sufrir de disfunción sexual (Peuskens *et al.*, 1998). Pero hay otros autores como Fortier *et al.* (2003), que llegaron a constatar que habían grupos que alcanzaban el 88,9% de efectos adversos en la esfera sexual. Esto contrasta, como hemos visto, contra el 20% de aquellos pacientes que presentan acatisia (Sullivan & Lukoff, 1990, Lilleleht & Leiblum, 1993). La mayoría de los tratamientos con neurolépticos a medio y largo término, cualquiera sea la estructura de la molécula, generan efectos significativos en la esfera sexual en ambos sexos. Dice Stahl, en su tratado de psicofarmacología que se “deberían tratar en forma diferente a un hombre o a una mujer si de neurolépticos se refiere” (Stahl, 2009).

La sexualidad del paciente ya sufre de las limitaciones que la enfermedad le impone, sobre todo a nivel de contacto social: el apragmatismo y el aislamiento son elementos que conspiran negativamente en la socialización de los mismos. A esto, habría que sumarle la estigmatización social de la que son víctimas. Con todo este panorama en contra, la iatrogenia farmacológica no debe ser ignorada. No obstante, como ya hemos visto, es difícil establecer las diferencias entre la sintomatología y los efectos iatrogénicos de los neurolépticos sobre la sexualidad del paciente, ya que enfermedad y tratamiento son siempre elementos indisociables, a menos que se observe en forma “deliberada” a un grupo de pacientes bajo tratamiento con neurolépticos y a otros que lo han dejado (o que tomen placebo). No obstante, esta última opción no solamente es difícil de

pesquisar sino que constituye una violación importante a toda regulación ética establecida.

3.1. ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS y CONVENCIONALES: MECANISMOS DE ACCIÓN

Los antipsicóticos de segunda generación han demostrado tener una eficacia similar a las moléculas clásicas en cuanto se refiere a la reducción de los síntomas psicóticos agudos (Lieberman *et al.*, 2003). La diferencia radicará en la tolerancia y en los efectos secundarios. Entre estos efectos, como el tipo de síndrome extrapiramidal o la acatisia, son más frecuentes con los neurolépticos de primera generación. Con respecto a los efectos secundarios de tipo sexual, la literatura psiquiátrica ha comparado diferentes categorías de tratamiento que intentan explicar estas diferencias, analizando los mecanismos de acción de las moléculas.

El impacto de estos tratamientos sobre la esfera sexual dependerá del interés sexual y de la calidad de la sexualidad del paciente, antes que el mismo comience con el tratamiento. Para aquellos pacientes que presenten una función sexual correcta, algunos de los efectos secundarios serán considerados como intolerables (Hansen *et al.*, 1997).

3.1.1. Antipsicóticos clásicos

La mayoría de los efectos secundarios han sido estudiados básicamente entre la población masculina en donde los hallazgos más importantes fueron problemas en la eyaculación (entre un 30 a un 60% de los casos), disminución de la libido, de la calidad del orgasmo y priapismo. En cuanto a las mujeres, los efectos más importantes son la disminución de la libido y la disfunción orgásmica. La prevalencia global de la disfunción es de un 30% más frecuente entre los hombres. Otros efectos secundarios vinculados a la hiperprolactinemia están representados por la galactorrea, esencialmente entre las mujeres y la ginecomastia entre los hombres (Sullivan & Lukoff, 1990). La molécula más deletérea para la sexualidad es la tioridazina (Kotin *et al.*, 1976), que ya hoy no se la utiliza. Esta molécula podía causar hasta un 44% de impotencia en los hombres y elevados porcentajes de anorgasmia en la mujer (Segraves, 1988).

3.1.2. Antipsicóticos atípicos

Durante casi tres décadas, los antipsicóticos clásicos como la clorpromacina, la tioridazina o el haloperidol representaron los únicos tratamientos eficaces y disponibles para el manejo terapéutico de los cuadros esquizofrénicos. La introducción de los antipsicóticos atípicos, trajeron numerosas ventajas para los pacientes, en términos de eficacia y tolerancia. Sin embargo, estas moléculas no mejoraban el continuo problema de la hiperprolactinemia: la risperidona, por ejemplo, está asociada a altas tasas de secreción de prolactina, la olanzapina a tasas intermedias mientras que la clozapina es la que menor afecta a esta hormona (Smith, 2003).

En efecto, los mecanismos de acción de los antipsicóticos atípicos son diferentes: estos muestran una relativamente baja afinidad a los receptores dopaminérgicos D2 (implicado en la regulación de la secreción de prolactina), pero por el contrario una afinidad muy elevada por los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2a}.

La aparición de los antipsicóticos atípicos de segunda generación ha permitido disminuir la frecuencia de los efectos secundarios en forma general, como por ejemplo, el control de la hiperprolactinemia, gracias a su menor afinidad por los receptores D2. Estas moléculas han mejorado también los efectos secundarios sobre la esfera sexual, pero no han logrado que los mismos desaparezcan.

3.1.3. Psicofarmacología de los antipsicóticos

No es fácil predecir la influencia de los diferentes tratamientos antipsicóticos, sobre todo los de segunda generación: en efecto, el antagonismo serotoninérgico podría facilitar una mejor respuesta sexual, pero las diferentes acciones a nivel del sistema colinérgico, pueden alterar diferentes niveles la función sexual (Hansen *et al.*, 1997).

a) Rol de la DOPAMINA

El principal mecanismo de acción de los tratamientos antipsicóticos es la regulación del sistema dopaminérgico, el más comprometido en la aparición de la sintomatología psicótica. En efecto, un aumento excesivo de la síntesis de dopamina a nivel mesolímbico es la principal responsable de la sintomatología positiva, tales como

el delirio, las alucinaciones, la desinhibición motriz, agresividad, etc (Lilleleht & Leiblum, 1993).

Prácticamente todos los antipsicóticos que existen actualmente en el mercado poseen una acción antagonista sobre la dopamina. Este antagonismo dopaminérgico se ejerce de manera variable sobre las cuatro principales vías dopaminérgicas, a saber (Haefliger & Bonsack, 2006):

- La acción sobre la vía mesolímbica sería la responsable del control sobre los síntomas positivos
- La acción sobre la vía mesocortical sería la responsable del control sobre los síntomas negativos
- La acción sobre la vía nigroestriada es la responsable de los síntomas extrapiramidales
- La acción sobre la vía tuberoinfundibular, sería la responsable, a partir de un umbral determinado, de la elevación de la prolactina

Tanto las vías mesolímbicas como mesocortical, están implicadas en los sistemas de motivación y recompensa. Sobre el plano sexual, la dopamina estaría probablemente más involucrada en las fases del deseo (motivación) y el orgasmo (recompensa). Un bloqueo dopaminérgico producido como consecuencia de un inicio de tratamiento, puede contribuir a una disminución del deseo sexual y problemas en alcanzar el orgasmo (Baldwin & Birtwistle, 1997; Haefliger & Bonsack, 2006). Solo la clozapina, con una menor capacidad en bloquear los receptores D2, sería la molécula menos deletérea sobre el interés sexual (Hansen *et al.*, 1997).

b) Rol de la SEROTONINA

La serotonina posee, en función de los receptores activados, acciones tanto positivas como inhibitorias en la función sexual (Balwin & Birtwistle, 1997; Haefliger & Bonsack, 2006):

- A nivel central, la activación de los receptores 5-HT1a tendría una acción positiva sobre el comportamiento sexual, mientras que la estimulación de los receptores 5-HT2a sería inhibitoria.
- A nivel periférico, la serotonina tendría diversas funciones, como vasodilatadora o vasoconstrictora participando indirectamente en la respuesta del ciclo sexual con

la facilitación de la acción de vasodilatación durante la fase de excitación sexual. Es posible que la acción que la mayoría de los antipsicóticos atípicos posee sobre los receptores 5-HT_{2a} pueda interferir sobre los procesos periféricos.

3.2. CONSECUENCIAS NEFASTAS SOBRE LA SEXUALIDAD

La aparición de disfunción sexual en la mayoría de los pacientes bajo tratamiento antipsicótico representa el doble de la que se puede encontrar entre pacientes sanos (Howes *et al.*, 2007). El reconocido estudio CATIE ha demostrado que tanto en pacientes bajo tratamiento con antipsicóticos clásicos como atípicos, siempre la función sexual se verá alterada (Lieberman *et al.*, 2005). Ya se ha comprobado que la elevación de los niveles de prolactina y la disminución de las hormonas gonádicas circulantes son los factores más importantes como responsables de la disfunción sexual.

La prevalencia de las disfunciones sexuales entre los pacientes psicóticos, bajo tratamiento puede variar entre un 18% y un 96%: Los resultados de estos diferentes estudios, en donde se evalúan la prevalencia de las disfunciones sexuales en pacientes bajo tratamiento antipsicótico, han sido recogidas en una interesante tabla publicada por *Haefliger & Bonsack* en 2006 (modificada por el autor de este trabajo de tesis):

ESTUDIO	Nº de pacientes	Fármaco/s	Prevalencia de problemas sexuales	Comentarios	Porcentaje de problemas sexuales en relación a controles normales
Aizenberg et al. (2001)	60	AC (n=30) Clozapina(n=30)	No disponible	Clozapina: menos problemas sexuales y mejor satisfacción sexual	-----
Bobes et al. (2003)	636	Haloperidol(n=130) Olanzapina(n=28) Quetiapina(n=43) Risperidona(n=232)	38,1 % 35,3% 18,2% 43,2%	Quetiapina: período de observación corta	-----
Fakhouny et al. (2001)	200	AC & AA	43%	Ninguna diferencia significativa	-----
Fortier et al. (2003)	45	Risperidona, olanzapina, clozapina	60%	Olanzapina, risperidona: mayores problemas sexuales	H = 15% M = 40%
Knegtering et al. (2003)	162	AC (n=40) Olanzapina (n=40) Risperidona (n=82)	43% 18% 64%	Risperidona: 50 % de problemas orgasmo (Olanzapina = 3%)	-----
Mullen et al. (2001)	54	Haloperidol (n=17) Clozapina (n=17) Risperidona (n=20) AC	29% 59% 65% 45%	Estudio retrospectivo	-----
Smith et al. (2002)	101	AC	45%	Disfunciones sexuales	17%
Montejo et al. (2005)	86	Quetiapina (n=28)* *sin cambiar de antipsicótico	17%	Menor incidencia de disfunciones sexuales en relación a otros AA como Risperidona	-----

AA: Antipsicóticos atípicos; **AC:** Antipsicóticos convencionales; **n=número de pacientes**

3.2.1. Consecuencias endocrinológicas del tratamiento

En regla general casi todos los neurolépticos tienen influencia sobre el sistema endócrino, tanto a nivel central como periférico (Smith, 2003).

En la década de 1970, muchos psiquiatras ya se planteaban sobre la existencia de interferencias entre los pacientes psiquiátricos tratados con neurolépticos y el sistema hipofisis-gonadal: Brambilla & Penati (citados por Nestoros *et al.*, 1981) ya planteaban una disminución de la secreción de gonadotrofinas a nivel urinario entre un 70% de pacientes que habían sufrido una descompensación psicótica aguda a diferencia de un 30% entre aquellos pacientes que ya estaban estabilizados. Estos mismos autores tomaron muestras en un grupo de pacientes que estaban bajo tratamiento con haloperidol y constataron que 15 pacientes de este grupo de estudio, después de la interrupción del mismo, los niveles de secreción de gonadotrofinas urinarias habían aumentado progresivamente pasando de un nivel de muy bajo a valores normales. Esto llevó a dichos autores a concluir que tanto la patología psiquiátrica como el tratamiento neuroléptico modifican sustancialmente el sistema hipotálamo-hipofisis-gonadal.

Esta situación genera una alteración de la secreción de las hormonas sexuales por los órganos genitales externos: como consecuencia de esto, el axis gonado-trófico se compromete, expresándose entre otros síntomas como las disfunciones sexuales.

3.2.2. Efectos secundarios indirectos sobre la sexualidad

a) Hiperprolactinemia inducida por los antipsicóticos:

Los niveles sanguíneos de prolactina sufren –fisiológicamente- variaciones nictamerales y estacionales como así también lo pueden ejercer diferentes factores tales como el embarazo, la lactancia, el estrés o la actividad sexual (Knegtering *et al.*, 2003). El rol esencial de la prolactina es el de dar inicio y mantener la lactancia durante los primeros meses de la maternidad, además de ejercer una importante influencia sobre el comportamiento de la madre (Haefliger & Bonsack, 2006). Es verdad que existen numerosos factores que pueden alterar la secreción de prolactina, tales como los estrógenos, el factor liberador de la hormona tiroidea, los péptidos intestinales vasoactivos pero por el contrario, algunos neurotransmisores como el GABA y la acetilcolina pueden inhibir su secreción (Halbreich *et al.*, 2003, Haefliger & Bonsack, 2006).

La prolactina posee una función reguladora de las gonadotrofinas e incluso de la libido. Las concentraciones normales se sitúan entre los 5-25 ng/ml entre las mujeres y entre 5-20 ng/ml entre los hombres. A partir de valores superiores a los 30 ng/ml pueden aparecer modificaciones clínicas específicas (Haefliger & Bonsack, 2006).

La hiperprolactinemia inducida por los antipsicóticos se produce por un bloqueo de los receptores de tipo D2 (dopaminérgicos). Este bloqueo también ocurre en las áreas mesolímbicas y mesocorticales, responsables del efecto terapéutico de los antipsicóticos, no así en la vía tubero-infundibular, responsable de la hiperprolactinemia farmacológica (Smith, 2003).

La mayoría de los antipsicóticos poseen acción de bloqueo sobre los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos. Contrariamente a lo que sucede con la dopamina, la serotonina posee un efecto inhibitor a nivel de la vía tubero-infundibular. No obstante, el efecto final sobre la secreción de prolactina dependerá de una relación entre ambas acciones (Knegtering *et al.*, 2003).

Ahora bien, no todos los antipsicóticos poseen esta acción tan selectiva sobre los receptores D2 de la vía tubero-infundibular. Los antipsicóticos atípicos han sido diseñados, no solo para mejorar la sintomatología negativa de los pacientes esquizofrénicos, sino también para disminuir los efectos secundarios de los mismos. Tomemos por el ejemplo la clozapina (la molécula más antigua con propiedades sobre los receptores D2 y D4 corticales), sino también la olanzapina, la quetiapina y sobre todo el aripiprazol, que debido a su acción única como agonista parcial de la dopamina y agonista/antagonista de la serotonina, posee una acción muchísimo más débil sobre los receptores dopaminérgicos tubero-infundibulares: Gracias a este mecanismo de acción, estas moléculas raramente generan un aumento importante de prolactina (Montejo, Ginés Llorca *et al.*, 2010). No obstante, la risperidona es una excepción entre este grupo de antipsicóticos atípicos, provocando una hiperprolactinemia significativa (Dickson & Glazer, 1999; Knegtering *et al.*, 2003).

¿Cuáles serían las consecuencias clínicas de esta hiperprolactinemia?

- En las mujeres: irregularidades menstruales, galactorrea, ginecomastia, disminución de la libido, atrofia vaginal, disminución de la lubricación, anorgasmia, hipogonadismo, hipofertilidad, osteoporosis (Hansen *et al.*, 1997, Halbreich *et al.*, 2003). Además, hay indicios evidentes que la

hiperprolactinemia estaría asociada a un aumento en la prevalencia de cáncer de mamas (Halbreich *et al.*, 2003; Haefliger & Bonsack, 2006).

- En los hombres: ginecomastia, disminución de la libido, problemas en la erección y en la eyaculación, anorgasmia (*Collaborative working group*, 1998), hipogonadismo e hipofertilidad debido a una alteración en la espermatogénesis (Petty, 1999).

Las mujeres bajo tratamiento antipsicótico son más susceptibles que los hombres en presentar hiperprolactinemia (Bonsack, 2006). La mayoría de los efectos secundarios constatados resulta de una disregulación del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal, produciendo un hipogonadismo que va a repercutir sobre la fertilidad (Howes *et al.*, 2007). Este tipo de hipo-estrogenismo equivaldría a una forma de menopausia precoz, con consecuencias deletéreas sobre la mineralización ósea, sobre el endotelio cardíaco, y sobre el sistema inmunitario (Haefliger & Bonsack, 2006).

Sobre el plano sexual, como ya hemos visto, los antipsicóticos típicos serán los responsables de una pérdida de la libido en un 43,9% de los casos estudiados, y de disorgasmias en un 31,7%, esto en ambos sexos. En caso de las moléculas atípicas (clozapina, olanzapina, quetiapina, sertindole) el porcentaje será de un 11,8% en cuanto a pérdida de la libido y 5,2% en cuanto a las disorgasmias (Knegtering *et al.*, 2003).

Ahora bien, la relación entre la prolactina y la disfunción sexual será diferente se trate del hombre o de la mujer. Entre las mujeres tratadas con antipsicóticos, algunos estudios sugieren que no habría una relación “directa” entre la hiperprolactinemia y la sexualidad. No obstante, entre los hombres, esta relación sería directa dosis-dependiente: esto es, la disfunción sexual aumenta a nivel que los niveles de prolactina aumentan, especialmente en pacientes tratados con risperidona (Knegtering *et al.*, 2003; Nakonezny *et al.*, 2007). Aún con estas evidencias empíricas, los mecanismos precisos del porqué un aumento de la prolactina afectaría la libido están aún lejos de ser dilucidados (Haefliger & Bonsack, 2006).

En cuanto al hipogonadismo, el mecanismo pareciera estar relacionado con una hiperprolactinemia a nivel central (Knegtering *et al.*, 2003).

- En las mujeres: la secreción pulsátil de Gn RH estaría perturbada, generando una liberación inapropiada de LH y FSH. También la secreción de estrógenos será

menor, con consecuencias sobre la sexualidad pero también favoreciendo la aparición de patologías cardiovasculares y de osteoporosis.

- En los hombres: actuarían los mismos mecanismos, la secreción de testosterona disminuiría, provocando una disminución de la libido, hiposexualidad y problemas en la erección. También en los hombres afectará la densidad ósea.

Si bien está probado que el aumento de prolactina se debe a un efecto dosis-dependiente, la disminución de la posología del antipsicótico no genera de forma inmediata una disminución de la prolactinemia. Solo una interrupción completa del tratamiento podría llevar los niveles de prolactina a valores fisiológicos (Knegtering *et al.*, 2003).

A pesar de los progresos alcanzados en el campo de la psicofarmacología, la disponibilidad de moléculas atípicas presenta una afinidad relativamente débil sobre los receptores D2 pero mucho más elevada sobre los receptores 5-HT2a. La persistencia de esta hiperprolactinemia se traduce por una disminución de la libido, hipogonadismo y problemas menstruales en la mujer.

Mostramos a continuación un cuadro que resume el “impacto” de la secreción de prolactina en relación a diferentes antipsicóticos (Haefliger & Bonsack, 2006):

Antipsicóticos que no elevan en forma significativa la prolactina	Clozapina Olanzapina Quetiapina Aripiprazol
Antipsicóticos que elevan en forma significativa el nivel de prolactina	Risperidona Amisulpride

Haefliger & Bonsack, 2006

b) Efectos antihistamínicos:

Muchos efectos “sedativos” de los antipsicóticos se deben a su acción sobre los receptores histaminérgicos, lo que a su vez impactaría sobre la libido debido a la somnolencia. Estos efectos son mucho más frecuentes entre los antipsicóticos convencionales pero mucho más raros en las moléculas atípicas. Solo la clozapina y la risperidona son los antipsicóticos atípicos que mayor efecto sedativo poseen (Collaborative working group, 1998).

c) Consecuencias sobre el sistema nervioso autónomo:

También los antipsicóticos actúan sobre los receptores colinérgicos y noradrenérgicos produciendo una serie de efectos secundarios como la sequedad de boca, problemas en la visión, constipación, problemas en la micción, alteraciones mnésicas y de la atención (Collaborative working group, 1998).

Ciertas moléculas presentan un efecto alfa bloqueante que será responsable de una disminución de la capacidad de erección en el hombre y de lubricación vaginal en la mujer. Estos efectos noradrenérgicos parecieran en parte estar balanceados por los efectos anticolinérgicos que son los responsables de algunos episodios de priapismo (Knegtering *et al.*, 2003). El priapismo, esto es, la erección penénea prolongada y dolorosa, ha sido observada en algunos pacientes tratados con tioridazina, clorpromazina y más recientemente con risperidona y haloperidol. La etiología residiría en un bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos (Hansen *et al.*, 1997).

El balance entre los efectos adrenérgicos y colinérgicos es un factor determinante en el grado de tumefacción de los cuerpos cavernosos y quizás probablemente en los genitales externos femeninos. Un bloqueo en los receptores alfa-1 sería responsable de una eyaculación retrógrada, provocada por el bloqueo del cierre del esfínter vesical. No obstante, es poco lo que se conoce hasta ahora sobre los mecanismos colinérgicos en relación a la función sexual (Haefliger & Bonsack, 2006).

Los antipsicóticos pueden provocar también problemas a nivel urinario como incontinencia y/o retención. Estas situaciones, que de por sí son muy ansiogénicas, pueden acrecentar aún más los problemas sobre la esfera sexual. Todos los antipsicóticos pueden ser responsables de incontinencia urinaria, sobre todo aquellos con una actividad adrenérgica predominante. En caso inverso, es decir, en la retención de orina, el mecanismo de acción es anticolinérgico, ya que el músculo detrusor está bajo control colinérgico (Hansen *et al.*, 1997).

Los efectos de los antipsicóticos sobre el sistema nervioso autónomo van a impactar sea sobre la erección como sobre la eyaculación entre los hombres y en la disminución de la lubricación vaginal en la mujer. La micción puede también estar comprometida, presentando repercusiones directas sobre la vida sexual del individuo.

d) Ganancia de peso:

La ganancia de peso afectará no solo la salud del paciente sino también la imagen de si. Ya desde la introducción de la clorpromacina, muchos pacientes presentaron un marcado aumento de peso como efecto secundario, aún después de los 60 años. Incluso si tomamos la olanzapina, la clozapina o la risperidona nos encontraremos con el mismo problema. Según el estudio de Bobes *et al.* (2003), la olanzapina es el antipsicótico que mayor ganancia de peso provoca (74,5% de los pacientes), seguido de la risperidona (53,4%) y el haloperidol (40%). Incluso actualmente, las personas con trastornos mentales graves crónicos como la esquizofrenia, presentan una índice de obesidad de entre 2 a 3 veces mayor que la población general, debido a la toma regular de antipsicóticos (Aquila, 2012).

También la ganancia de peso tendría un efecto negativo sobre la sexualidad del paciente, creando un estado de imagen corporal egodistónico y como consecuencia una mayor retracción social. Además, el síndrome metabólico, que casi siempre va asociado a una ganancia de peso, provocando también interferencias en la esfera sexual, especialmente entre la población femenina (Esposito *et al.*, 2005), haciéndolo a través de la proteína *C reactiva* que inhibiría la síntesis de óxido nítrico, relacionado con la excitación sexual.

e) Síndrome Extrapiramidal:

El síndrome extrapiramidal está entre los efectos secundarios mas extendidos entre los pacientes bajo tratamiento con neurolepticos y además es una de las principales causas de abandono de tratamiento. La aparición de este efecto, que en caso de los pacientes tratados con antipsicóticos tradicionales oscila entre el 50 y el 75%, inducen un cierto grado de estigmatización de los pacientes, en razón de una apariencia amímica, cética, rígida y por consecuencia con implicancias en la socialización (*Collaborative working group*, 1998b).

En la siguiente tabla se muestra un resumen de los diferentes mecanismos de acción de los antipsicóticos en relación a sus efectos secundarios (Compton & Miller, 2001b).

Fase del ciclo sexual	Disfunciones sexuales DSM – V	Mecanismo de acción del tratamiento antipsicótico
<u>DESEO</u>	Trastorno del <u>interés</u> /excitación sexual femenino (deseo sexual hipoactivo/aversión sexual, DSM – IV)	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperprolactinemia e hipogonadismo • Sedación por bloqueo receptores histaminérgicos • Bloqueo central dopamina • Síntomas negativos • Estigmatización (aumento de peso, retracción social, etc.)
<u>EXCITACIÓN</u>	Trastorno del interés/ <u>excitación</u> sexual femenino (trastorno de la excitación sexual, problemas de erección, DSM – IV)	<ul style="list-style-type: none"> • Efecto anticolinérgico • Hiperprolactinemia e hipogonadismo • Bloqueo dopaminérgico central • Bloqueo adrenérgico
<u>ORGASMO</u>	Trastorno orgásmico femenino / Eyacuación retardada y/o precoz (Problemas orgásmicos/ eyacuación perturbada, DSM - IV)	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo adrenérgico • Hiperprolactinemia e hipogonadismo • Efecto anticolinérgico

3.3. MEJORÍA DE LA SEXUALIDAD

Todas estas consecuencias iatrogénicas nefastas de estos tratamientos deberían ser discutidas y puestas en un balance sobre los beneficios directos e indirectos del tratamiento. En efecto, desde la introducción de las primeras moléculas de antipsicóticos a inicios de la década de 1950, ala inversa de lo que se esperaba, esto es, que los pacientes tenderían a tener menos vida sexual, ocurrió exactamente lo opuesto. No solo se incrementaron las actividades sexuales entre los pacientes sino que además creció la tasa de natalidad entre los mismos: es que a pesar de los efectos secundarios de los tratamientos, la introducción de los neurolépticos permitió mejorar el

funcionamiento social y la calidad de vida de los mismos, disminuyendo las hospitalizaciones y favoreciendo una mejor integración en la sociedad.

Aizenberg y su equipo (1995) en un estudio de pacientes esquizofrénicos tratados de otro grupo no tratado (por abandono de tratamiento), hallaron que en el primer grupo había una mayor frecuencia de pensamientos eróticos e incluso de actividad sexual. Las conclusiones de estos investigadores fueron que la atenuación de la sintomatología positiva (delirios, alucinaciones) genera una mejor organización del pensamiento, una mayor integración social, menores miedos “paranoides” y una mejoría de la angustia psicótica, haciendo que el paciente alcance una intimidad mucho más “despejada” y con “menos ruidos internos” con su *patenaire* sexual.

IV. IMPACTO DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL SOBRE LA TERAPÉUTICA

1. CALIDAD DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO

1.1. DEFINICIÓN DE “COMPLIANCE” O “ADHERENCIA”: CONCEPTOS VARIOS

Observancia, *compliance* o adherencia terapéutica son términos que pueden ser empleados sin distinción. De manera científica, la *compliance* representa la ratio entre la toma del medicamento por parte del paciente (un comportamiento) y la prescripción por parte del médico (Fleischhacker *et al.*, 2003).

En función de la participación del paciente en su tratamiento, existen diferentes grados de observancia: hablaremos de “absorción” del tratamiento si la toma se realiza en forma pasiva. La *compliance*, anglicismo que significa adherencia, deja entrever que hay una cierta “obediencia”. La noción de adhesión terapéutica pone al paciente en un rol “activo”. La buena observancia se define como la perfecta concordancia entre la conducta del paciente de cara a su tratamiento y los consejos de su médico tratante: en síntesis, sería como una adecuación entre el paciente y las recomendaciones de su médico. Esto incluye además, el conjunto de todo el tratamiento médico, incluido la psicoterapia, las reglas higiénico-dietéticas, el cumplimiento de las citas en consulta externa y los eventuales exámenes complementarios si la ocasión lo requiere (Misdrahi, 2006).

1.2. PATOLOGÍAS CRÓNICAS Y “OBSERVANCIA”

La observancia (adherencia) al tratamiento psicofarmacológico constituye uno de los objetivos más importantes entre los pacientes que sufren enfermedades mentales crónicas, más específicamente los trastornos psicóticos.

Si tomamos, por ejemplo, algunos grupos de patologías no psiquiátricas como el asma, la adherencia es de un 67% en un período de 2 años, la hipertensión arterial es de un 53% en un período de 6 meses y 44% en caso de la diabetes en un período de 9

meses (Keith & Kane, 2003). En general, podemos afirmar que de cada dos pacientes, al menos uno, tiene problemas con la adherencia terapéutica.

Entre los pacientes que más riesgos tienen en cumplir con la adherencia terapéutica están aquellos pacientes cuyos tratamientos cumplen sobre todo un rol preventivo sobre la aparición de síntomas o recaídas. Lamentablemente, la esquizofrenia, es un trastorno que el paciente, una vez superada la crisis aguda, no considera la observancia a largo plazo debido a que los síntomas han desaparecido. Es más, el paciente juzga que la medicación es “inútil”. Además, las recaídas no aparecen inmediatamente después de la interrupción del tratamiento debido a que el mismo aún está “impregnado” de las moléculas antipsicóticas. Es por ello, que la relación entre “ruptura” de tratamiento y reaparición de síntomas no siempre es asociado por el paciente o su entorno.

Las consecuencias de una mala adherencia pueden ser de dos tipos:

- Individuales, con riesgo de recaída y pronóstico cada vez más sombrío después de cada nueva descompensación y
- Colectivas, con altos índices de hospitalización atribuidos a las recaídas por falta de observancia.

La falta de adherencia (*compliance*) sería la responsable de un 50% de las re-hospitalizaciones, mientras que solo un 26% estarían vinculadas a una falta de eficacia del tratamiento (Misdrahi, 2006).

1.3. OBSERVANCIA GENERAL EN PSIQUIATRÍA

1.3.1. Generalidades:

La falta de adherencia entre los pacientes esquizofrénicos constituye un problema epidemiológico mayor: ya en 1965 se sospechaba que la tasa de no-adherencia era de un 50% (Willcox *et al.*, 1965) y algunos años más tarde, Van Putten (1974) comentaba que la no-adherencia en los pacientes esquizofrénicos, rondaba un 46%. Desde inicios de los años 1990 comenzamos a disponer de moléculas cada vez más efectivas en el tratamiento de los síntomas y más “limpias” en cuanto a efectos secundarios. No obstante, sigue existiendo una fuerte asociación entre “mala adherencia” y “números de recaídas” (Schmitt *et al.*, 2006).

En un estudio de Cooper *et al.* (2007) observaron que casi una tercera parte de los pacientes que reciben tratamiento con neurolépticos tenían una adherencia “incompleta” al tratamiento. Roose (2003), también observó entre pacientes que reciben tratamiento con antidepresivos, que si aparecen en estos, algunos de los efectos secundarios en forma moderada o severa, el porcentaje de interrupción de tratamiento alcanza el 68% al tercer mes de tratamiento.

¿Cuáles son las razones más frecuentes que los pacientes alegan cuando se les pregunta por la interrupción del tratamiento? Cooper *et al.* (2007) las enumera las siguientes:

- Efectos secundarios percibidos: 14%
- Olvido o pérdida de comprimidos: 37,4%
- Percepción de no tener necesidad de ellos: 24,6%
- Rechazo en si mismo: 18,9%
- Miedo a mezclarlos con otras sustancias, como alcohol: 4%

En caso de los pacientes más jóvenes, las causas más importantes de abandono son el olvido (negligencia) y la aparición de efectos secundarios (Cooper *et al.*, 2007)

Los métodos para medir la observancia terapéutica no están estandarizados y estos pueden ser directos (concentración plasmática) o indirectos (cuestionarios, sospecha del facultativo, aviso de los familiares, etc).

1.3.2. El paciente esquizofrénico:

Entre los pacientes esquizofrénicos, la mala adherencia puede alcanzar desde un 25 hasta un 80%. En el caso de pacientes bajo tratamiento con neurolépticos clásicos, la mala observancia evoluciona en función del tiempo: cerca de un 50% un año después de salir del hospital y hasta un 75% dos años más tarde (Weiden *et al.*, 1997). Muchos autores coinciden que la población de pacientes esquizofrénicos está representada por: un tercio de pacientes perfectamente “adherentes”, otro tercio de “no adherentes” y un tercer “tercio” de pacientes con adherencia “intermedia” (Fleischhacker *et al.*, 1994; Donohoe *et al.*, 2001).

En el estudio CATIE (Lieberman *et al.*, 2005), el objetivo principal era el de comparar la eficacia de los diferentes tratamientos antipsicóticos de segunda generación y analizar las interrupciones prematuras de los mismos. Se trata de un estudio

multicéntrico en 57 centros diferentes de los Estados Unidos, con una muestra de 1493 pacientes seguidos en consulta externa, evaluando la duración de 5 antipsicóticos diferentes por vía oral. El objetivo principal de este estudio era el de medir el lapso de tiempo entre el inicio del tratamiento y su interrupción. Entre un 64 y un 82% de los pacientes interrumpieron su tratamiento en la primera fase del estudio, es decir, después de 18 meses de seguimiento. Las causas principales, surgidas de este estudio, fueron las siguientes:

- Ausencia de eficacia: 32%
- Intolerancia a los efectos secundarios: 20%
- Decisión “inopinada” del paciente: 40%
- Otras razones: 7%

Cooper *et al.* (2007), concluyeron que si consideramos al conjunto de pacientes psiquiátricos en general, las mayores tasas de abandono de tratamiento están entre aquellos que padecen de algún trastorno psicótico. Esto se debe fundamentalmente a la falta de *insight* y a la baja tolerancia de los efectos secundarios.

Los problemas de adherencia en los pacientes esquizofrénicos son difíciles de “objetivar” ya que se trata de un fenómeno dinámico y multifactorial: no hay estabilidad temporal de adherencia terapéutica pues puede variar siempre a lo largo de toda la vida del paciente.

La adherencia al tratamiento en los pacientes esquizofrénicos es muy débil: solo un 25% de los pacientes llegan a los dos años con el tratamiento instaurado. Las causas más frecuentes son: Interrupción inopinada, ausencia de eficacia y efectos secundarios.

1.3.3. Factores de mala adherencia en el paciente esquizofrénico:

De manera general, podemos encontrar 3 grandes factores que van a determinar la observancia (adhesión) al tratamiento: Factores vinculados al paciente, factores que dependen del tratamiento en si y factores que están vinculados a la relación terapéutica (Fleischhacker *et al.*, 2003).

Los factores que dependen del paciente están representados esencialmente por la falta de *insight* la comorbilidad adictiva (toxicomanía).

Los factores que dependen del tratamiento están representados por: los efectos secundarios (problemas en la sexualidad, síndrome extrapiramidal, aumento de peso), la eficacia del tratamiento tal como la percibe el paciente y el número de moléculas que el paciente toma (complejidad de la prescripción).

Los factores que conciernen a la relación terapéutica han sido poco explorados. Estarían representados por los elementos de la alianza terapéutica, es decir, por la confianza y reconocimiento del paciente de la competencia del médico (Misrahi, 2006).

Los factores de mala adherencia mas frecuentes entre los pacientes esquizofrénicos, son (Fenton *et al.*, 1997; Lieberman *et al.*, 2005, Misrahi, 2006):

- **Intensidad de los síntomas psicóticos (medido por la escala PANSS)**
- **Abuso y/o dependencia de sustancias psicoactivas**
- **Complejidad del tratamiento y efectos adversos**
- **Cronicidad del trastorno**
- **Calidad de la alianza terapéutica**
- ***Insight* comprometido**

Raffard *et al.*, (2007) observaron que entre un 50 a un 80% de los pacientes esquizofrénicos tienen el *insight* comprometido. Durante mucho tiempo, el *insight* no fue lo suficientemente considerado entre los pacientes psicóticos como un parámetro “a medir”. Sin embargo, el modelo de Amador es el que actualmente mayor se ajusta como modelo de referencia en la clínica de las psicosis. La ausencia de *insight* pareciera estar poco influenciada por la naturaleza de la sintomatología (positiva, negativa o depresiva) o por su intensidad.

Un *insight* comprometido o ausente estará asociado a una débil adherencia al tratamiento (Fenton *et al.*, 1997), a un número elevado de hospitalizaciones, a un funcionamiento relacional y social alterado y a un número de comportamientos violentos importantes (Raffard *et al.*, 2007). A esto, hay que sumarle, la influencia del medio familiar. De allí, la importancia de que la familia del paciente sea minuciosamente informada de la estrategia terapéutica del paciente (Casey, 2001).

Existen también otros factores que pueden conspirar con la ruptura del tratamiento: la edad (más frecuente entre los jóvenes), cociente intelectual bajo (< 80), el sexo (más frecuente entre los varones). No obstante, Fleischhacker *et al.*, (2003), observaron que la mala observancia se encuentra también en el otro extremo de la vida, es decir, entre los pacientes mayores de 60 años.

Haefliger & Bonsack (2006), proponen dos medidas para mejorar la adherencia, a saber:

- Dar al paciente información precisa y adecuada (**jamás subestimar al paciente psicótico*) *Adenda del autor de esta tesis.
- Prevenir de los efectos secundarios del tratamiento

La gran mayoría de autores están de acuerdo con el siguiente esquema: a mayor *insight* mejor adherencia y por lo tanto mejor alianza terapéutica (Misdrahi *et al.*, 2006, Day *et al.*, 2005)

1.3.4. Papel de los efectos secundarios relacionados con la esfera sexual:

Los efectos secundarios representan solo una parte de un fenómeno más amplio y complejo que es la *compliance*. No obstante esta salvedad, su impacto en la vida del paciente es muy importante. Es verdad, como decíamos más arriba, que los nuevos antipsicóticos atípicos han reducido en forma considerable los efectos secundarios, especialmente el síndrome extrapiramidal. Pero, es verdad también que estos nuevos antipsicóticos no han podido aún eliminar de forma total los efectos metabólicos, el aumento de peso, la sedación y por supuesto los efectos sobre la *sexualidad*. Y es verdad también que siempre se discute con los pacientes los efectos secundarios de orden metabólico, neurológico, hormonal, etc., pero poco lugar se deja a discutir sobre la sexualidad del paciente (Haefliger et Bonsack, 2006).

Los efectos secundarios que conciernen a la sexualidad del paciente tienen un impacto sobre la *compliance* del tratamiento en pacientes esquizofrénicos que ya de por sí tienen dificultades en la adherencia a mediano y largo plazo (Smith, 2003). Si a esto le sumamos los efectos sobre la esfera sexual, esta situación puede conspirar aún más negativamente en la valoración que el paciente hace de su estado general. No hay que

subestimar si nos encontramos con un paciente esquizofrénico que no tenga pareja estable o que no se le conoce relación ya que estos efectos pueden ser incluso invalidantes para aquellos pacientes que presentan una actividad autoerótica aislada (Compton & Miller, 2001b). Hasta no hace mucho tiempo, los trabajos clínicos se centraban sobre el impacto de los efectos secundarios de tipo neurovegetativo, pero poco o nada sobre la esfera sexual (Montejo & al., 2005: Sería importante destacar las actividades sobre este tópico del “*Grupo español del trabajo para el estudio de las disfunciones sexuales secundarias a psicofármacos*”, cuyo coordinador es el profesor Ángel Luis Montejo).

Alrededor de un 50% de pacientes esquizofrénicos interrumpen el tratamiento debido a los efectos secundarios percibidos. A partir del trabajo de Rosenberg *et al.* (2003), se comenzó a considerar la relación entre adherencia y el impacto de los antipsicóticos sobre la esfera sexual. Concluyeron que un 40% de estos pacientes interrumpen su tratamiento, debido a los efectos deletéreos sobre la sexualidad. Dos años más tarde, el grupo de Salamanca dirigido por el Profesor Ángel Luis Montejo, dieron con porcentajes similares.

1.3.5. Interés por los antipsicóticos de acción prolongada:

El porcentaje de no adherencia de los pacientes que están bajo tratamiento de antipsicóticos de acción prolongada alcanza el 25% versus un 41% para aquellos que están bajo tratamiento oral (Young *et al.*, 1999). La tendencia en los últimos años, es la instaurar de entrada un tratamiento de acción prolongada para evitar las numerosas recaídas con sus consecuentes rehospitalizaciones, sobre todo entre los pacientes jóvenes tras su primer episodio. Pasado el temor “del pinchazo”, la mayoría de los pacientes esquizofrénicos prefiere este tipo de tratamiento (Walburn *et al.*, 2001; Smith *et al.*, 2011).

La participación activa del paciente en la toma de su medicación es un parámetro primordial cuando se trata de una patología crónica. Tanto la adhesión al tratamiento como la evolución de la enfermedad, son factores fundamentales para evaluar el pronóstico del sujeto. Además, el nivel de *insight* jugará un rol esencial

en la valoración global que el paciente hace de si mismo, a saber: conciencia de enfermedad, solicitud de ayuda profesional y aceptación de un tratamiento a mediano y largo plazo. No obstante, los efectos secundarios de los antipsicóticos en dichos pacientes estarán entre los factores de riesgo más importantes de ruptura de tratamiento. En este contexto, nos parece legítimo indagar también sobre los efectos secundarios sobre la libido del paciente.

2. ATRIBUCIÓN HECHA POR PARTE DEL PACIENTE

Se trata de un parámetro poco estudiado en la literatura psiquiátrica. En efecto, si el paciente considera que el tratamiento es la causa de la aparición de sus dificultades en la esfera sexual, es fácil inferir que la observancia al mismo estará comprometida.

Siguiendo el estudio de Rosenberg *et al.* (2003), observaron que el 51% de los pacientes que padecían de algún tipo de trastorno mental, consideraron que la aparición de los efectos deletéreos sobre su vida sexual eran debidos al inicio del tratamiento con antipsicóticos.

La prevalencia de una disfunción sexual entre pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos, representa el doble de la prevalencia observada entre la población general. Es imperativo considerar que esta situación tendrá un impacto negativo en la vida cotidiana del sujeto y por supuesto en la adherencia al tratamiento. Este impacto será diferente en función de la atribución que el mismo paciente hará de sus efectos secundarios. Y entre estos efectos secundarios, solo muy recientemente, se han considerado la repercusión –y la importancia- de los mismos sobre la vida sexual del paciente esquizofrénico.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Como modo de ejemplos clínicos, hemos seleccionado dos viñetas clínicas de dos pacientes (ambas de sexo femenino), para ilustrar en forma “idiográfica” lo que en la historia longitudinal y biopatográfica de cada sujeto entrevistado, no son ni reflejados ni mostrados por los “asépticos” datos de la estadística. La selección de dos mujeres no ha sido al azar, sino que lo hemos hecho con un criterio respetuoso y al mismo tiempo “reivindicativo” del género femenino, ya que la gran mayoría de encuestas y estudios son orientados al género masculino, por la mayor facilidad que los mismos tienen de plantear problemas sobre la sexualidad ante sus respectivos facultativos.

Debemos agregar además, que las entrevistas a dichas pacientes tuvieron momentos de mucha tensión y dificultad debido al pudor de las mismas en hablar con franqueza de su sexualidad. Esto nos ha permitido no solo ilustrar la calidad de vida de un/a paciente esquizofrénico sino también identificar qué factores vinculados a la enfermedad pueden influenciar sobre la “adherencia” al tratamiento.

I. CASO N° 1: Marie B.

1. Motivo de Hospitalización

Marie B. es una paciente de 37 años, admitida en una Unidad a tiempo completo a demanda de un psiquiatra de consulta externa debido a una descompensación psicótica.

2. Historia de la enfermedad

Paciente que ya ha sido hospitalizada en cinco ocasiones en los últimos diez años por los mismos motivos. Hasta los 27 años, ejercía como secretaria administrativa en un estudio jurídico, pero debió interrumpir su trabajo en razón de la aparición de su patología psiquiátrica. Entre la penúltima hospitalización (hace más de dos años) y la actual, la paciente era seguida en consultación externa por su psiquiatra de referencia y estaba medicada con *risperidona 3mg./ día*. Debido a un importante aumento de peso y a una pérdida del interés sexual general, que la llevó a romper dos veces con su pareja, la paciente decidió dejar por cuenta propia el tratamiento, hace aproximadamente 4 meses.

3. Entrevista de ingreso

En el momento de su ingreso, la paciente presentaba una sintomatología psicótica muy productiva, con síndrome disociativo, discurso incoherente y desorganizado, fenómenos de racionalismo mórbido y pensamiento sincrético. Notamos un delirio a mecanismo interpretativo y alucinatorio de naturaleza persecutorio con elementos erotomaníacos referidos a su homosexualidad que disparan aún más el cuadro sintomatológico. La paciente permaneció los primeros cuatro días de hospitalización bastante agitada y fue necesario organizar una contención. En esos momentos, la paciente era incapaz de reconstruir los últimos años de su vida en forma coherente.

4. Antecedentes Personales

Como hemos dicho más arriba, los problemas comenzaron con una sintomatología de un síndrome predelirante cuando tenía 27 años. A partir de entonces sucedieron una serie de episodios psicóticos agudos (*bouffées delirantes aigues*, de acuerdo a la semiología psiquiátrica francesa), necesitando ser hospitalizada en cinco ocasiones. Todos estos episodios aparecían cada vez que la paciente interrumpía en forma brusca su tratamiento. Si bien, siempre fue medicada desde la primera hospitalización, recién a partir de los 33 años, comenzó a recibir risperidona en forma regular y sin cambios de molécula hasta la fecha de este último ingreso.

No hay evidencia que la paciente sufra de alguna patología orgánica importante y los resultados de diagnósticos complementarios (Resonancias, EEG) no arrojaron evidencia de anomalía alguna.

5. Antecedentes Familiares

Una tía paterna murió suicida, tras una larga historia de trastornos del humor con depresiones recurrentes. La hija de ésta, es decir, su prima hermana, presenta en la actualidad problemas similares al de su madre fallecida.

6. Evolución intrahospitalaria

Una vez estabilizados los síntomas productivos con neurolépticos sedativos, decidimos reiniciar el tratamiento con *aripiprazol*, comenzando con 15mg./ día, debido a que es una molécula que posee pocos efectos secundarios en relación al aumento de peso e interfiere poco con la libido. Un mes después del tratamiento, la posología es

doblada a 30mg./ día, con una notable mejoría de los temas delirantes, centrados sobre todo en torno a su sexualidad. Durante las primeras semanas el delirio era mucho más rico y productivo, no obstante, al final de la cuarta semana fue posible articular varias entrevistas con sus familiares en aras de conseguir una alianza terapéutica externa, pensando en el alta de la paciente. Siempre informamos a nuestros pacientes, que la principal causa de recaídas (y re-hospitalizaciones) son debido a una “ruptura” de tratamiento.

Además la paciente nos expone en forma recurrente sus miedos a no recuperar nunca más su libido anterior y anticipa en forma ansiosa los efectos secundarios del tratamiento. No obstante, observamos que la mejoría de sus sintomatología productiva se estancó al mes y medio de hospitalizada y decidimos hacer un “*switching*” a la olanzapina, comenzando con 10 mg / día hasta llegar a los 20 mg/ día en momento de su “alta hospitalaria”, luego de 9 semanas ingresada. Dos meses después, su psiquiatra de referencia, nos informó que si bien la paciente estaba compensada y habían desaparecido los delirios persecutorios pero que Marie se quejaba de no haber recuperado su libido y fue la causa que le provocó una nueva ruptura con su compañera sentimental.

7. Seguimiento en consulta externa

Sin embargo, el psiquiatra de referencia no cambió la molécula por al menos tres meses. La paciente siguió planteando sus dificultades en su libido y sobre todo la rápida ganancia de peso (13 kilos) desde el alta hospitalaria. Fue entonces, que el psiquiatra de referencia, volvió a intentar con el aripiprazol, en un *switching* que duró dos meses. La paciente pudo regresar en forma paulatina a su actividad laboral, recuperar parcialmente su libido, pero según la misma “jamás a los estados anteriores a su enfermedad”. La paciente culpa al primer antipsicótico que tomó como el responsable de los efectos devastadores sobre su sexualidad. Además, Marie argumenta que cada vez que ella deja el tratamiento, recupera su libido a niveles casi normales. Los últimos informes de su psiquiatra de referencia, agregan que la paciente sigue bajo tratamiento con aripiprazol (20mg / día) y que su *insight* ha mejorado notablemente aunque no así su libido, que la considera “aceptable” pero mucho mejor que cuando estaba bajo risperidona.

II. CASO N° 2: Florence

1. Historia de su enfermedad

Florence es una mujer de 35 años, que tras tres hospitalizaciones por diagnóstico de esquizofrenia paranoide, es seguida en forma regular en consulta externa.

2. Antecedentes personales

El inicio de la sintomatología de la paciente se remonta a la edad de 25 años. Al parecer, la paciente había debutado en forma insidiosa algunos años antes. Pero el factor desencadenante de su primer episodio, fue de origen traumático: la mejor amiga de su infancia muere a los 24 años a causa de un melanoma. Desde allí, la sintomatología delirante se desencadenó con delirios a temas de persecución, ideas de referencia, de erotomanía (decía que el actor Alain Delon le enviaba mensajes criptados y que estaba enamorado de ella) y que además un conocido cantante de pop le dedicaba canciones durante sus actuaciones públicas en los festivales. Todo esto era enriquecido aún más por la presencia de alucinaciones acústico-verbales. Desde un inicio, Florence recibió como molécula la olanzapina, a una dosis media de 20 mg/ día. También, desde ese inicio de tratamiento, la paciente comenzó a sentir un marcado desinterés sexual.

3. Antecedentes familiares

Al parecer dos tíos maternos eran seguidos desde hacía años por problemas psiquiátricos, sin especificar el tipo de patología que sufrían. Su madre vive en Montpellier y su padre falleció cuando ella tenía 12 años. Tiene un solo hermano que vive en la región de Paris. Si bien mantiene relaciones regulares con ambos, tanto su madre como su hermano han “negado” siempre que Florence tuviera algún problema psiquiátrico y mucho menos que se tratara de una psicosis.

4. Evolucion de la enfermedad

La paciente fue hospitalizada en nuestro sector tras una ruptura de tratamiento. En nuestra unidad se le instauró risperidona (sustituyendo a la olanzapina), y viendo las numerosas rupturas previas de tratamiento oral, se decidió pasar rápidamente a la forma *retard*. La sintomatología fue mejorando notablemente, quedando un núcleo paranoide con ideas de referencia.

No obstante, la paciente deja nuestra unidad y retoma el seguimiento ambulatorio en consulta externa de su sector. Dos omisiones en la aplicación *retard*, hace que la paciente ingrese a los dos meses con sintomatología productiva. Después de esta re-hospitalización que dura solo tres semanas, la paciente es dada de alta y continúa con risperidona oral hasta la re-instauración del tratamiento *retard*.

5. Evolución y seguimiento extra-hospitalario

Seis meses después de su última hospitalización, la paciente se encuentra estable, recupera sus actividades cotidianas normales, comienza a mejorar su *insight* y es capaz de criticar en forma parcial sus contenidos delirantes del pasado. No obstante, manifiesta algún sentimiento de culpa relacionado con el duelo de su amiga fallecida: se tratan de autoreproches, es decir, se culpa de no haber estado el tiempo suficiente al lado de su amiga en la fase final de su enfermedad. No obstante esta mejoría lograda en el plano relacional, la paciente ganó 35 kilos en menos de 10 años debido al tratamiento.

6. Entrevistas en las consultas

Organizamos un encuentro con nuestro colega de consultas externas para que nos informara sobre la evolución de Florence. Nuestro colega nos comenta que Florence ha logrado una buena estabilidad psíquica, buen contacto social, buen nivel de *insight* pero que se encuentra totalmente frustrada en el plano afectivo y por consecuencia en lo sexual. Nos comenta su psiquiatra que en una ocasión ella manifestó: “*No resulta fácil tener apetito sexual, o que otros lo tengan, con un cuerpo como el que tengo ahora*”.

Ella es perfectamente consciente que el aumento de peso y la pérdida del apetito sexual se deben al tratamiento. No obstante, ella misma admite “sacrificar” su sexualidad y su imagen corporal en aras de estar psíquicamente estable. Actualmente, con la salida al mercado de las moléculas *retard* mensuales, ella ha dejado el tratamiento oral y es tratada con *paliperidona* 100mg (Xeplion 100mg. Inyectable), una vez por mes. Al cabo de 6 meses la paciente ha perdido 10 kilos y hasta nuestro último contacto, Florence seguía el tratamiento en forma regular, tomando consciencia de su enfermedad y “resignándose” a aceptar los efectos secundarios de éste antipsicótico.

III. DISCUSIÓN

Estas dos viñetas clínicas que decidimos agregar, nos aportan informaciones muy valiosas.

En primer lugar, se tratan de dos mujeres, que por los datos biopatográficos que disponemos, el ingreso a la enfermedad ha sido “tardío”, ambas debutaron con sintomatología psicótica alrededor de los 25 años. La sintomatología de ambas responde a la típica descompensación de una psicosis paranoide con delirios muy productivos, alucinaciones acústico-verbales y síndrome disociativo. La presencia de un factor precipitante (por ejemplo el duelo de la amiga fallecida o el estrés laboral de un concurso) se encuentran en ambas pacientes. Comparten también sobre este terreno de vulnerabilidad, antecedentes familiares similares. El tratamiento antipsicótico instaurado ha actuado en forma rápida, sobre todo en la sintomatología productiva aguda, pero no ha sido así en la estabilización de los síntomas a largo plazo.

En lo que respecta a los efectos secundarios, ambas pacientes, manifestaron importantes problemas de la libido bajo tratamiento con risperidona. Además de la hiperprolactinemia y la ganancia de peso (muy bien estudiados por Cutler en 2003), estos efectos secundarios entrañan un importante síndrome metabólico (hiperglucemia, efectos en el sistema cardio-vascular, etc.) que a su vez inciden directamente sobre la libido y el apetito sexual. Digamos, que el impacto sobre la sexualidad es directo (a través de los desórdenes metabólicos) e indirecto (por la ganancia de peso y las nefastas consecuencias que el sobrepeso provoca sobre la imagen corporal de las pacientes).

Cada una de las pacientes evocó (espontáneamente) sus problemas sexuales y los consideraban como un sufrimiento invalidante en su vida sentimental. En caso de Marie, la paciente descrita en la primera viñeta, la sexualidad ocupaba un lugar muy importante en su vida. Y manifestó esta dificultad como un “hándicap” muy importante en su vida de relación.

En relación a la consciencia de los problemas mentales, cuanto menos comprometido está el *insight*, mayor es la toma de consciencia de la enfermedad y por lo tanto la adhesión al tratamiento (sobre todo para evitar las recaídas y con estas las re-hospitalizaciones). Ambas pacientes pudieron “criticar” sus episodios psicóticos y atribuirlos directamente a la enfermedad. Vemos también que en la relación

“costos/beneficios” del tratamiento, ambas pacientes decidieron “sacrificar” su vida sexual en aras de alcanzar una estabilidad psíquica que les permita llevar una vida social más adaptada y más “normal”. Este tipo de decisión no podría haber sido posible sin la toma de consciencia de la severidad de la enfermedad mental y sin la intervención del psiquiatra de referencia quien propuso a las pacientes varias alternativas terapéuticas para atenuar los efectos secundarios del tratamiento.

En el caso de Marie, esta situación se observó en forma clara, cuando la paciente interrumpía numerosas veces su tratamiento debido a los efectos secundarios del tratamiento. La adherencia mejoró cuando Marie comprendió la importancia de la no interrupción del tratamiento (mejor *insight*) a fin de lograr un mejor ajuste social y al comprender también las alternativas de probar con otras moléculas que impactan menos sobre la libido y la ganancia de peso.

En el caso de Florence, la situación fue similar: las interrupciones bruscas de tratamiento coincidían con un pobre *insight*, mientras que al mejorar este último, la adherencia al tratamiento mejoraba.

Estos dos casos clínicos concretos nos ilustran que cuando aparecen los efectos secundarios indeseados sobre la libido de las pacientes, a causa del tratamiento antipsicótico instaurado, el grado de sufrimiento es muy alto, haciendo que las mismas (y esto vale en general para todos los pacientes esquizofrénicos tratados), prefieran interrumpir el tratamiento para recuperar su vida sexual, sobre todo cuando el *insigh* de los mismos, está aún muy comprometido.

Estos dos ejemplos paradigmáticos de la patología esquizofrénica, nos ofrecen una imagen de una “sexualidad alterada” en dos pacientes jóvenes además de socialmente adaptadas.

Estas dos pacientes nos hicieron ver el impacto que los efectos secundarios sobre la sexualidad de ambas pueden tener los tratamientos antipsicóticos.

Un fenómeno que pareciera modificar la adherencia al tratamiento, es el grado de *insight* del paciente (ya comentado en una parte de este trabajo de tesis). Una correcta labor pedagógica con el/la paciente (tomarse el tiempo de explicarle el tratamiento adoptado, los posibles efectos secundarios, los síntomas de su enfermedad, su evolución y pronóstico), permite al mismo la creación de una

alianza terapéutica mucho más firme con su médico y disminuye las posibilidades de interrupción brusca del tratamiento. Se demuestra así una vez más, que la calidad de relación médico-paciente prima mucho más que la acción de una molécula más “limpia”, aunque muchas de estas puedan ser incluso más eficaces: pero el problema es “cómo” se administran los tratamientos psicofarmacológicos, esto es, prescripciones “en serie” de forma casi “anónima”.

I. PROBLEMAS E HIPÓTESIS

La esquizofrenia es una patología crónica por lo que es necesario un tratamiento psicofarmacológico a largo plazo con el fin de evitar las descompensaciones psicóticas. Es sabido que la mayoría de los antipsicóticos, así como numerosos psicótropos presentan efectos secundarios, muchas veces invalidantes, tales como la sedación, la acatisia, el síndrome extrapiramidal y el aumento de peso (Van Putten, 1974; Fleishhacker *et al.*, 1994; Perkins, 2002, Smith, 2003). Desde principios de los años 2000, se ha incrementado el interés (publicaciones cada vez más abundantes en la literatura médica internacional), sobre los efectos secundarios de los antipsicóticos en la esfera sexual, se traten estos de antipsicóticos típicos o atípicos. Muchos de estos efectos son invalidantes para los pacientes y alteran en forma significativa la calidad de vida de los mismos. No obstante, la misma sintomatología esquizofrénica puede repercutir también sobre los efectos negativos en la esfera sexual de los pacientes, sea a través de los síntomas positivos (delirios, alucinaciones, disociación psíquica, etc), sea a través de los síntomas negativos (anhedonia, aislamiento social, apatía, etc).

Además, hay numerosos trabajos que están orientados sobre los efectos secundarios de los psicótropos en general y de los antipsicóticos en particular. Estos autores, como Fleischhacker *et al.* 1994, Perkins 2002, Westheide *et al.* 2007 han descrito la importancia de investigar la repercusión que estos tratamientos pueden tener sobre la problemática sexual del paciente a la hora de evaluar la adherencia al mismo (*compliance*). No obstante, estos estudios han mostrado cierta omisión a la hora de relacionar dos parámetros, como:

- La aparición de una disfunción sexual bajo tratamiento antipsicótico
- La *compliance* o adherencia al tratamiento

Es por eso que nuestro interés está justificado por las siguientes conclusiones:

- Alrededor de un 50% de pacientes esquizofrénicos tratados refieren disfunción sexual (Kelly et Conley, 2004; Dossenbach et al 2005), llegando incluso hasta un 80% en los estudios llevados a cabo por McDonald et al de 2003. Esto representa el doble de lo que se ha encontrado en la población general (Howes et al 2007).
- Entre un 50% (Van Putten 1974, Fenton et al 1997, Perkins 2002) y un 90% de los pacientes esquizofrénicos encuestados (Lacro et al 2002, Lambert et al 2004), hacen abandono de tratamiento.
- El vínculo entre estos hallazgos ha sido poco explorado en la literatura médica publicada hasta el momento.

Esta falta de adherencia estarían entre las principales causas de recaídas, de re-hospitalizaciones, de una mayor tasa de morbilidad y de que los costes farmacoeconómicos sean significativamente mayores lo que conlleva a graves consecuencias en la sanidad pública en general (Haefliger et Bonsack, 2006).

Se impone como lógico, suponer que estos efectos secundarios de orden sexual, sumados al síndrome extrapiramidal y a la disquinesia tardía, encontrados entre un 50 a un 75% de pacientes bajo tratamiento antipsicótico tradicional, sinergizan los riesgos de no observancia al tratamiento, incluso si el paciente no tiene un/a compañero/a sexual estable o presente una escasa actividad autoerótica (Sullivan et Lukoff, 1990; Balwin et Bietwistle, 1997).

Hasta ahora solo el equipo de Rosenberg et al. (2003 y 2005), estudiaron la relación potencial entre disfunción sexual bajo el efecto de los psicótropos y la adherencia terapéutica en pacientes con patologías mentales crónicas: ellos mismos llegaron a concluir que más de la mitad de los pacientes masculinos referían tener algún tipo de disfunción sexual, y de entre estos pacientes, más del 40% admitieron haber dejado el tratamiento antipsicótico debido a los efectos secundarios en la esfera sexual.

Además, la adherencia terapéutica del paciente al tratamiento, constituye un parámetro multidimensional que incluyen diferentes factores (Schmitt et al, 2006), tales como:

- Intensidad de los síntomas psicóticos
- Abuso y/o dependencia de sustancias psicoactivas
- Características y complejidad de los efectos indeseados del tratamiento
- Percepción de los beneficios reales del tratamiento
- Calidad de la alianza terapéutica
- Nivel de *insight*

Nuestras hipótesis de trabajo son:

- ✓ Que la prevalencia de la disfunción sexual entre los pacientes esquizofrénicos tratados es importante, más allá de mejoría de los otros aspectos de la enfermedad,
- ✓ Que la atribución que el paciente hace de los efectos secundarios debido a la toma del tratamiento, aumenta el riesgo de interrupción del mismo,
- ✓ Que el nivel de *insight* del paciente va a influir sobre la adherencia al tratamiento, esto es, aquellos pacientes que a pesar de su disfunción sexual, al tener un buen conocimiento de los efectos terapéuticos a largo plazo del tratamiento, tendrán mejor adherencia que entre aquellos cuyo *insight* esté muy comprometido (mayores tasas de abandono de tratamiento)
- ✓ Que independientemente del tratamiento, la sexualidad de cada paciente será diferente en función del tipo de síntoma esquizofrénico predominante, del sexo del paciente, de la edad y de la historia natural de la enfermedad
- ✓ Que la prevalencia de la disfunción sexual estará influenciada por el tipo de antipsicótico utilizado

II. ETAPAS DEL ESTUDIO

Nuestro estudio se organizará según las etapas siguientes, a saber:

- ✓ **Evaluar la sexualidad y la prevalencia de la disfunción sexual en una población determinada de pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos en dos tipos de grupos:** un primer grupo que **presenten disfunciones sexuales** y un segundo grupo **sin disfunciones sexuales**.
- ✓ Recoger los **datos sociodemográficos y psicopatológicos** de cada paciente y compararlos con cada una de las poblaciones

- ✓ Evaluar la **calidad de adherencia** al tratamiento en cada una de estas dos poblaciones (grupos) sub-definidos
- ✓ Constatar **la influencia del *insight*** sobre dos parámetros definidos, a saber, la disfunción sexual y la calidad de adherencia al tratamiento

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. Presentación de la encuesta

Nuestro trabajo es un estudio transversal comparativo. El protocolo se efectuó bajo la forma de una entrevista semi-dirigida y exhaustiva. No existieron restricciones de tiempo durante el *pasaje* de las diferentes escalas de evaluación. Los pacientes fueron entrevistados con el acuerdo de sus psiquiatras de referencia y con consentimiento informado del mismo paciente.

La recogida de los datos se efectuó entre el 15 de Octubre de 2012 y el 2 de Junio de 2014.

CARTA DEL HOSPITAL DE THUÏR PAG.434

2. Población entrevistada

El estudio estuvo orientado hacia una población de 80 pacientes esquizofrénicos estabilizados con antipsicóticos típicos y atípicos, descartando los momentos que los mismos pacientes pudieron haber padecido de algún tipo de descompensación psicótica o tímica.

Los pacientes que participaron de la encuesta fueron seleccionados del Polo Centro del Centro Hospitalario Monovalente (psiquiátrico) León-Jean Gregory, en la localidad de Thuïr (FRANCIA), polo que consta a su vez de tres unidades de media estancia; unidades A, B y C y con una capacidad de 25 camas intra-hospitalarias por unidad. También participaron pacientes del Hospital de día (*Hôpital de Jour*) “*Altarrivà*”, que depende de la unidad B.

Todos los pacientes que habían presentado algún episodio de trastorno esquizoafectivo (según criterio del DSM-IV-R), fueron excluidos en razón de que los

potenciales trastornos del humor podrían haber sesgado los datos obtenidos, sobre todo en lo que respecta a la sexualidad. Estos pacientes fueron interrogados excluyendo todo episodio depresivo.

La recogida de los datos clínicos de los pacientes se inició el 15 de Octubre de 2012 y se extendió hasta el 2 de Junio de 2014.

2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes que participaron en nuestro estudio, presentaban:

- Diagnóstico de esquizofrenia, según su psiquiatra de referencia siguiendo los criterios del DSM-IV-R
- Edad límite, no inferior a los 18 años
- Pacientes hospitalizados en las tres unidades del polo centro, pero clínicamente estabilizados. También pacientes clínicamente estabilizados seguidos en el hospital de día *Altarrivá*, dependiente del polo centro del Centro Hospitalario León-Jean Gregory
- Pacientes bajo tratamiento antipsicótico atípico o convencional, en posología estable y con una duración mínima de dos meses de tratamiento

2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los siguientes pacientes:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de algún tipo de retraso mental, asociado a la esquizofrenia, según los criterios diagnósticos del DSM-IV-R
- Pacientes con diagnóstico de trastorno esquizo-afectivo, según los criterios del DSM-IV-R
- Pacientes con patologías somáticas que podrían interferir sobre la esfera sexual, tales como diabetes, cardiopatías isquémicas, aterosclerosis y endocrinopatías primarias
- Pacientes bajo tratamiento con antidepresivos
- Pacientes con diagnóstico de etilismo crónico, toxicómanos no tratados y consumidores regulares de cannabis

- Pacientes que rehusaron a ser entrevistados
- Pacientes en curso de una crisis psicótica aguda, descompensación psicótica y todo episodio depresivo característico

3. Población entrevistada

Se utilizaron los siguientes instrumentos de evaluación:

- Recogida de datos sociodemográficos, anamnésticos y psicopatológicos de cada uno de los pacientes
- Para la evaluación de la calidad de la sexualidad de los pacientes tratados, se utilizó el **ASEX** (*Arizona Sexual Experience Scale*, McGahuey, 2000), traducida al francés y validada por el Prof. Y. Lecrubier (Bonierbale et al, 2003)
- Para la valoración de la sintomatología psicótica positiva y negativa, se utilizó la escala **PANSS** (Positive and Negative Syndrome Scale, Kay et al, 1987)
- Para la evaluación del componente depresivo, se utilizó la escala **BECK** (Beck et al, 1961)
- Para la evaluación de la adherencia al tratamiento, se utilizó la **DAI 10** (*Drug-Attitude Inventory*, Hogan, 1983)
- Para la evaluación de la tolerancia al tratamiento se utilizó la **UKU** (*Side Effect Rating Scale*(Lingjaerde, 1987) – Versión francesa a cargo del Prof. Pierre Pichot
- Para la evaluación del *insight* se utilizó el **SUMD** (Scale of Unawareness Disorder, Amador *et al*, 1993)

Con el objeto que la recogida de datos fuera lo más exhaustiva posible:

- Se agregaron al cuestionario ASEX dos preguntas suplementarias, que evaluaban la frecuencia de relaciones sexuales y de pensamientos relacionados al sexo
- Se interrogaron a los pacientes si el cambio en la sexualidad lo notaron desde el comienzo de la enfermedad
- La atribución que el paciente daba a sus problemas sexuales fue evaluada por un cuestionario de opciones múltiples

Estas tres preguntas “suplementarias” fueron tomadas del cuestionario de validez **CSFQ** (*Changes in Sexual Functioning Questionnaire*, Clayton *et al*, 1997a y 1997b)

La totalidad de los pacientes fueron interrogados por el autor de este trabajo de tesis.

3.1. EVALUACIÓN DE LA SEXUALIDAD

3.1.1. ASEX (*Arizona Sexual Experience Scale*)

Este cuestionario consiste en cinco ítems, orientados sobre todo en la última semana de actividad sexual. Esta escala evalúa los elementos principales del acto sexual, a saber: el deseo, la excitación psíquica y su repercusión sobre los órganos genitales externos (erección en el hombre y lubricación vaginal en la mujer), la capacidad de alcanzar el orgasmo y la satisfacción experimentada en esta última etapa. Cada elemento es evaluado según 6 ítems: 1 = sería *satisfacción plena* (o alcanzar el orgasmo con facilidad), en el otro extremo estaría el número 6 que significa ausencia de parámetros. Se trata de un instrumento de evaluación que puede ser interrogado o autoevaluado con ciertas preguntas que van a diferir en función del género del paciente (como es el caso de la excitación genital). Esta escala se utiliza en pacientes con actividades sexuales regulares y también incluye actividades autoeróticas (masturbación). Lo que nos permite esta escala es medir el nivel de disfunción sexual y situar cronológicamente la actividad sexual del paciente. El score total va de 5 a 30. Un score alto, refleja actividad sexual alterada.

Nosotros hemos utilizado la misma metodología que los autores (McGahuey *et al.*, 2000), para determinar la presencia –o no- de una disfunción sexual.

Esta escala es muy utilizada en la psiquiatría anglosajona. En principio, fue elaborada para una población de pacientes que sufrían episodios depresivos mayores bajo tratamiento antidepresivo de tipo ISRS (McGahuey *et al.*, 2000): para los autores de esta escala el interés del ASEX radicaba en la necesidad de encontrar un instrumento mucho más pertinente, más ventajoso y menos intrusivo, a fin de evaluar la disfunción sexual inducida por los psicótropos. Esta escala presenta una coherencia, sensibilidad y fiabilidad bastante precisa a la hora de evaluar una determinada disfunción sexual. Su

utilización es simple (incluso en el paciente esquizofrénico), las preguntas son breves y además, fáciles de comprender.

Además, constituye un instrumento válido en pacientes con patologías psicóticas que también están bajo tratamiento antidepresivo (Byerly et al, 2006a; Nakonezky et al, 2007; Uçok et al., 2007, Chen et al., 2008). Byerly et al. (2006b), considerándolas todos ellos como la *gold-standard*.

El inconveniente de esta escala es que no puede precisar la etiología del problema sexual (se trate de una enfermedad o se trate de una iatrogenia). Es necesario que sea completada con otros datos sociodemográficos que caractericen al paciente, como así también por la frecuencia de veces que el paciente realice el acto sexual.

Hemos preferido pasar el ASEX a la DGSFS (*Dickson Glazer Sexual Functioning Scale*), desarrollada por Dickson & Glazer en 1999. Si bien esta última toma en cuenta numerosos datos sociodemográficos del paciente, como la situación marital, el tipo de relación con su partenaire, los ciclos menstruales de la mujer, la toma de anticonceptivos orales, los efectos secundarios de los antipsicóticos, la frecuencia de pensamientos eróticos, la capacidad de alcanzar un orgasmo y la existencia de sequedad vaginal (Tardieu et al., 2003), consideramos que la escala ASEX se adecuaba mejor a nuestro tipo de población, reduciendo el número de preguntas que podrían sesgar las respuestas por parte de los pacientes entrevistados.

La DGSFS ha sido muy utilizada por muchos autores, entre ellos Kim (2002), en donde medía y comparaba la frecuencia de la hiperprolactinemia en pacientes esquizofrénicos tratados con diferentes neurolépticos. La razón que no la incluimos en este trabajo, es que el estudio se hizo en un hospital público francés y esta escala aún no está validada en esta lengua.

3.1.2. CSFQ (*The Change in Sexual Functioning Questionnaire*)

Con el objeto de completar los datos recogidos con la escala ASEX, creímos necesario agregar también algunas preguntas del CSFQ (Clayton et al., 1997a / b). El CSFQ es un heterocuestionario que fue diseñado para pacientes con trastornos del humor. La dimensión de la sexualidad se hace según 5 dimensiones, a saber: la frecuencia del deseo, la intensidad del interés por la sexualidad, la excitación sexual y el

orgasmo. Sin embargo, pareciera que se adaptaría muy bien a los pacientes esquizofrénicos (Kelly & Conley, 2004). Además, esta escala, ha sido utilizada en numerosos trabajos publicados. Pasadas unas rápidas preguntas sociodemográficas, esta escala evalúa la sexualidad antes de iniciar el tratamiento y luego se repite entre la cuarta y la sexta semana del tratamiento ya instaurado, permitiendo de esta forma diferenciar la aparición de los problemas de índole sexual vinculados a una posible iatrogenia. Esta escala presenta además, especificidad de géneros; 36 ítems para los hombres y 35 ítems para las mujeres. Existe también una versión “*abreviada*” de la misma (Keller *et al.* 2006). En nuestro trabajo, lo que hemos hecho fue tomar los ítems 11 y 13 que se refieren a la frecuencia de las relaciones sexuales como así también de los pensamientos eróticos. Los ítems 15 y 18 (también incluidos en este trabajo), apuntan a los cambios percibidos en la vida sexual y las atribuciones que los pacientes perciben. Esta escala NO puede ser utilizada en su versión integral, sino en estudios prospectivos, evaluando el impacto de los efectos secundarios sobre la sexualidad en dos tiempos: antes y después del comienzo del tratamiento.

Con el objeto de recopilar los datos más significativos sobre la vida sexual de los pacientes, hemos decidido integrar dos tipos de cuestionarios:

- **El cuestionario ASEX, que nos permite cuantificar el problema sexual y de esta manera determinar la presencia –o no- de una disfunción sexual y**
- **“otros” parámetros fueron *tomados prestados* de otra escala validada como la CSFQ, que nos proporcionó un complemento de elementos más “cuantificables” como las frecuencias de los pensamientos eróticos y la frecuencia de las relaciones sexuales. Otros elementos, de orden más subjetivo, como la percepción vivencial de la sexualidad del paciente desde el comienzo de la enfermedad, la aparición de sus primeros síntomas o los efectos negativos que el paciente atribuye a causa del tratamiento, también fueron tomados de esta última escala.**

3.2. EVALUACIÓN DEL NIVEL DE ADHESIÓN AL TRATAMIENTO

3.2.1. El DAI-10 (*Drug Attitude Inventory – 10*)

Con el objeto de evaluar la adhesión al tratamiento, hemos utilizado en este trabajo una escala muy difundida en el ámbito de la investigación clínica (Midrashi et al

2002): Nos referimos al DAI (*Drug Attitude Inventory – 10*). Este instrumento ha sido diseñado para evaluar pacientes esquizofrénicos bajo tratamiento con neurolépticos. La intención inicial fue la de construir una escala predictiva de adherencia al tratamiento. Esta escala evalúa la respuesta subjetiva del paciente al tratamiento (Hogan et Award, 1992; Kemp et al., 1996).

Se trata de un autocuestionario con 30 ítems (DAI-30) y con respuestas binarias: *verdadero/falso*. Si bien es cierto, que las respuestas al DAI pueden generar una variable continua, los pacientes “quedan” divididos en 2 grupos, según los criterios definidos inicialmente por los autores: un grupo con respuesta total positiva, que representa una adherencia correcta al tratamiento y otro grupo con una respuesta negativa o nula, que representa un nivel de adherencia insuficiente al tratamiento.

De esta escala, hemos seleccionado 10 ítems ya que son los que mejores representan la capacidad de discriminar los sujetos observados de aquellos que no lo son (Awad, 1993). Los resultados revelan un buen valor predictivo a la adherencia. El análisis factorial permite extraer dos factores principales:

- Un factor llamado “efecto subjetivo global” que reúne aquellos problemas relativos a una apreciación positiva o negativa de los medicamentos
- Un factor llamado “efecto subjetivo específico” que contiene problemas más directamente vinculados a los efectos secundarios de los antipsicóticos

Este cuestionario está disponible en versión francesa (Bonsack *et al*, 1998), y muestra en esta versión una estructura y propiedades psicométricas similares a su versión original.

Numerosas críticas pueden ser planteadas en cuanto a las características del cuestionario: en un estudio inicial, el valor predictivo del DAI sobre la adherencia, al tratamiento, comparado con los resultados obtenidos, dieron una estimación clínica juzgada de poco fiable, ya que se sobreestimaba la adherencia. Además, el DAI no tiene en cuenta la multidimensionalidad del fenómeno de la adherencia: solo evalúa la actitud del paciente frente al medicamento pero descuida el componente comportamental asociado a la adherencia (Misdrahi et al, 2002). No obstante, es un instrumento de valoración predictiva útil de la adherencia al tratamiento entre los pacientes esquizofrénicos. Hemos utilizado, en este trabajo, una versión abreviada de 10 ítems.

3.2.2. Complementos de información de la adherencia

Como acabamos de señalar, la escala DAI-10 nos proporciona una información parcial de la adherencia al tratamiento entre los pacientes esquizofrénicos. Hemos decidido agregar además una pregunta suplementaria a estas tres escalas mencionadas. La pregunta ha sido la siguiente: ¿Considera Usted que el tratamiento le ha afectado de manera negativa, es decir, en forma desfavorable en su vida íntima? La respuesta debe ser binaria: SI o NO.

Esta pregunta nos permite sondear mejor si el tratamiento ha sido interrumpido al menos una vez en relación a las dificultades sexuales que el paciente puede atribuir al mismo.

3.3. SUMD (THE SCALE TO ASSESS UNWARENESS OF ILLNESS IN MENTAL DISORDER)

Esta escala evalúa en forma retrospectiva el “*insight*”, es decir, la consciencia del trastorno mental y el interés en buscar tratamiento. Dado que esta escala evalúa numerosísimos aspectos del paciente, para facilitar su utilización, hemos decidido simplificar la recogida de datos, en una versión abreviada de 11 *items*, traducida al francés y validada por el Profesor Jean Michel Azorin *et al*, en el año 2000. Esta escala es muy utilizada en el ámbito de la investigación clínica. La versión original de la misma fue creada por Amador *et al.*(1991), pero muchas veces le resulta al paciente larga y tediosa y no hay garantías que el mismo la pueda acabar.

La versión abreviada de la SUMD consta de 11 items, a saber:

- Consciencia de enfermedad mental (SUMD1)
- Consciencia de la necesidad de recibir tratamiento para disminuir la intensidad y la frecuencia de la enfermedad (SUMD 2A)
- Consciencia de los beneficios obtenidos del tratamiento (SUMD 2B)
- Consciencia de padecer alucinaciones (SUMD 3A) atribuidas a su enfermedad mental (SUMD 3B)
- Consciencia de ideas delirantes (SUMD 4A) atribuidas a su enfermedad mental (SUMD 4B)

- Consciencia de embotamiento afectivo (SUMD 5A) atribuidos a su enfermedad mental (SUMD 5B)
- Consciencia de las consecuencias sociales (SUMD 6A) de la enfermedad, retracción social, atribuidas a su enfermedad mental (SUMD 6B)

Cada parámetro es evaluado según 3 ítems, desde 1 = buen *insight*, 3 = *insight* intermedio o 5 = *insight* pobre. El 0 = indica que ese parámetro no pudo ser evaluado.

El interés de esta escala, más allá de su fiabilidad y validez reconocida, radica en la fácil utilización entre los pacientes esquizofrénicos, permitiéndonos evaluar el *insight* de una manera mucho más multidimensional, y aún mucho más cerca de un modelo de continuidad que las clásicas respuestas binarias, “todo” o “nada”.

3.4. ESCALA PANSS (THE POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE)

Escala muy conocida y utilizada universalmente, que se presenta bajo la forma de una heteroevaluación con 30 ítems. Cada uno de estos ítems se puntúan desde el 1 = ausente hasta el 7 = extremo. Estos están divididos a su vez en tres grandes sub-grupos, a saber:

- ✓ 7 ítems que evalúan la intensidad de los síntomas positivos (*score* variable de intensidad de síntomas de 7 a 49)
- ✓ 7 ítems que evalúan la intensidad de los síntomas negativos (*score* variable de intensidad de síntomas de 7 a 49)
- ✓ 16 ítems que evalúan el componente psicopatológico general, con un *score* que va de 16 a 112

La escala PANSS (Kay et al, 1987), fue diseñada para describir de manera psicométrica y estandarizada, el tipo de sintomatología esquizofrénica del paciente. Esta escala fue construida a partir de la BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*) y de otra llamada PRS (*Psychopathology Rating Schedule*).

Además nos permite determinar el sub-tipo de esquizofrenia que padece el paciente, de definir el predominio hacia una tipología sintomatológica específica, pero también medir la intensidad de los síntomas. Es un tipo de escala validada, que nos

permite correlacionar el tipo de sintomatología del paciente, su cualidad y en ciertos aspectos la expresión de su sexualidad.

3.5. EVALUACIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS: USCANDINAVIAN KOCIETY OF USYPHARMACOLOGY (UKU)

La UKU (*Side Effect Rating Scale*), es una de las escalas más utilizadas en la psiquiatría escandinava y anglosajona. Fue elaborada por un equipo de suecos y daneses (Lingjaerde *et al*, 1987), pero sin definir de manera precisa el plano cualitativo y el plano cuantitativo de los diferentes efectos secundarios de los psicotropos. Se trata de un cuestionario de auto-evaluación (Gruwez *et al*, 2004).

Consta de un número total de 48 items, entre los cuales se enumeran los efectos secundarios potenciales aparecidos en los 3 días precedentes a la entrevista. El UKU permite determinar:

- La presencia o no de sintomatología iatrogénica
- La intensidad: de 0 a 3 (definida de forma subjetiva por el paciente)
- La atribución causal de los efectos al tratamiento (improbable, posible, probable)

Los efectos secundarios son clasificados en cinco grupos, a saber:

- Psíquicos (concentración, depresión, sueño...) en 10 items
- Neurológicos (disonía, temblores, epilepsia, acatisia...) en 8 items
- Autonómicos o neurovegetativos (salivación, problemas de la acomodación, digestivos, de la micción...) en 11 items
- “Otros” sub-grupos que comprenden 19 items de los cuales 6 están relacionados a problemas de la sexualidad. Esta sub-categoría, incluye además el aumento de peso

Gruwez *et al*. (2004), han demostrado que la pesquisa de los efectos indeseados es mucho más completa y precisa utilizando el UKU que con la “notificación espontánea”. Además, es una escala validada y fiable, que presenta una exhaustividad muy precisa a la hora de explorar los efectos secundarios de los antipsicóticos (Romain *et al.*, 1996).

3.6. ESCALA BECK: SÍNDROME DEPRESIVO

La escala Beck, en realidad llamada *Beck Depression Inventory*, es una herramienta utilizada desde 1961 (Beck *et al.*), que nos permite de manera bastante rápida “ubicar” a un paciente dentro de una constelación sintomatológica de un síndrome depresivo.

Es un cuestionario (de autoevaluación) que consta de 13 ítems y evalúa, precisamente, los diferentes síntomas de la depresión: la tristeza, el desánimo, la autodepreciación, la culpabilidad, ideas de autoagresividad, problemas mnésicos, el retraimiento del yo, además de correlatos físicos como la astenia, la alteración del apetito, la disminución de la libido y otros.

Cada ítem está cuantificado desde 0 = ausencia de síntoma hasta 3 = máxima intensidad.

El score puede variar de 0 a 39:

- 0 a 3 : no hay signos de depresión
- 4 a 7 : depresión leve
- 8 a 15: depresión de intensidad media a moderada
- 16 o más: depresión severa

La escala de Beck se utiliza desde hace más de 45 años en la práctica clínica cotidiana y en también en el ámbito la investigación clínica. Esta escala nos permitió en nuestro estudio, pesquisar con mayor precisión, los criterios de exclusión de índole depresivo que los pacientes podrían presentar.

3.7. VALORACIÓN DE LOS DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y PSICOPATOLÓGICOS

Para cada uno de los pacientes que participaron de este estudio, registramos los siguientes datos sociodemográficos, a saber:

- Edad
- Sexo
- Etnia
- Estado civil

- Número de hijos (si los tuviera)
- Modo de vida
- Nivel de estudios
- Situación profesional (en actividad / o en el paro)
- Tipo de ingresos
- Existencia de algún tipo de medida jurídica (tutela/curatela)
- Existencia de alguna creencia religiosa

Además, en el mismo estudio, hemos registrado datos propios de la enfermedad esquizofrénica, como:

- Tipo de tratamiento
- Tipo de hospitalización (intra-hospitalario / hospital de día)
- Modo de hospitalización (voluntario/judicial)
- Duración de la enfermedad (a partir de los datos de comienzo de los primeros síntomas)
- Número de hospitalizaciones anteriores
- Tipo de tratamiento prescrito (tipo de neuroléptico, molécula, vía de administración, posología, presencia de correctores de un eventual síndrome extra-piramidal, presencia de otras moléculas como ansiolíticos, timoreguladores, hipnóticos y otros)
- Mujeres (utilización de anticonceptivos en forma regular)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis descriptivo se utilizaron los porcentajes y los efectivos para las *variables cualitativas* (sexo, presencia de alguna disfunción sexual, modo de vida, situación profesional); la media y el intervalo-tipo para las *variables continuas* (edad, duración de la enfermedad), la mediana y la extendida ([min – max]) para las *variables ordinales y los scores*.

Las comparaciones fueron realizadas aplicando el test exacto de Fisher para los cuadros de contingencia 2 x 2.

Para el cruzamiento entre el SUMD (variable ordinal) y la presencia de una disfunción sexual se aplicó el test de tendencia de Cochran-Armitage.

Para el cruzamiento entre los scores y la presencia de una disfunción sexual se utilizó el test de rango de Mann & Whitney y finalmente para el cruzamiento entre las variables cuantitativas se aplicó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman.

Las diferencias fueron consideradas como significativas si el grado de significación ‘p’ era inferior a 0.05. El análisis fue realizado utilizando la *SAS Enterprise Guide 4.1* para Windows (SAS, Cary, NC, USA).

V. RESULTADOS

80 fueron los pacientes que participaron del estudio y todos ellos respondieron a todos los cuestionarios.

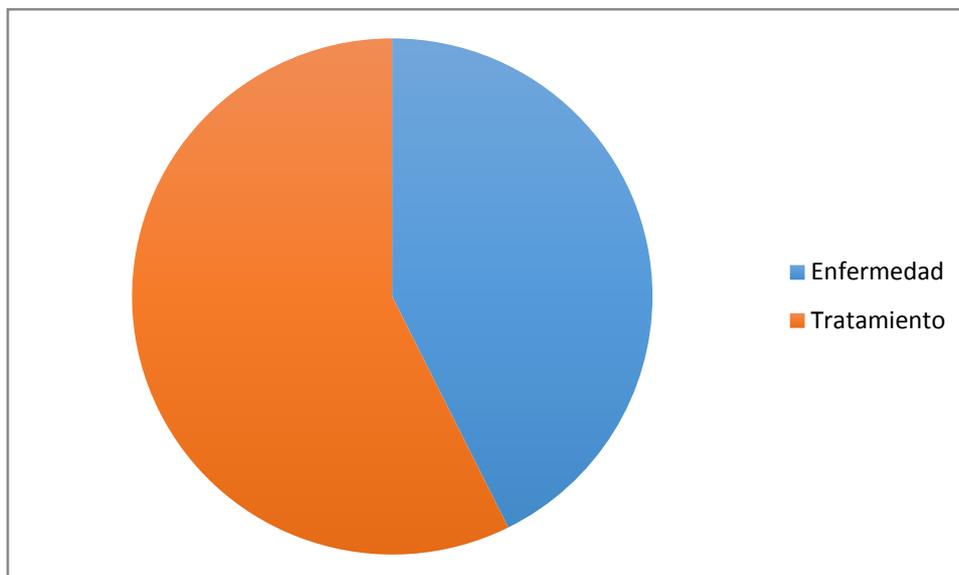
1. RESULTADOS DE LOS DIFERENTES PARÁMETROS DE EVALUACIÓN

1.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

-Sexo:

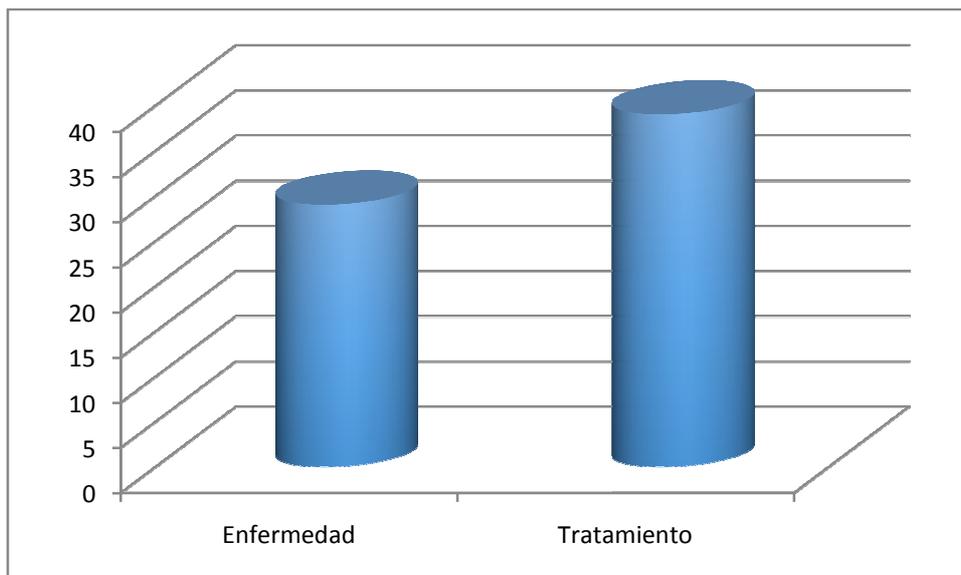
Sexo	Efectivo N = 80	Porcentaje
Mujer	25	31,25%
Hombre	55	68.75%

Nuestra población estaba compuesta en su gran mayoría por hombres (alrededor del 70% de participantes)



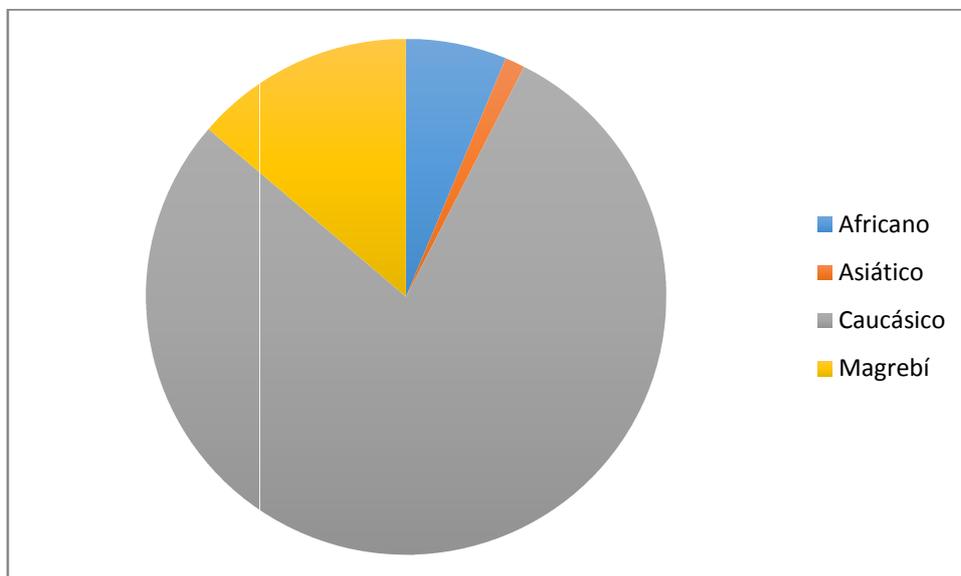
-Edad (el más joven tenía 19 años y el más mayor 73 años)

Variable	Media	Intervalo-tipo	Mediana
Edad de inclusión	39,0 años	13,1	37
Edad de comienzo de la enfermedad	22,8 años	7,9	21



-Etnia:

Tipo	Efectivo	Porcentaje
Africano	5	6,25%
Asiático	1	1,25%
Caucásico	63	78,75%
Magrebí	11	13,75%

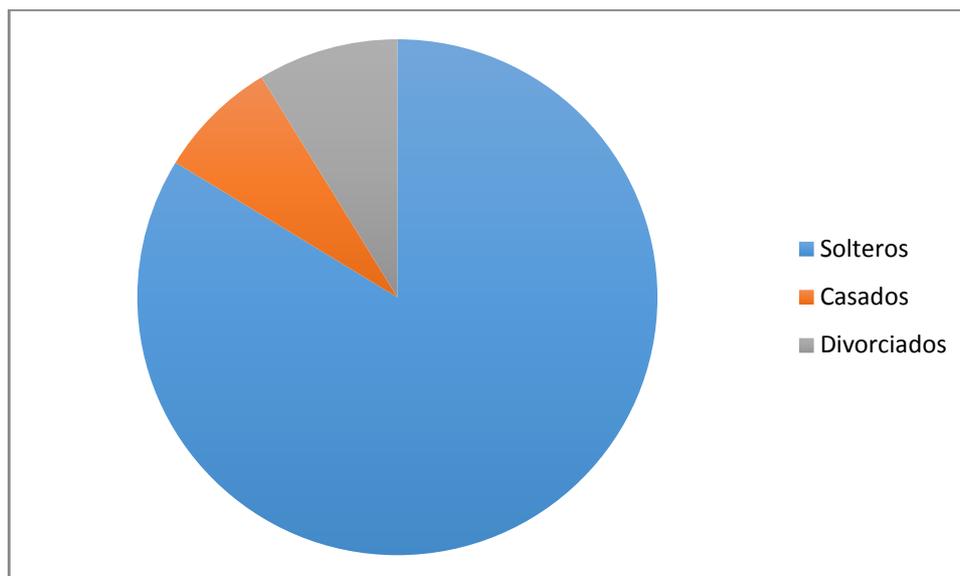


-Situación familiar y parental:

Situación	Efectivo N = 80	Porcentaje
Solteros	67	83,75%
Casados	6	7,50%
Divorciados	7	8,75%

ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD:

Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos

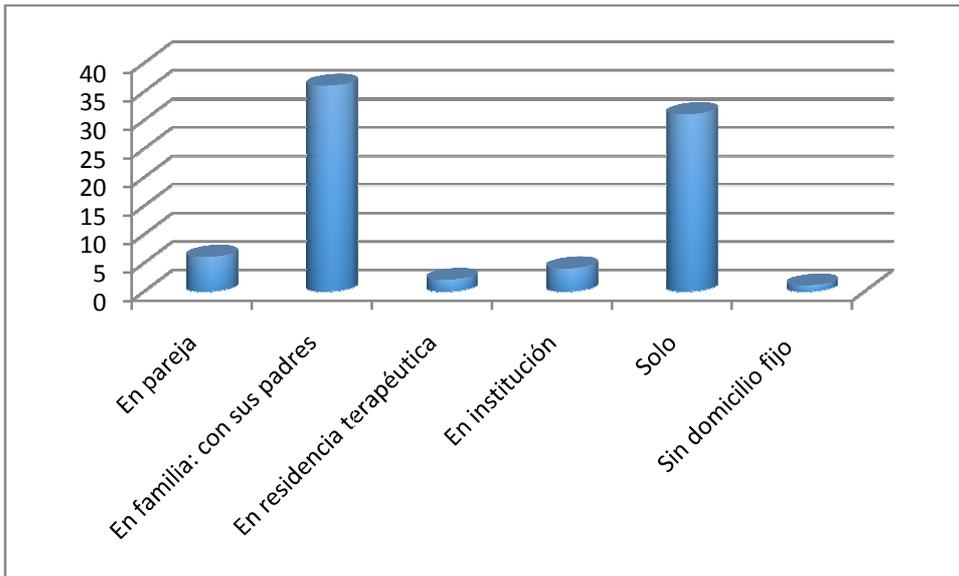


La mayoría de los pacientes eran solteros. Ningún viudo participó de la encuesta.

14 pacientes, de los cuales 5 hombres y 9 mujeres, eran padres, lo que representa que la tasa parental alcanzaban el 17,5% de la población.

-Modo de vida:

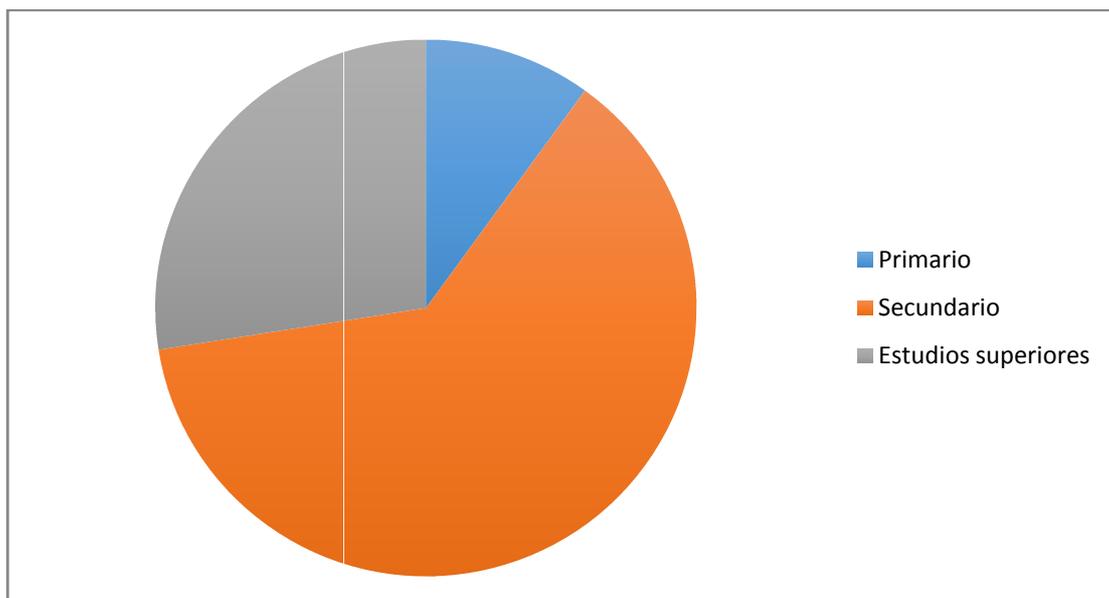
Modo de vida	Efectivo N = 80	Porcentaje
En pareja	6	7,50%
En familia: con sus padres	36	45%
En residencia terapéutica	2	2,50%
En institución	4	5%
Solo	31	38,75%
Sin domicilio fijo	1	1,25%



La gran mayoría de los pacientes entrevistados vivían con su padres o solos. Menos de un 10% de los encuestados vivía en pareja.

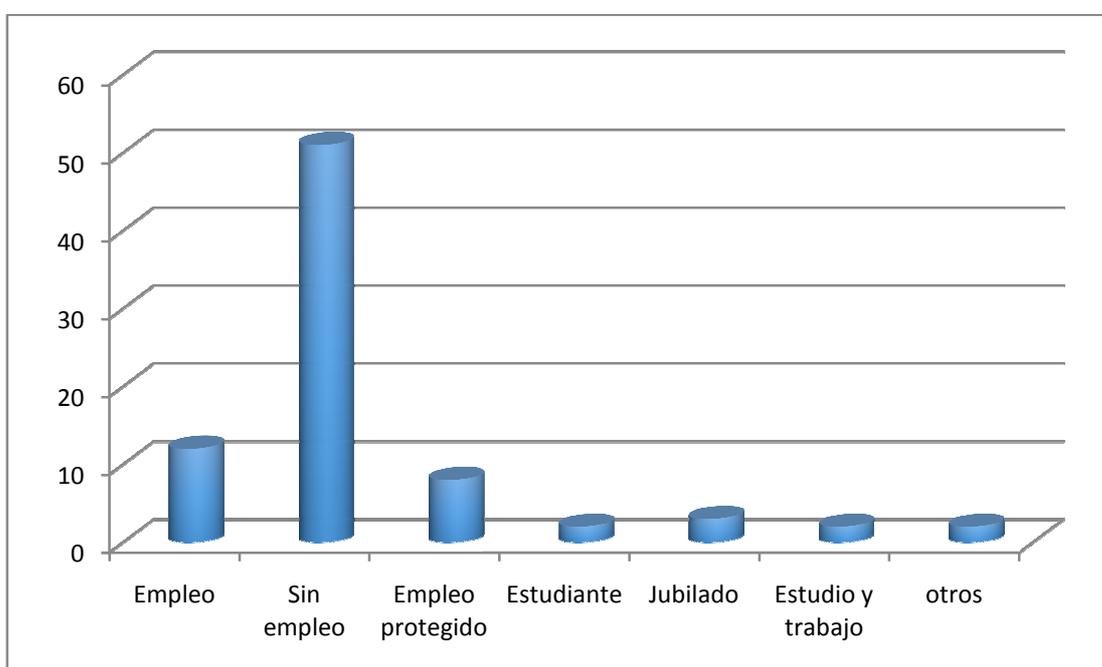
-Nivel de estudio

Nivel de estudio	Efectivo N = 80	Porcentaje
Primario	8	10%
Secundario	50	62,50%
Estudios superiores	22	27,50%



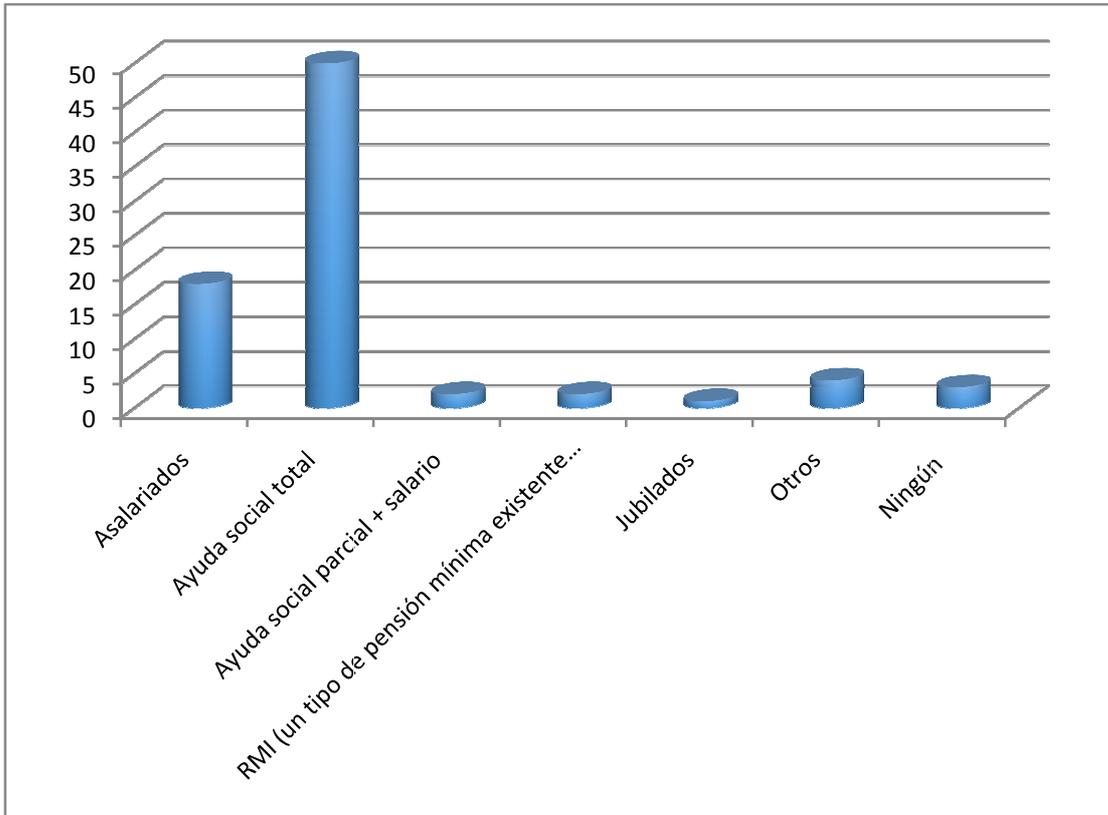
-Situación Profesional

Situación profesional	Efectivo N = 80	Porcentaje
Empleo	12	15%
Sin empleo	51	63,75%
Empleo protegido	8	10%
Estudiante	2	2,50%
Jubilado	3	3,75%
Estudio y trabajo	2	2,50%
otros	2	2,50%



-Ingresos

Tipo de ingresos	Efectivo N = 80	Porcentaje
Asalariados	18	22,30%
Ayuda social total	50	62,75%
Ayuda social parcial + salario	2	2,50%
RMI (un tipo de pensión mínima existente solo en Francia)	2	2,50%
Jubilados	1	1,25%
Otros	4	5%
Ningún	3	3,75%



-HOSPITALIZACIONES:

Del total de los 80 pacientes encuestados, 49 estaban hospitalizados (unidades de hospitalización completa, hospital de día) mientras 31 pacientes fueron entrevistados en los Centros de Atención Médico-Psicológicos (CMP).

-CONTRACEPCIÓN:

Un 32% de las mujeres encuestadas tomaban anticonceptivos en forma regular

-RELIGIÓN:

Un 67,5% de los pacientes admitieron tener alguna creencia religiosa

-TABAQUISMO:

Un 61,25% de los pacientes entrevistados presentaba tabaquismo activo

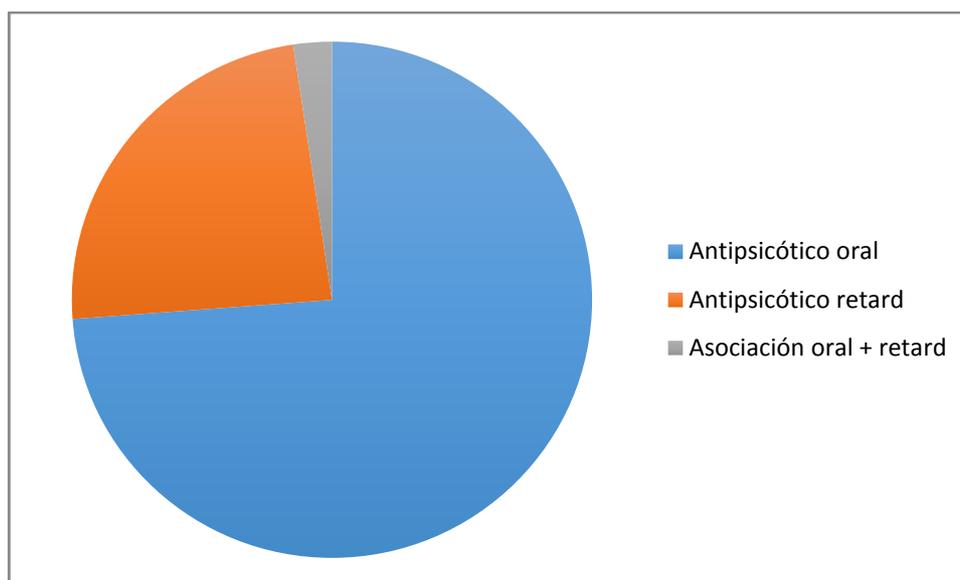
La mayoría de los pacientes interrogados fueron hombres, de raza caucásica, de menos de 40 años. La mayor parte de estos pacientes eran solteros o vivían solos

con sus familias. También la mayoría de ellos tenían trabajos precarios o recibían una ayuda social. En el caso de los pacientes hospitalizados, estos fueron entrevistados al final de sus estancias, con la sintomatología productiva estabilizada.

1.2. TIPO DE TRATAMIENTOS

- **Antipsicóticos**

Tipo de tratamiento	Efectivo N = 80	Porcentaje
Antipsicótico oral	62	77,50%
Antipsicótico <i>retard</i>	20	25%
Asociación oral + <i>retard</i>	2	2,50%



El tratamiento por vía oral es el utilizado preferentemente en un $\frac{3}{4}$ de nuestros pacientes.

- Neurolépticos convencionales: $\frac{1}{3}$ de nuestra población estudiada (33,75%) reciben un neuroléptico convencional, en complemento del tratamiento antipsicótico.
- Otros tratamientos: 66 pacientes, es decir, un 80,50% de los mismos, recibían un corrector de tipo antiparkinsoniano. 8 pacientes, es decir, un 10% de entre ellos

recibían un tratamiento timoregulador y un 42,5% se beneficiaban de un tratamiento ansiolítico a largo plazo (36,25% utilizaban un hipnótico).

1.3. DESCRIPCIÓN DE LAS DIFERENTES ESCALAS DE EVALUACIÓN SEXUALIDAD

- **ASEX :**

En un **56,25%** de los pacientes fueron encontrados algún tipo de **disfunción sexual**. Los diferentes parámetros de la escala ASEX más afectados, son los siguientes:

ASEX 1 en un 28,75% de los casos

ASEX 2 en un 28,75% de los casos

ASEX 3ª en un 23,64% de los casos

ASEX 3b en un **40%** de los casos

ASEX 4 en un **41,25%** de los casos

ASEX 5 en un **40%** de los casos

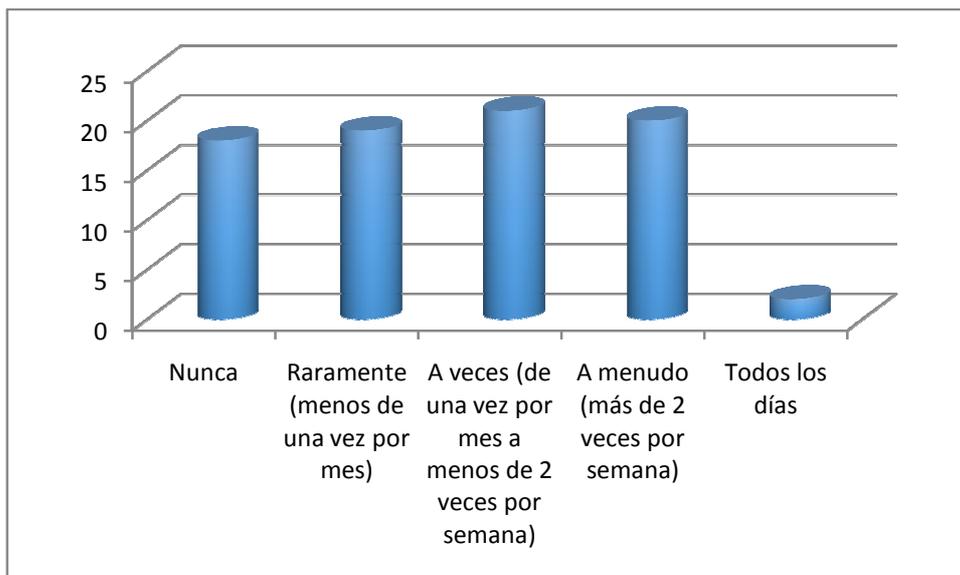
Se pone en evidencia en estos casos que los sectores más afectados son la lubricación, la eyaculación y el orgasmo.

- **FRECUENCIA DE LAS RELACIONES**

Frecuencia de las relaciones	Efectivo N = 80	Porcentaje
Nunca	18	22,50%
Raramente (menos de una vez por mes)	19	23,75%
A veces (de una vez por mes a menos de 2 veces por semana)	21	26,25%
A menudo (más de 2 veces por semana)	20	25%
Todos los días	2	2,50%

ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD:

Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos



- FRECUENCIA DE PENSAMIENTOS ERÓTICOS

Frecuencia de pensamientos eróticos	Efectivo N = 80	Porcentaje
Nunca	8	10%
Raramente (menos de una vez por mes)	19	23,75%
A veces (de una vez por mes a menos de 2 veces por semana)	25	31,25%
A menudo (más de 2 veces por semana)	21	26,25%
Todos los días	7	8,75%

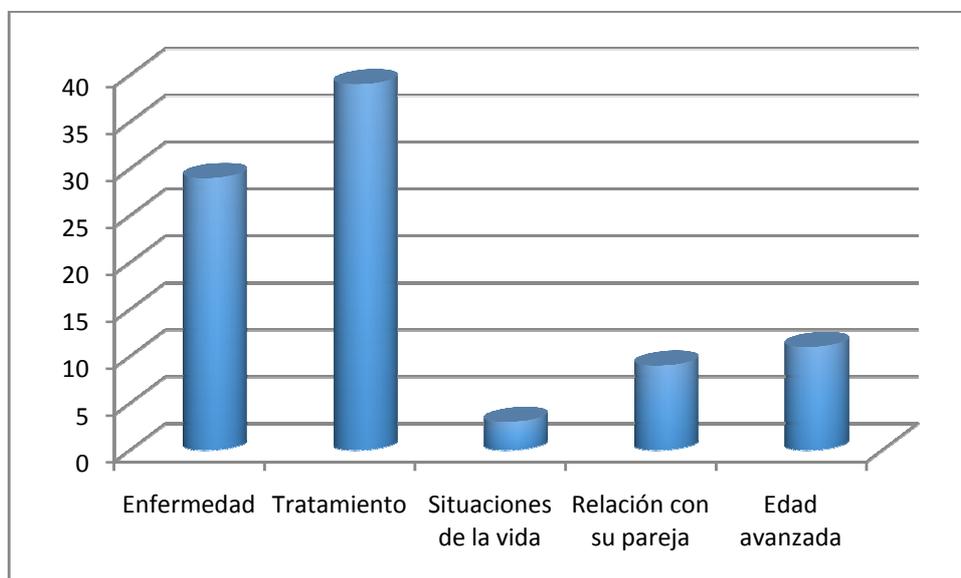


Observamos aquí que un $\frac{1}{4}$ de la población tiene relaciones sexuales más de dos veces por semana, $\frac{1}{4}$ más de una vez por mes. Los pensamientos eróticos están presentes “a veces” en un 31,25% de nuestros pacientes.

CONSECUENCIAS DE LA ENFERMEDAD SOBRE LA SEXUALIDAD:

- Percepción de un cambio en la sexualidad desde el comienzo de la enfermedad:
A la pregunta: *¿Ha sentido Usted algún cambio negativo en su sexualidad desde el comienzo de la enfermedad?*, 52 pacientes, o sea un **65%** de los pacientes admiten haber percibido un cambio negativo desde el comienzo de la enfermedad.
- Atribución hecha por el paciente: numerosas son las posibles respuestas.

Atribución	Efectivo N = 80	Porcentaje
Enfermedad	29	55,76%
Tratamiento	39	75%
Situaciones de la vida	3	5,77%
Relación con su pareja	9	17,31%
Edad avanzada	11	21,15%



Un $\frac{3}{4}$ de nuestra población atribuye este cambio negativo en su sexualidad al impacto del tratamiento y más del 50% lo hace a la enfermedad.

- Repercusión en el tratamiento

23 pacientes, es decir, un 28,75% de la totalidad de los 80 pacientes encuestados han percibido un cambio negativo en el ámbito de su sexualidad desde el comienzo de los síntomas de la enfermedad. Entre estos 23 pacientes, 12 presentaban una disfunción sexual, lo que representa un 52,17%. Es decir, que más de la mitad de los pacientes que admitieron un cambio negativo en su sexualidad presentaban una disfunción sexual a causa del tratamiento.

En más de un 50% de la población estudiada, el ASEX nos muestra que los pacientes padecen de alguna disfunción sexual. Las áreas más afectadas son la eyaculación, el orgasmo y el grado de satisfacción. Un 27,50% de nuestra población tenían al menos una media de dos relaciones sexuales por semana. Por otro lado, un 65% de los pacientes interrogados respondieron con un “SI” a la pregunta si habían sentido un cambio negativo en su sexualidad desde el comienzo de la enfermedad, mientras un 75% lo atribuían al comienzo del tratamiento.

- Nivel de adherencia (*compliance*) al tratamiento DAI 10

	Efectivo N = 80	Porcentaje
Buena <i>compliance</i>	59	73,75%
Mala <i>compliance</i>	21	26,25%

- Frecuencia de efectos secundarios: UKU total

UKU	Efectivo = 80	Porcentaje
Ningún efecto secundario	9	11,25%
Al menos un efecto secundario	71	88,75%

Los efectos secundarios fueron reagrupados en cinco categorías diferentes, a saber:

UKU: Efectos secundarios	Porcentaje	
Psíquicos	46,25%	
Neurológicos	25%	
Autonómicos	36,25%	
Peso	Aumento de peso	53,75%
	Sin cambios	37,50%
	Pérdida de peso	8,75%
Sexual (ítem 4.12 a 4.16)	36,25%	

En nuestra muestra, la mayoría de los pacientes refieren una adherencia satisfactoria al tratamiento. Sin embargo, un 88,75% perciben al menos algún efecto secundario vinculado al tratamiento. En primer lugar los pacientes perciben un aumento de peso y cambios a nivel del psiquismo. Los efectos relacionados al área sexual alcanzan un 36,25%, comparable a los efectos neurovegetativos.

- Escala de evaluación de Beck:

El valor medio es de 2,1 y el 96,25% de los pacientes tienen un score inferior a 8 en la escala Beck. Un solo paciente puntuó un máximo de 13. Esto confirma la ausencia de síndrome depresivo mayor en nuestros pacientes interrogados. Ningún paciente fue excluido.

- PANSS

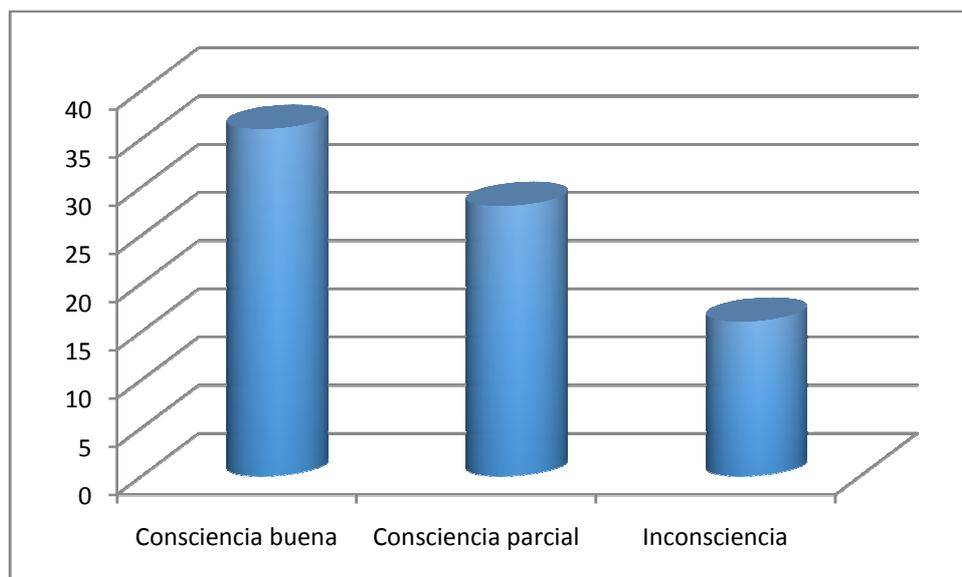
	Media	Desviación estándar	Mediana	Mínimo	Máximo
PANSS positivo	14	7	12	7	41
PANSS negativo	20	9	19	7	42
PANSS psicopatológico	27	7	25	16	51

- Insight:

SUMD 1	Efectivo N = 80	Porcentaje
Consciencia de enfermedad		
Consciencia buena	36	45%
Consciencia parcial	28	35%
Inconsciencia	16	20%

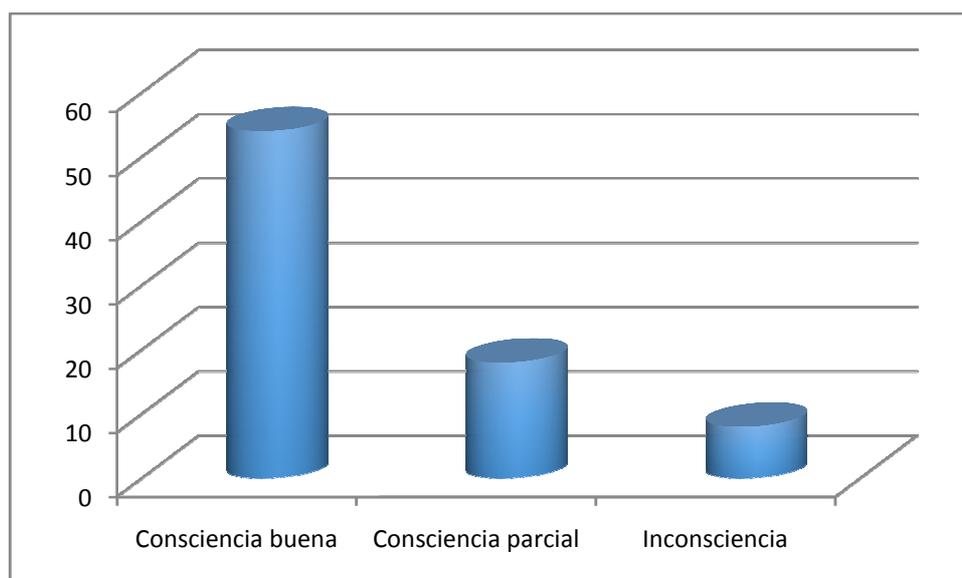
ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD:

Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos



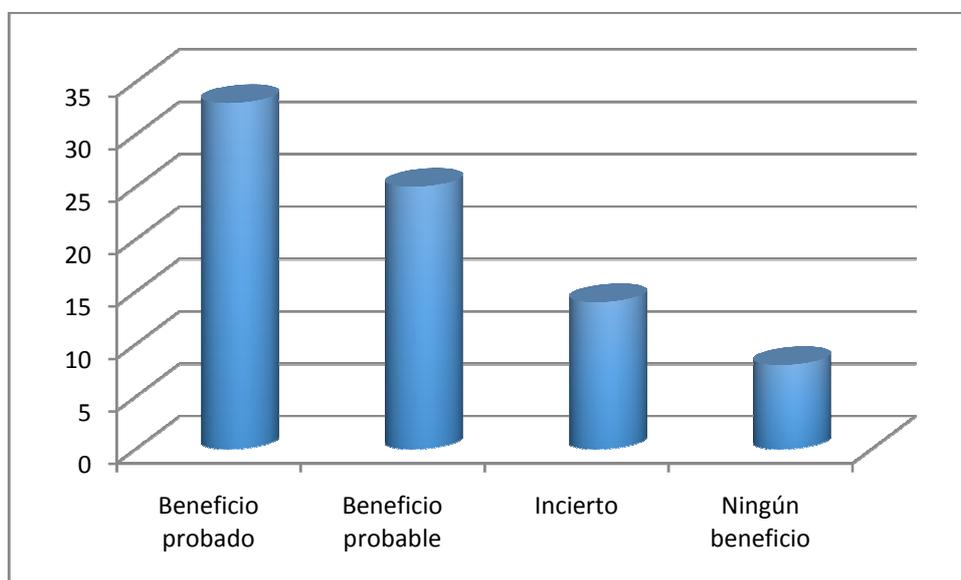
Algo menos de la mitad de los pacientes interrogados tenían consciencia de estar afectados por una patología mental de tipo esquizofrénica.

SUMD 2A Consciencia de enfermedad	Efectivo N = 80	Porcentaje
Consciencia buena	54	67,50%
Consciencia parcial	18	22,50%
Inconsciencia	8	10%



Un 67,50% de los pacientes encuestados tenían una buena percepción de los efectos del tratamiento y tenían consciencia de que el tratamiento había mejorado la sintomatología de su enfermedad.

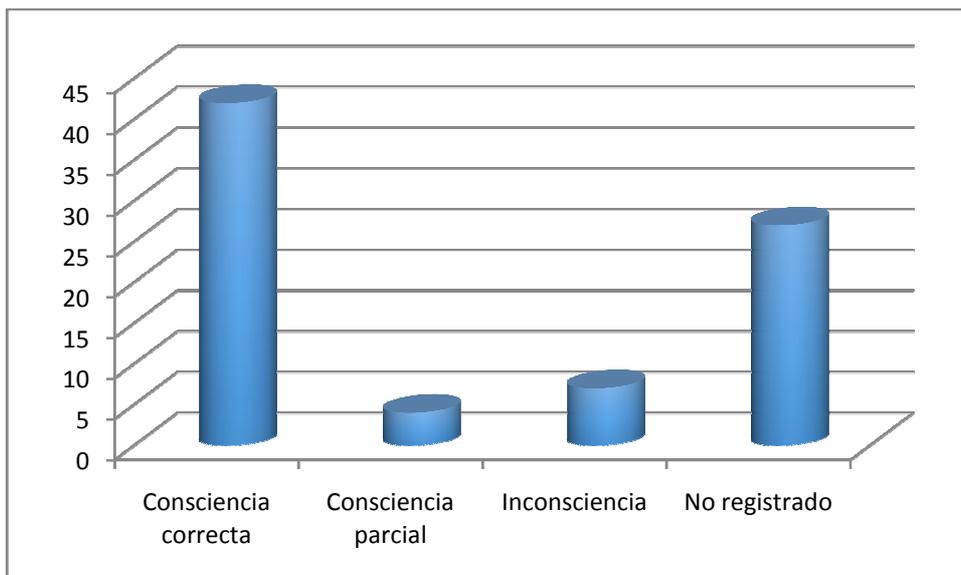
SUMD 2B	Efectivo N = 80	Porcentaje
Interés por el tratamiento		
Beneficio probado	33	41,25%
Beneficio probable	25	31,25%
Incierto	14	17,50%
Ningún beneficio	8	10%



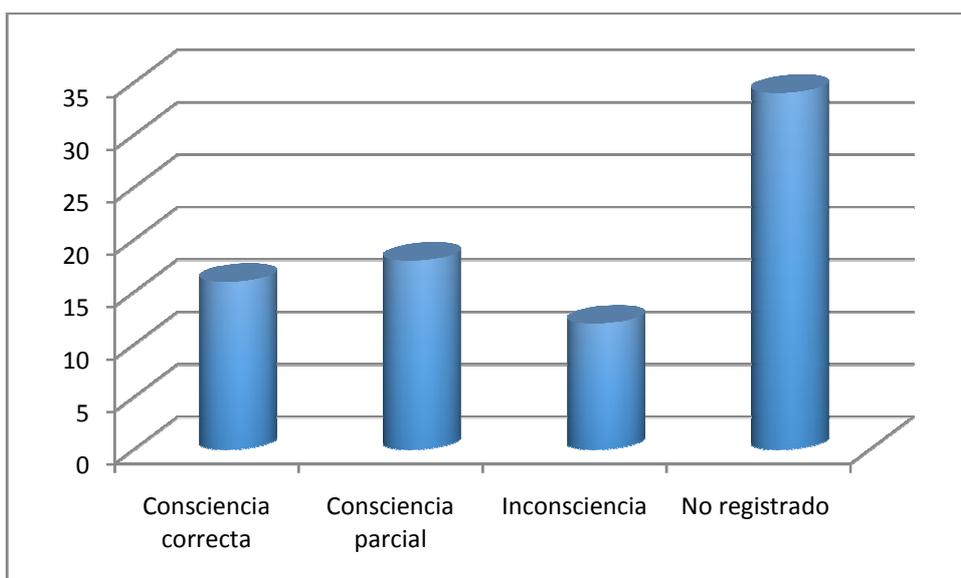
SUMD 3A	Efectivo N = 80	Porcentaje
Consciencia de las alucinaciones		
Consciencia correcta	42	52,50%
Consciencia parcial	4	5%
Inconsciencia	7	8,75%
No registrado	27	33,75%

ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD:

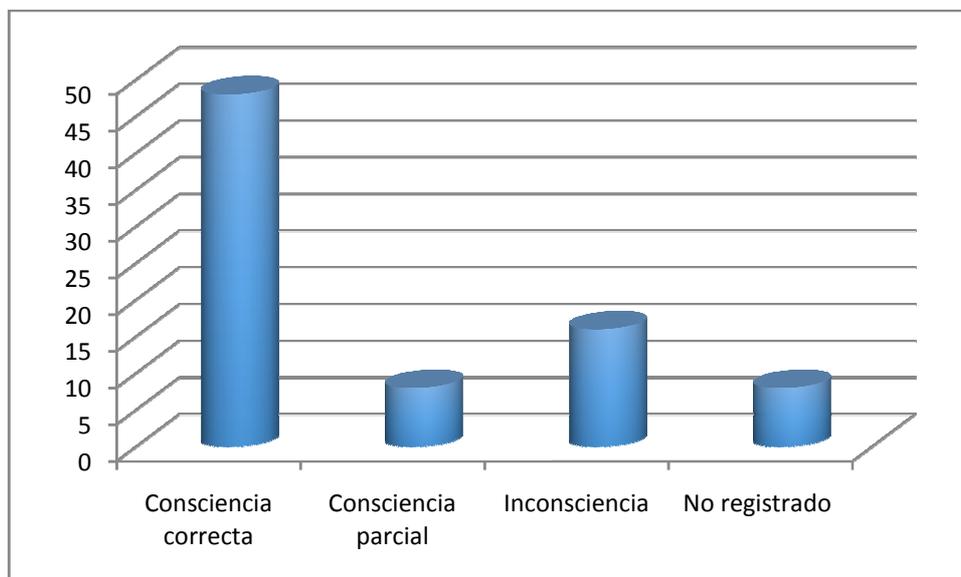
Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos



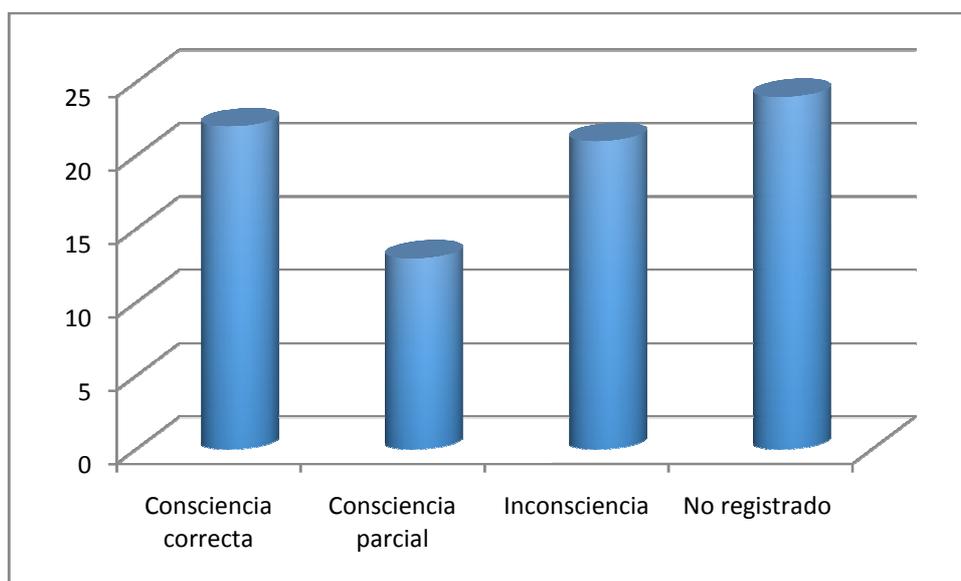
SUMD 3B Atribución de la alucinaciones	Efectivo N = 80	Porcentaje
Consciencia correcta	16	20%
Consciencia parcial	18	22,50%
Inconsciencia	12	15%
No registrado	34	42,50%



SUMD 4A	Efectivo N = 80	Porcentaje
Consciencia del delirio		
Consciencia correcta	48	60%
Consciencia parcial	8	10%
Inconsciencia	16	20%
No registrado	8	10%



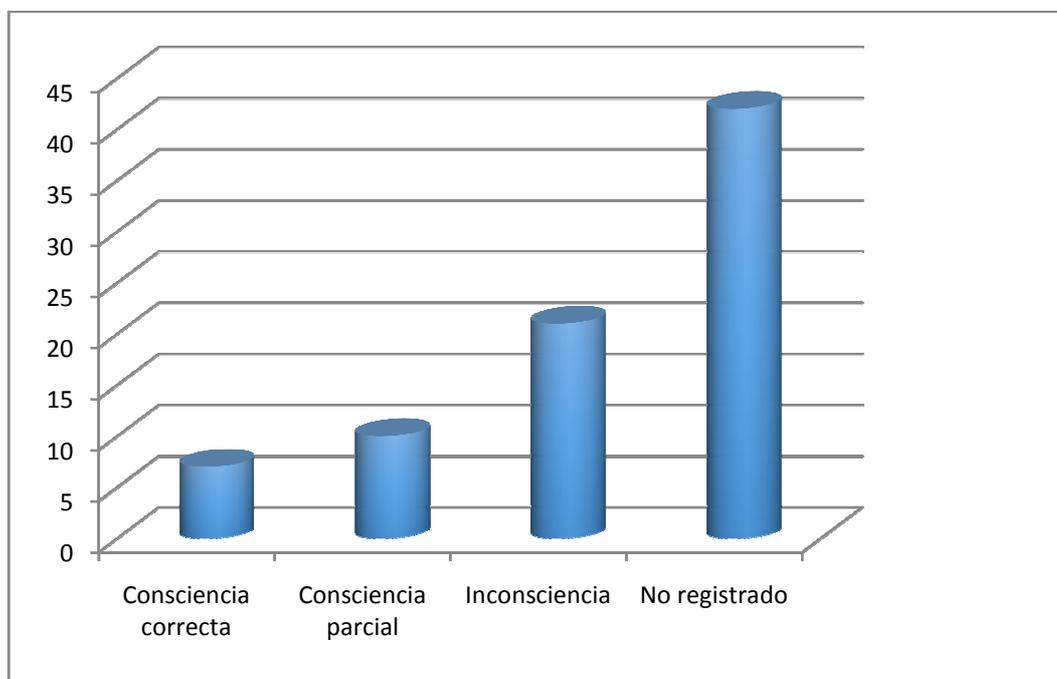
SUMD 4B	Efectivo N = 80	Porcentaje
Atribución del delirio		
Consciencia correcta	22	27,50%
Consciencia parcial	13	16,25%
Inconsciencia	21	26,25%
No registrado	24	30%



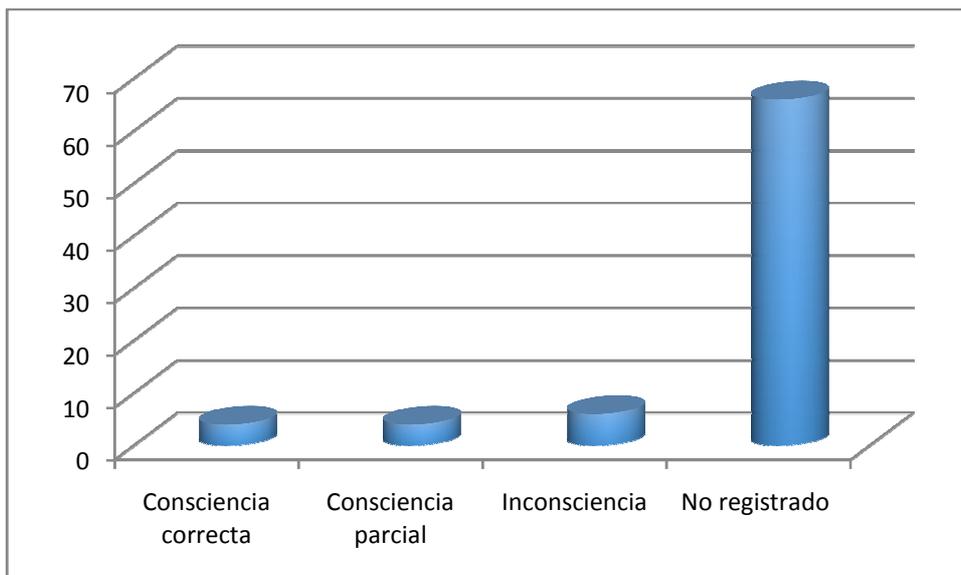
ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD:

Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos

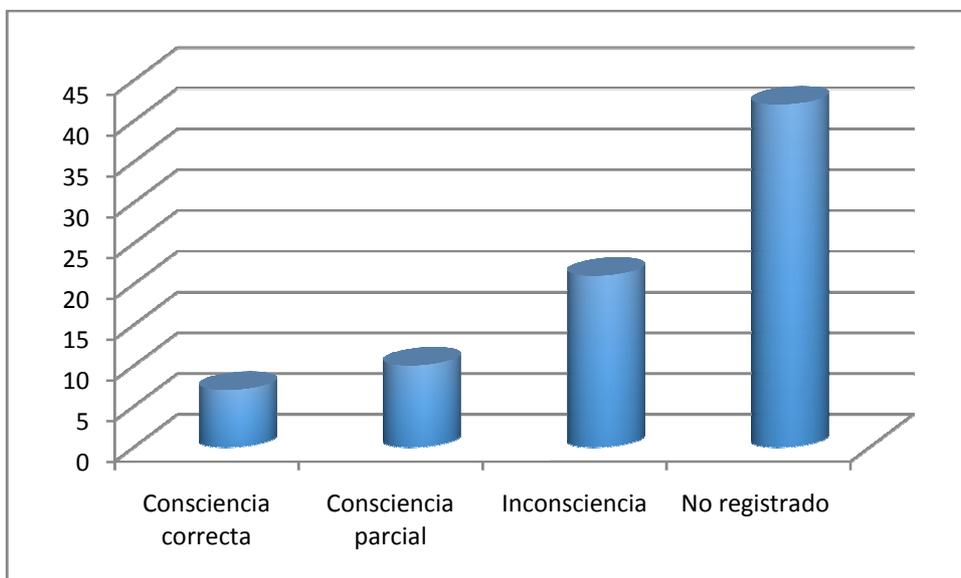
SUMD 5A	Efectivo N = 80	Porcentaje
Embotamiento afectivo		
Consciencia correcta	8	10%
Consciencia parcial	8	10%
Inconsciencia	23	28,75%
No registrado	41	51,25%



SUMD 5B	Efectivo N = 80	Porcentaje
Atribución del embotamiento afectivo		
Consciencia correcta	4	5%
Consciencia parcial	4	5%
Inconsciencia	6	7,50%
No registrado	66	82,50%



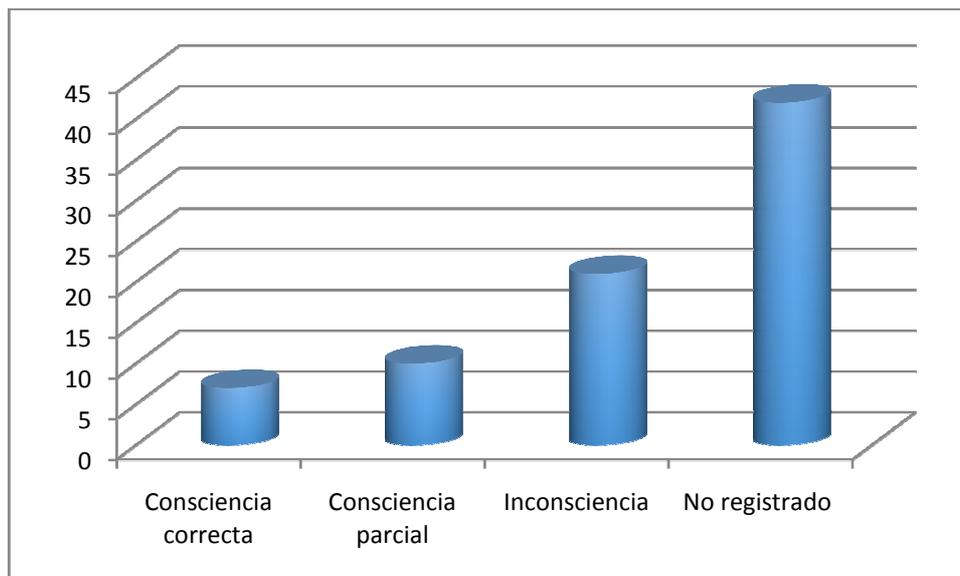
SUMD 6A	Efectivo N = 80	Porcentaje
Retraimiento social		
Consciencia correcta	7	8,75%
Consciencia parcial	10	12,50%
Inconsciencia	21	26,25%
No registrado	42	52,50%



ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD:

Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos

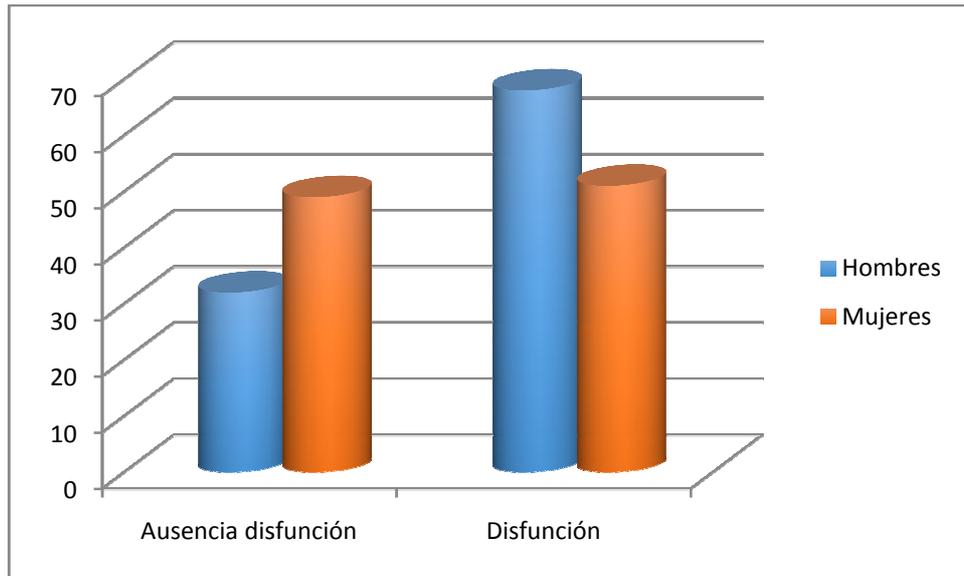
SUMD 6B Atribución del retraimiento social	Efectivo N = 80	Porcentaje
Consciencia correcta	7	8,75%
Consciencia parcial	10	12,50%
Inconsciencia	21	26,25%
No registrado	42	52,50%



2. INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS SOCIO-DEMOGRÁFICOS EN LA SEXUALIDAD

- **Influencia del género**

	Ausencia de disfunción N = 35	Disfunción N = 45
Mujeres	32%	68%
Hombres	49,09%	50,91%



Observamos aquí que no existe una diferencia significativa entre ambos sexos en lo que concierne a función sexual ($p \leq 0,22$)

Tampoco existen diferencias significativas entre hombres y mujeres en lo que concierne a la frecuencia de las relaciones sexuales ($p \leq 0,49$) ni a los pensamientos eróticos ($p \leq 0,27$).

- **Influencia de la edad y de la senectud en la enfermedad**

Observamos aquí una diferencia significativa ($p \leq 0,001$) entre la edad media de los pacientes que padecen de una disfunción sexual (43,4 años) en relación de la edad media de aquellos que no la refieren (33,4 años).

La duración media de la enfermedad es de 16,2 años. En aquellos pacientes que presentan alguna disfunción sexual medida por el ASEX, la duración media de la enfermedad es de 20,5 años. Este valor representa el doble de aquel encontrado entre sujetos sin disfunción (10,6 años). Aquí, la diferencia es altamente significativa ($p \leq 0,0004$).

- **Influencia de la situación familiar y del modo de vida**

Situación familiar	Ausencia de disfunción N = 35	Disfunción N = 45
Solteros	39%	61%
Casados	33%	67%
Divorciados	71%	29%

En este caso la diferencia entre ambos parámetros no es significativa ($p \leq 0,13$).

Modo de vida	Ausencia de disfunción N = 35	de Disfunción N = 45	Total N = 80
En pareja	33,33%	66,67%	6
En familia	52,78%	47,22%	36
En residencia terapéutica	50%	50%	2
En institución	50%	50%	4
Solo/a	32,26%	67,74%	31
Sin domicilio fijo	100 %	0	1

Un 2/3 de los pacientes que viven en pareja así como un 2/3 de aquellos quienes viven solos refirieron haber tenido una disfunción sexual. Entre aquellos que vivían con su familia (padres), la relación es casi equivalente para ambos grupos.

- **Influencia del nivel de estudio y de la situación profesional**

Nivel de estudio	Ausencia de disfunción N = 35	de Disfunción N = 45	Total N = 80
Primario	25%	75%	8
Secundario	50%	50%	50
Superior	36,36%	63,64%	22

No se evidencia que el nivel estudio pueda influenciar sobre la disfunción sexual.

Situación	Ausencia de disfunción N = 35	de Disfunción N = 45	Total N = 80
Con empleo	58,33%	41,67%	12
Sin empleo	35,29%	64,71%	51
Empleo protegido	50%	50%	8
Estudiante	100%	0	2
Jubilado/a	33,33%	66,67%	3
Estudiante con empleo	100%	0	2
otros	50%	50%	2

La situación profesional tampoco tendría una influencia significativa sobre la disfunción sexual ($p \leq 0211$). Es interesante remarcar que el 73,33% de pacientes que sufren de alguna disfunción sexual no tenían empleo.

- **Influencia del tabaco**

Tabaco	Ausencia de disfunción N = 45	de Disfunción N = 40	Total N = 80
SI	43%	57%	49%
NO	45%	55%	31%

Tampoco el tabaco tendría una influencia significativa en la aparición de una disfunción sexual ($p \leq 1$).

En conclusión, los factores significativos que podrían ejercer una influencia sobre la disfunción sexual, serían la edad avanzada del paciente y la cronicidad de la enfermedad.

3. INFLUENCIA DE LOS ELEMENTOS DE LA ESCALA PANSS SOBRE LA SEXUALIDAD

	Ausencia de disfunción N = 35	de Disfunción N = 45	Valor de "p"
PANSS Positiva	13	15	p = 0,003
PANSS Negativa	20	21	p = 0,88
PANSS Psicopatológica	25	28	p = 0,016

Observamos en este caso que el valor medio de la escala PANSS positiva tiene una p significativamente más elevada entre los pacientes que presentaban disfunción sexual. Igualmente, encontramos también valores significativamente altos en la PANSS psicopatológica entre pacientes con disfunción sexual. No obstante, ningún valor significativo hallamos en los resultados de la PANSS negativa.

PANSS	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Frecuencia de relaciones sexuales. Comparación estadística.	Frecuencia de pensamientos eróticos. Comparación estadística.
PANSS positiva	14	12	7	41	p=0,18	p= 0,09
PANSS negativa	20	19	7	42	p= 0,04	P = 0,09
PANSS psicopatológica	27	25	16	51	p= 0,004	p = 0,0147

En nuestro estudio, encontramos que aquellos pacientes que presentaban una disfunción sexual tenían valores significativamente elevados en la PANSS positiva y la PANSS psicopatológica.

4. PREVALENCIA DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS EN LA UKU. RELACIÓN CON LA ESCALA ASEX

- Un 34% de los pacientes masculinos padecían de disfunción eréctil
- Un 32% de los pacientes decían padecer de una libido pobre
- Un 22% de los hombres se quejaban de problemas en la eyaculación
- Un 14% de la población estudiada padecían de anorgasmia
- Solo una mujer del total de nuestra muestra, manifestó problemas en la lubricación
- Existe una relación significativa entre la disfunción sexual y los contenidos de la escala ASEX
- También en la escala UKU, encontramos una disminución del deseo sexual (**p ≤ 0,0137**) y anorgasmia (**p ≤ 0,037**)
- Contrariamente, no encontramos valores significativos en relación a problemas eyaculatorios en el hombre y de lubricación en la mujer.

Asociación entre los diferentes tipos de efectos secundarios: En nuestro estudio hallamos una asociación significativa entre dos tipos de efectos secundarios, a saber: los **autonómicos** y los **sexuales**. Esto nos llevaría a inferir que los efectos secundarios en la

esfera sexual son mucho más frecuentes cuando también está comprometido el sistema nervioso autónomo ($p \leq 0,0033$).

5. INFLUENCIA DEL TIPO DE TRATAMIENTO SOBRE LA ESFERA SEXUAL

Efectos secundarios globales según el tipo de tratamiento

De los 80 pacientes de la muestra, 73 estaban bajo monoterapia antipsicótica. En el siguiente cuadro se analizan los efectos secundarios encontrados en la escala UKU, en función del tipo de antipsicótico:

Tipo de antipsicótico	Ausencia de efecto secundario N = 8	Efectos secundarios N = 65	Total N = 73
Aripiprazol	67%	33%	12
Risperidona	12,5%	87,5%	16
Risperidona Consta	0	100%	7
Olanzapina	0	100%	7
Clozapina	0	100%	17
Amisulpride	100%	0	1
Flupentixol Retard	0	100%	2
Haloperidol	0	100%	1
Haloperidol Decanoato	10%	90%	10

En este cuadro observamos que existe una *diferencia significativa* en función del tipo de tratamiento utilizado ($p \leq 0,042$ y $p \leq 0,023$), si se efectúa un reagrupamiento entre los tratamientos con haloperidol y risperidona, en sus formas retard y oral.

Sin embargo, es el *aripiprazol* la molécula que menos efectos secundarios presenta.

Efectos secundarios de índole sexual, según el tipo de tratamiento

La disfunción sexual fue evaluada en nuestro estudio con la escala ASEX

Tipo de tratamiento	Ausencia de disfunción	Disfunción
Antipsicótico oral	77,14%	77,78%
Antipsicótico retard	25,71%	24,44%

No existen diferencias significativas en función del tipo de tratamiento utilizado ($p \leq 1$), sea en posología oral o inyectable.

Tampoco observamos una diferencia significativa entre los antipsicóticos de primera y segunda generación ($p \leq 1$).

En lo que respecta a cada antipsicótico, observamos:

Tipo de antipsicótico	Ausencia disfunción sexual N = 34	Disfunción sexual N = 65	Total N = 73
Aripiprazol	67%	33%	12
Risperidona	31%	69%	16
Risperidona Consta	57%	48%	7
Olanzapina	57%	48%	7
Clozapina	41%	59%	17
Amisulpride	0	100%	1
Flupentixol Retard	50%	50%	2
Haloperidol	100%	0%	1
Haloperidol Decanoato	40%	60%	10

No observamos una diferencia significativa entre el tipo de molécula y la presencia de una disfunción sexual ($p \leq 0,60$). Tampoco se observan diferencias significativas en función de la presencia o no de un neuroléptico convencional ($p \leq 1$), de la utilización de un corrector ($p \leq 0,08$), de un timoregulador ($p \leq 0,07$), de un ansiolítico ($p \leq 0,5$) o de un hipnótico ($p \leq 0,49$).

El aripiprazol es una molécula que está asociada en forma significativa a una ausencia de efectos secundarios. En cambio, la risperidona y el haloperidol son las moléculas con efectos secundarios más frecuentes.

6. ANÁLISIS DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO (COMPLIANCE)

Influencia de la edad y de la cronicidad de la enfermedad

Observamos que los pacientes con mayor adherencia al tratamiento la edad media era de 37,5 años, mientras que los menor la edad media promedio era de 43,2 años. No hemos observado diferencias significativas en función de la edad ($p \leq 0,10$) ni de la cronicidad ($p \leq 0,17$).

Influencia de la PANSS

Adherencia <i>Compliance</i>	PANSS	Media	Desviación estándar	Mediana	Máximo	Mínimo
Buena adherencia	Positivos	13	6	12	7	32
	Negativos	19	9	18	7	42
	Psicopatológicos	25	5	24	16	40
Mala adherencia	Positivos	17	8	17	8	41
	Negativos	23	9	22	10	42
	Psicopatológicos	32	8	32	20	51

Existe aquí una relación entre la PANSS psicopatológica y la *compliance*: A mayor puntuación de la PANSS psicopatológica menor adherencia tendrá el paciente al tratamiento ($p \leq 0,001$). En cambio, no observamos una relación significativa entre la PANSS positivos ($p \leq 0,078$) y la PANSS negativos ($p \leq 0,14$) en relación a la adherencia al tratamiento.

Influencia de los efectos secundarios (UKU) sobre la adherencia

No se han encontrado en nuestro estudio, diferencias significativas en ninguna de las cinco categorías sobre la tolerancia al tratamiento (UKU), ya que el valor de “*p*” iba de 1 –para los efectos neurológicos secundarios- hasta 0,29 en caso de los efectos sobre la esfera sexual.

Influencia del *insight* en la *compliance*

		Buena adherencia	Mala adherencia	Comparación estadística
SUMD 1 (consciencia de enfermedad)	Consciencia	83,33%	16,67%	$p \leq 0,75$
	Inconsciencia	78,57%	21,43%	
SUMD 2 (consciencia de respuesta al tratamiento)	Consciencia	81,48%	18,52%	$p \leq 0,0026$
	Inconsciencia	25%	75%	
SUMD 3 (consciencia de la necesidad de tratamiento)	Consciencia	61,54%	38,46%	$p \leq 0,25$
	Inconsciencia	37,50%	62,50%	

A mayor consciencia de la respuesta al tratamiento, mayor adherencia al mismo ($p \leq 0,0026$). En el resto de los otros parámetros no se encontraron evidencias de diferencias significativas.

Relación entre la adherencia (medida con la escala DAI) y la repercusión sobre el tratamiento

DAI 10	Sin repercusión sobre el tratamiento N = 57	Con repercusión sobre el tratamiento N = 23	Total N = 80
Mala adherencia	52,38%	47,62%	21
Buena adherencia	77,97%	22,03%	59

Encontramos aquí una asociación significativa entre estos dos parámetros: el riesgo de encontrarnos con una repercusión negativa sobre el tratamiento es mucho mayor si el DAI es bajo (mala adherencia) con una diferencia significativa de ($p \leq 0,047$).

La adherencia al tratamiento estará influenciada en forma significativa por el PANSS psicopatológico y por la consciencia de respuesta al tratamiento (SUMD 2 A). Además, si la adherencia al tratamiento es baja, encontraremos también una repercusión desfavorable sobre el tratamiento en sí.

7. RELACIÓN ENTRE PRESENCIA DE UNA DISFUNCIÓN SEXUAL Y EL TRATAMIENTO

- Relación entre disfunción sexual y tratamiento

	Buena adherencia	Mala adherencia
Ausencia de disfunción	82,86%	17,14%
Disfunción	66,67%	33,33%

-Influencia del *insight* sobre la adherencia al tratamiento en pacientes que presentaban alguna disfunción sexual:

En el grupo de pacientes que presentaban alguna disfunción sexual se observó que había una asociación significativa entre la adherencia (*compliance*) y el nivel de *insight*. En efecto, entre este grupo de pacientes, había un 77,78% que teniendo buen *insight* la observancia al tratamiento era casi nula. Además, el porcentaje no variaba

tanto entre aquellos pacientes con *insight* comprometido (mala adherencia en un 71,43%).

La presencia de una disfunción sexual no influenciaría sobre la adherencia al tratamiento. Sin embargo, si el *insight* está muy comprometido, el paciente no tendrá ni consciencia ni interés por su tratamiento siendo la adherencia muy baja o nula.

8. INFLUENCIA DEL *INSIGHT* SOBRE EL TRATAMIENTO

Hemos observado que el nivel de consciencia y el interés por el tratamiento (SUMD 2 A) estaba asociado en forma significativa con el nivel de adherencia a la DAI 10 con lo que esta a su vez, tendría una influencia directa sobre la adherencia al tratamiento en caso que el paciente padezca de una disfunción sexual.

La relación entre el *insight* y la repercusión sobre el tratamiento, se refleja:

SUMD 1 Consciencia de enfermedad	Sin repercusión sobre el tratamiento N = 57	Con repercusión sobre el tratamiento N = 23	Total N = 80
Consciencia	69,44%	30,56%	36
Consciencia parcial	78,57%	21,43%	28
Inconsciencia	62,50%	37,50%	16

En este caso no se encontraron diferencias significativas entre los dos parámetros del SUMD 1 ($p = 0,41$).

SUMD 2 A Consciencia de respuesta al tratamiento	Sin repercusión sobre el tratamiento N = 57	Con repercusión sobre el tratamiento N = 23	Total N = 80
Consciencia	68,52%	31,48%	54
Consciencia parcial	83,33%	16,67%	18
Inconsciencia	62,50%	37,50%	8

ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD:

Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos

SUMD 2 B Consciencia del beneficio del tratamiento	Sin repercusión sobre el tratamiento N = 57	Con repercusión sobre el tratamiento N = 23	Total N = 80
Beneficio probado	72,73%	27,27%	33
Beneficio probable	72%	28%	25
Incierto	71,43%	28,57%	14
Probable ausencia de beneficio	100%	0	4
Ausencia de beneficio	25%	75%	4

Tampoco aquí encontramos relaciones significativas entre los otros parámetros del SUMD (consciencia e interés por el tratamiento, consciencia de padecer alucinaciones, consciencia del estado delirante, consciencia de embotamiento afectivo, de retracción social). La p tiene aquí un valor que va de 0,41 a 1.

No obstante, entre aquellos pacientes cuya consciencia de la enfermedad no está muy comprometida y que manifiestan un esfuerzo por seguir el tratamiento, el 31% admitió que en caso que padecieran de alguna disfunción sexual, la percepción del tratamiento antipsicótico la considerarían negativa.

EN RESUMEN:

La prevalencia de la disfunción sexual medida por las escalas ASEX llega a un 56,25%. No hemos encontrado ninguna relación directa entre la existencia de una disfunción sexual con la adherencia al tratamiento. Sin embargo, en caso que el paciente padezca de alguna disfunción sexual sumado a un interés bajo por seguir un tratamiento antipsicótico en forma regular, la adherencia al mismo estará muy comprometida. Además, a la pregunta más general que concernía si el paciente había percibido un cambio negativo en su sexualidad desde el comienzo de la enfermedad, un 65% respondió que “SI”. De ese 65%, un 75% los atribuyó a los efectos del tratamiento instaurado, provocando la interrupción del mismo en un 44% de este grupo, lo que significa en porcentajes absolutos, un 28,75% de la población total estudiada.

VI. DISCUSIÓN GENERAL

1. DISCUSIÓN DE NUESTROS RESULTADOS

1.1. SEXUALIDAD DEL PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO

a) Tipo de sexualidad:

En lo que respecta a la frecuencia de relaciones sexuales, encontramos una distribución casi equivalente entre “nunca” (22,50%), “raramente” (23,75%), “con frecuencia” (25%) y “a veces” (26,25%). Solo dos pacientes habían tenido relaciones sexuales diariamente. Dentro de la población general, la actividad sexual se encuentra en un promedio de 1,8 a 2 veces por semana (Colson et al 2006, Bajos & Bozon, 2008). Entre esta población, un 70,2% tuvieron actividad sexual más de una vez por semana (Colson et al, 2006). En el extremo opuesto, encontramos que un 10,8% de mujeres y un 6,6% de hombres de la población general, admitieron no haber tenido ningún tipo de relación sexual desde hace al menos 12 meses (Bajos & Bozon, 2008). Si comparamos a nuestros pacientes con la población general, estos primeros han tenido menos actividad sexual que los segundos: estudios recientes en grupos de pacientes esquizofrénicos comparados con la población general, dan cuenta de esta tendencia (Westheide et al, 2007).

En cuanto a los pensamientos de contenido sexual, nuestra población se reparte en tres grupos, casi homogéneos, a saber:

- Un 33,75% habían tenido pensamientos eróticos, al menos una vez por mes
- Un 35% habían tenido pensamientos sexuales cotidianos, al menos dos veces por semana
- Un 31,25% pertenecían al grupo intermedio.

No hay que subestimar, el interés por la sexualidad en el grupo de pacientes estudiados. Los pacientes tuvieron, en proporción, más pensamientos sexuales que relaciones sexuales. Esta diferencia nos orienta hacia un tipo de hiposexualidad que no estaría en relación a una pérdida del interés por el apetito sexual.

b) Disfunción sexual:

Hemos utilizado dos escalas para evaluar la prevalencia y la importancia de los problemas sexuales de nuestros pacientes: el ASEX y el UKU.

La prevalencia de la disfunción sexual en pacientes tratados con neurolépticos a largo plazo alcanza un **56,25%**. Utilizamos los parámetros del ASEX para medir esta prevalencia. Esta cifra concuerda con los datos que la literatura publicada nos muestra, situándolos entre un 15 y un 88,9% (Fortier *et al.* 2003). No obstante, muchos autores encuentran cifras del orden del 50%: Peuskens *et al.* en 1988 demostró que este porcentaje llegaba a un 45%, mientras Ghadirian *et al.* (1982) mostraron un 50%. Todos estos autores utilizaron la escala ASEX.

Con respecto a la escala UKU, el porcentaje de problemas sexuales alcanzó un 36,25%. Estos parámetros están altamente relacionados con la disfunción eréctil (34%), con la disminución del deseo sexual (32%), con la disorgasmia (14%), aunque los problemas de eyaculación, siguen siendo los más frecuentes entre los hombres. En definitiva, la literatura hasta ahora publicada, nos proporciona que tanto la disminución de la capacidad eréctil como la alteración del orgasmo es mucho más importante en pacientes tratados con antipsicóticos (Aizenberg *et al.* 1995) que aquellos que no lo están.

Si consideramos los diferentes parámetros de la escala ASEX, el mayor problema en las mujeres, radicará en la obtención y satisfacción del orgasmo (40% de la totalidad de las pacientes). Paradojalmente, los estudios hasta ahora realizados, nos muestra que la erección en los hombres es el problema que en menor proporción les afecta (23,64%), seguido de los problemas de excitación psíquica y de deseo sexual (28,75%).

La baja prevalencia de los problemas eréctiles medidos por la escala ASEX, se podría explicar por la reticencia que los pacientes tienen durante la entrevista, en evocar problemas de impotencia. Es obvio, que dentro de nuestros parámetros culturales, la erección se asocia a la imagen de potencia y virilidad entre los hombres. En el caso de las mujeres el problema más importante se centra en la lubricación (40% según la escala UKU). La escala ASEX parece ser mucho más sensible que la UKU, a la hora de poner en evidencia los efectos secundarios de tipo sexual.

Además, nuestros datos estadísticos han puesto en evidencia una asociación positiva bastante significativa, entre la existencia de una disfunción sexual global medida por el ASEX y la presencia de una disminución del deseo y el apetito sexual ($p = 0,0137$). En el caso de las disorgasmias, la UKU dio una $p = 0,037$.

Vemos que el 56,25% de los pacientes estudiados, presentaron una hiposexualidad funcional en términos de frecuencia, casi siempre asociada a una disfunción sexual. La escala ASEX parece ser mucho más sensible que la UKU a la hora de pesquisar los problemas de la sexualidad en pacientes con tratamientos antipsicóticos. Entre los problemas más frecuentes, encontramos la dificultad en alcanzar el orgasmo (40%). Es de notar que en muchos trabajos publicados los problemas de erección figuran como los más importantes entre la población masculina (23%) mientras que los de lubricación entre la población femenina (40%).

1.2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

a) El género

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes encuestados eran hombres. Si bien, las primeras descripciones sobre problemas de la sexualidad ubicaban a los hombres casi en la misma prevalencia que las mujeres (Ey 1963), debemos admitir que la problemática sexual se manifiesta con mayor precocidad en los hombres a partir de la adolescencia, mientras que en las mujeres las formas de comienzo son mucho más tardías. En nuestro grupo, la edad media de inclusión se sitúa hacia los 39 años. La evolución de la patología es mas favorable entre las mujeres (Guelfi & Rouillon 2007), además hay que notar, que más de la mitad de los pacientes de nuestro estudio fueron encuestados en medio hospitalario, esto es, donde las formas más graves de la patología se manifiestan.

En relación a la sexualidad, el género no influencia ni la aparición ni la frecuencia de una disfunción sexual. Estos datos se contradicen con aquellos encontrados en los estudios publicados (Fortier *et al.*, 2003, Raja & Azzoni, 2003), en donde los problemas de la sexualidad predominan más en los hombres que presentan un interés más marcado en la temática sexual que en las mujeres dentro de la población

general (Kelly & Conley 2004). Para autores como Ghadirian *et al.* (1982), esta diferencia podría ser explicada por la función protectora de la actividad antidopaminérgica mediada por los estrógenos.

La falta de homogeneidad en la representación de los géneros de nuestra población estudiada podría explicar esta ausencia de diferencia encontrada. Rosenberg *et al.* (2003) encontraron que el porcentaje de disfunción sexual alcanzaba un 62,5% entre los hombres y un 38,5% entre las mujeres, sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa. Por el contrario, en nuestro estudio las mujeres presentaban una prevalencia de un 68% para las disfunciones sexuales versus un 50,91% en relación a los hombres. En el estudio de Rosenberg, los dos sexos estaban repartidos en forma homogénea (50% de hombres y 50% de mujeres), lo que no coincide con nuestro estudio (2/3 para los hombres versus 1/3 para las mujeres). Según Hummer *et al.* (1999), las mujeres presentan una tasa más baja de disfunción sexual que los hombres. Estos autores responsabilizan, de forma general, que gran parte de esta diferencia se debe a que entre las mujeres la dificultad de hablar de su problemática sexual durante las entrevistas es mucho más importante que entre los hombres.

b) Edad

En nuestro estudio, la edad de los pacientes iba de los 19 años (el más joven) hasta los 73 años (el más viejo), lo que representaba una edad promedio de 39 años. Hemos encontrado una asociación muy significativa entre la edad y la aparición de una disfunción sexual ($p = 0,001$). El intervalo es de 10 años entre el grupo de pacientes sin disfunción sexual (43,4 años) y el grupo de pacientes con disfunción sexual (33,4 años). Por regla general, es frecuente encontrar un aumento de la incidencia de una disfunción sexual a medida que la edad aumenta (Laumann *et al.* 1999, Clément *et al.* 2006). La duración de la evolución de la enfermedad podría explicar esta diferencia: en efecto la aparición de una disfunción sexual estaría ligada a la duración de la evolución de dicha enfermedad ($p = 0,0004$). Esta estadística, altamente significativa, se podría explicar por la aparición de una enfermedad crónica que puede aparecer en la vida adulta y que puede tener un impacto directo sobre la calidad de vida del paciente, tanto sobre sus relaciones personales como sobre su sexualidad y por supuesto por los efectos deletéreos de los tratamientos psicotrópicos de larga duración.

c) Etnia

Nuestra población estaba compuesta en su mayoría por sujetos de raza caucásica (80%). En consecuencia, la población no era lo suficientemente heterogénea como para pesquisar una diferencia intercultural sobre el plano sexual.

d) Situación familiar y modo de vida

Los sujetos que participaron en nuestro estudio vivían; un 45% con sus padres mientras que un 38,75%, vivían solos. Vemos aquí que la disfunción sexual estaba repartida de manera equivalente, tanto en aquellos pacientes que vivían solos, como en aquellos que vivían con sus padres. Incluso no encontramos diferencias sustanciales entre aquellos que eran solteros de los que vivían en pareja o estaban casados. El estatus familiar y el modo de vida parecieron no tener una influencia significativa sobre la prevalencia de una disfunción sexual, aunque se sabe que en el grupo de pacientes solteros la actividad autoerótica tiene un papel muy importante en la vida de los mismos (Rozan *et al*, 1971, Friedman & Harrison, 1984, Lukoff *et al*, 1986, Keefe *et al*, 1989, Aizenberg *et al*, 1995, Fortier *et al*, 2003). No obstante, estas dos poblaciones no son homogéneas ya que la mayoría de los pacientes eran solteros (83,75%) contra una minoría que vivía en pareja o estaban casados (7,50%). Estos elementos ilustran muy bien el peso que la “condena social” inflige en este tipo de pacientes, tendiendo socialmente a aislarlos.

Si comparamos la población general con sujetos que padecen otras patologías psiquiátricas, los pacientes esquizofrénicos son los que con menor frecuencia se casan y además los que menor índice de paternidad tienen. Algunos autores han intentado poner en evidencia el vínculo directo que un paciente esquizofrénico puede tener entre su estatus marital y la respuesta terapéutica. En efecto, pareciera que los pacientes casados o que viven en pareja tendrían una mejor respuesta a los tratamientos biológicos (Nestoros *et al*, 1981). Deducimos entonces que la remisión puede estar probablemente relacionada al medio familiar y a la participación activa que estos mismos tienen a las indicaciones terapéuticas.

e) Nivel de estudio y situación profesional

Un poco más de un cuarto de la población accede a estudios superiores, aunque la mayoría no alcanza a finalizar el secundario (62,50%). De estos, solo un 15% tiene un

empleo, pero más de la mitad (63,75%) son inactivos y se benefician con ayudas sociales. Nuestra población presentaba un estatus social precario. Se podría agregar también el carácter invalidante que las psicosis crónicas tienen sobre el plano profesional.

Ninguna de estas características ha puesto en evidencia diferencias significativas en la prevalencia de la disfunción sexual. Para Rosenberg y su equipo (2003), los elementos de índole social no juegan un papel preponderante en la aparición de una disfunción sexual.

f) Tabaquismo

El tabaquismo es un factor de riesgo cardiovascular bien conocido que impacta sobre todo en las arterias de mediano y gran calibre. Es el caso de las artropatías de los miembros inferiores y de la zona pélvica. Muchas disfunciones eréctiles se originan por una obstrucción progresiva de las arterias penianas (estas son de pequeño calibre), que indican a su vez un signo precursor de cardiopatía isquémica (Kloner *et al.* 2003). En nuestro estudio, la gran mayoría de los pacientes eran fumadores.

La población estudiada pertenecía a un estatus social precario, con una tasa de celibato elevada. La mayoría de los mismos eran grandes fumadores. No obstante, entre los factores de riesgo más importantes de disfunción sexual que encontramos en esta población, solo la edad elevada estaba asociada de manera significativa con la presencia de una problemática sexual.

1.3. SÍNTOMAS PSICÓTICOS RESIDUALES: PANSS

Los valores medios para cada sub-escala estaban ligeramente elevados (PANSS positivo: 14, PANSS negativo: 20, PANSS psicopatológico: 27, con un mínimo en 7,7). Debemos recordar que todos los pacientes evaluados estaban ya estabilizados. Algunos se encontraban en fase de estabilización, mientras que otros padecían de síntomas residuales, con delirios enquistados.

En lo que respecta a la sexualidad, debemos destacar los siguientes fenómenos:

- Los valores de la escala PANSS positiva y psicopatológica eran sensiblemente más elevados en pacientes con disfunciones sexuales, mientras que este

fenómeno no se encontró en los sujetos con PANSS negativo. Esto podría explicarse por el hecho que la sintomatología negativa, sobre todo la anhedonia y el apragmatismo son los responsables más directos de una disminución del interés sexual.

- A mayores valores negativos de la escala PANSS, menos frecuentes serán las actividades sexuales del paciente. Es evidente, como se ha visto anteriormente, que en el caso de sintomatología negativa, el paciente presenta un desinterés casi nulo por su sexualidad.
- No obstante y debido a la gran heterogeneidad de las sub-escalas psicopatológicas es difícil explicar la totalidad de los resultados encontrados.

Hay que destacar además, que en los estudios publicados hasta ahora, las correlaciones entre sintomatología psicótica y sexualidad siguen siendo aún escasas.

Insight

En lo que respecta la conciencia de la enfermedad, solo un 45% de los pacientes tienen alguna representación correcta de su problemática mental. La mayoría de la población (67,50%) tiene una buena conciencia de la necesidad de un tratamiento que les pueda beneficiar. Recordemos una vez más que los pacientes que hemos entrevistado, estaban ya estabilizados y eran capaces de criticar sus problemas. En lo que respecta a la conciencia de las alucinaciones y de los delirios, los pacientes presentaban una conciencia correcta, que iba desde un 52% hasta un 60%. Estos resultados concuerdan con los que se encuentran en estudios publicados (*Raffard et al., 2008*).

La conciencia de los signos negativos (como el embotamiento afectivo) no pudo ser valorada en más de la mitad de nuestros pacientes (51,25%), puesto que es un síntoma que se presenta con más frecuencia durante la descompensación psicótica. Mientras el embotamiento afectivo esté presente, los pacientes no pueden reconocer con precisión su sintomatología. Para el caso de la retracción social, los grupos dieron resultados casi homogéneos entre conciencia correcta (31,25%), incorrecta (26,25%) y ausencia de síntoma (26,25%).

1.4. TIPO DE TRATAMIENTO

Las tres cuartas partes de nuestros pacientes estaban bajo tratamiento antipsicótico por vía oral (77,50%) asociado la mayor de las veces a un neuroléptico convencional (66,25%). Solo un cuarto de los mismos, recibía tratamiento en forma *retard*. Este tipo de tratamiento estaba reservado preferencialmente para aquellos pacientes que presentaban mayor reticencia a un tratamiento oral.

De este grupo solo un 10% recibía un tratamiento con un timoregulador. El litio estaba asociado en algunos pacientes que recibían clozapina con el fin de corregir la neutropenia secundaria.

1.5. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIPSICÓTICOS

a) Efectos secundarios “generales”

El 88,75% de nuestros pacientes manifestó haber percibido, al menos uno de los efectos secundarios de los antipsicóticos. Es casi, lo mismo que encontramos en ciertos trabajos, en donde en grupos similares se llegaron a encontrar hasta un 99% de pacientes que reconocían haber tenido al menos un efecto secundario reconocible (Wallace, 2001).

El efecto secundario más frecuentemente encontrado en nuestro estudio fue el aumento de peso (55,75%). Luego le siguieron efectos secundarios de orden psíquico (46,25%), seguidos de los sexuales y neurovegetativos (36,25%). Existe además una asociación positiva entre estos últimos tipos de efectos secundarios ($p = 0.0033$), probablemente en razón de la implicación de los fenómenos disautonómicos que afectarían por su lado la esfera sexual.

Se constató que casi la totalidad de nuestros pacientes (82,50%) recibían tratamiento corrector de tipo antiparkinsonianos, con el fin de corregir los efectos extrapiramidales. Síntomas tales como la distonía, rigidez, acatisia, fueron ubicados dentro de la categoría de efectos secundarios neurológicos en la escala UKU, que representa la sub-categoría menos afectada (25%). Una de las hipótesis es que la gran mayoría de los pacientes que reciben tratamiento neuroléptico, reciben también un corrector.

También, se constataron diferencias significativas en la aparición de los efectos secundarios, en función del tipo de neuroléptico utilizado: por ejemplo, el Aripiprazol es el que menos efectos secundarios genera. Esto se debe a su mecanismo de acción y a su farmacodinamia (función de agonista parcial de los receptores dopaminérgicos D2 y serotoninérgicos 5-HT1a y antagonista de los receptores 5HT2). Es por eso, que el aripiprazol presenta una mejor tolerancia (*Kasper et al*, 2003). También se ha constatado una menor frecuencia de hiperprolactinemia, aparición de síndrome extrapiramidal y aumento de peso con la casi desaparición del alargamiento del espacio QT en el registro electrocardiográfico (*Potkin et al*, 2003; *Lee et al*, 2006). Incluso, en un estudio llamado STAR (*Kerwin et al*, 2007), que consistía en preguntarles a los pacientes sobre qué opinión tenían de la molécula que ellos recibían: la respuesta fue que un porcentaje importante de los mismos se encontraba mejor con aripiprazol que con el tratamiento de referencia (47% vs. 28%, $p \leq 0,001$).

b) Efectos secundarios sobre la esfera sexual

Los resultados que hemos obtenido no ponen especial evidencia sobre el tipo de tratamiento utilizado, ni la forma de administración. Sin embargo, un ¾ de los pacientes estudiados que recibían solamente aripiprazol no se quejaban de problemas de la libido. No así, aquellos pacientes que recibían risperidona via oral, en donde hasta un 70% se quejaban de problemas relacionados con la libido mientras que aquellos que recibían haloperidol decanoato el porcentaje llegaban a un 60%. En cambio, los pacientes que estaban bajo tratamiento con risperidona retard el porcentaje de pacientes que manifestaron alguna disfunción sexual llegaba al 43% y aquellos tratados con olanzapina alcanzaban a un 90%.

Hay que aclarar, que en nuestro estudio, las dosis de los fármacos dados a los pacientes variaban significativamente, por lo que nos resultaba difícil saber a ciencia cierta, si los efectos eran debido a la molécula, a la dosis o a ambas cosas combinadas.

El primer antipsicótico nefasto para la sexualidad y que ha sido ampliamente descrito en toda la literatura psiquiátrica es la tioridazina, alcanzando una prevalencia de un 60% de disfunción sexual (*Kotin et al*. 1976). Este neuroléptico presenta además importantes dificultades tanto en la erección como en la eyaculación entre la población masculina, mientras que entre las mujeres generaba una importante disminución de la

libido (Segraves, 1988). Es de notar, que algunos derivados de estas moléculas han sido diseñadas para el tratamiento de la eyaculación precoz (*Kotin et al.*, 1976).

Otros antipsicóticos tradicionales, como el caso del haloperidol, son responsables de otros efectos secundarios sobre todo a nivel de síndrome parkinsoniano y acatisia (*Liebermann et al.*, 2003). No obstante, estas moléculas actúan también sobre la libido, produciendo retardo en la eyaculación, disminución de la lubricación e intensidad del orgasmo como así también alteración del ciclo menstrual (*Collaborative working group* 1998, Compton & Miller 2001a).

Entre los grupos de antipsicóticos atípicos, la risperidona es responsable de una hiperprolactinemia a dosis dependiente. Esta molécula posee una fuerte acción bloqueante sobre los receptores adrenérgicos α_1 responsable de problemas eyaculatorios y menos frecuentemente de priapismo (*Compton & Miller* 2001a, *Haefliger & Bonsack*, 2006).

De este grupo de antipsicóticos atípicos, la clozapina, es la molécula que menos impacto tiene sobre la esfera sexual. Wirshing et al (2002) han demostrado que la clozapina podría incluso aumentar la libido gracias a su potente acción terapéutica sobre los síntomas negativos. No obstante, algunos trabajos sobre clozapina han dado resultados contradictorios, no encontrándose diferencias sustanciales entre esta molécula y el resto de los antipsicóticos atípicos (*Aizenberg et al.*, 2001).

Con respecto a la olanzapina, esta molécula no difiere demasiado de la risperidona y del haloperidol en lo que respecta a los efectos secundarios sobre la libido. La sola diferencia encontrada en un trabajo de Cutler (2003) fue que esta molécula producía menos hiperprolactinemia que la risperidona. Para el caso de la amisulpirida los estudios son escasos, sobre todo sobre los efectos secundarios que esta molécula tendría sobre el plano sexual. Solo se conoce que su fuerte afinidad por los receptores D2 hace que sea responsable de una marcada elevación de la prolactina (*Haefliger & Bonsack* 2006).

Como hemos visto anteriormente, el aripiprazol es la molécula que menos impacto tiene sobre la libido, demostrados en trabajos publicados utilizando la escala ASEX (*Hanssens et al.*, 2006). Debido a su mecanismo de acción único como “el

primer no antagonista de los receptores D2”, el aripiprazol posee un débil efecto sobre los niveles de prolactina (*Potkin et al.*, 2003).

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio recibían antipsicóticos de segunda generación, considerados en términos generales, los menos iatrogénicos. Sin embargo, la prevalencia de los efectos secundarios en su totalidad es muy marcada. El aumento de peso y los efectos secundarios sobre la esfera psíquica son los primeros síntomas que aparecen. Los efectos secundarios de índole sexual están en su mayor parte asociados a la acción neurovegetativa y sobre el sistema nervioso autónomo. De todos los antipsicóticos descritos, pareciera ser que el aripiprazol es el que menos efectos secundarios tiene.

1.6. PERCEPCIÓN POR EL PACIENTE DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD SOBRE SU SEXUALIDAD

Una gran mayoría de los pacientes interrogados (65%) manifestaron un cambio negativo en lo que respecta a su sexualidad a partir del comienzo de su enfermedad. Entre estos últimos, un 65% atribuía este cambio al tratamiento, mientras que un 55,76% lo atribuía a la enfermedad. Solo un 17% culpaba las dificultades sexuales como consecuencias de un problema de pareja.

La mayoría de los pacientes esquizofrénicos tratados presentan una marcada hiposexualidad asociada a múltiples disfunciones sexuales. El 65% de estos pacientes responsabilizan al tratamiento antipsicótico como la causa mayor de estos problemas. El impacto de la enfermedad sobre esta problemática tiende a ser considerada en segundo lugar.

1.7. ADHERENCIA E IMPACTO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS EN EL TRATAMIENTO

A fin de evaluar el comportamiento de los pacientes de cara a su tratamiento, hemos considerado que la escala DAI 10 es la que mejor se adapta, debido a su fácil

utilización y a su gran homogeneidad. Esta escala mide la actitud y las impresiones subjetivas que los pacientes perciben en relación al tratamiento (*Droulout et al.*, 2003).

En el caso de nuestro estudio, la escala DAI 10 nos arrojó que nuestra población a nivel de adherencia al tratamiento era correcto en un 73,75% de los pacientes. Hofer et al (2002) encontraron en otros estudios similares una adherencia correcta en el 2/3 de los pacientes estudiados.

Además, un 28,75% de la población encuestada admitieron haber sentido un cambio negativo en su sexualidad desde el comienzo de la enfermedad asociándolo también al tratamiento recibido. Estos datos coinciden aproximadamente con los que nos aporta la literatura psiquiátrica. En efecto, en un estudio realizado por Rosenberg et al., (2003) en una población de 51 pacientes, el 43% estaban dispuestos a interrumpir el tratamiento debidos a los efectos secundarios que los mismos producían sobre la esfera sexual.

No debemos desestimar el impacto negativo sobre la esfera sexual que los pacientes atribuyen al tratamiento recibido. En nuestro estudio, un 28,75% de nuestros pacientes vincularon en forma directa su problemática sexual al tratamiento farmacológico recibido. Más de la mitad de nuestra población (52,17%) presentaba algún tipo de disfunción sexual.

1.8. ELEMENTOS QUE INFLUYEN SOBRE ESTE IMPACTO: EL PROBLEMA DEL *INSIGHT*

No existe una asociación significativa entre la presencia de una disfunción sexual y el nivel de adherencia al tratamiento ($p = 0,12$). Pero como ya hemos visto anteriormente, existiría una asociación significativa entre el nivel de conciencia que el paciente tiene sobre los beneficios del tratamiento (SUMD2A) y la adherencia al mismo. El nivel de insight es un factor altamente asociado al cumplimiento del tratamiento (*Droulout et al.*, 2003). En una conferencia sobre “*la adhesión terapéutica y esquizofrenia*”, Misdrahi en 2006 pasa revista a numerosos trabajos realizados sobre la asociación entre el *insight* y la adherencia. Este autor concluye que a mayor conciencia de enfermedad, hay mejor observancia al tratamiento.

Otro autor (Perkins, 2002), revisó los diferentes parámetros predictivos de no adherencia al tratamiento y puso el acento sobre el lugar primordial que ocupa el insight en la adherencia al mismo: a menor conciencia de enfermedad hay mayor posibilidad de ruptura de tratamiento, con una tasa de no-adherencia que puede alcanzar hasta el 50%. Este mismo autor agrega además un segundo factor de riesgo: el impacto de los efectos secundarios sobre la esfera sexual.

Además, existe una asociación significativa entre la adherencia y el nivel de insight **en presencia de una disfunción sexual** (SUMD 2A). Los datos sobre la intervención de un parámetro como el insight sobre la adherencia al tratamiento son muy importantes. No obstante Kemp & Lambert (1995) advirtieron que algunas conclusiones podrían resultar contradictorias debido a las diferentes definiciones atribuidas a la noción de insight.

Para Kemp y su equipo la adherencia estaría altamente asociada a la actitud que el paciente pueda tener en relación a su tratamiento y a la calidad del insight del mismo: de allí, el interés de encontrar una terapia específica con la finalidad de una mejor adherencia (Kemp *et al.*, 1996).

2. LIMITES DEL ESTUDIO

2.1. LA POBLACIÓN

Nuestro estudio fue realizado en una población de pacientes esquizofrénicos en su mayoría hospitalizados. Estos pacientes fueron interrogados en las fases finales de su hospitalización, muchos de ellos beneficiados con permisos regulares de 24 o 48 horas lo que les permitía ir tomando contacto con su vida social antes del alta hospitalaria. No obstante, lo ideal habría sido evaluar a pacientes ambulatorios ya compensados, pero esto podría haber sesgado nuestro resultado. Por eso, preferimos elegir una opción más amplia.

Además, nuestros pacientes poseían un bajo nivel de insight como así también una escasa adherencia al tratamiento. Es posible que algunos de ellos puedan haber tenido un insight intermedio, pero debido a ciertos pudores sobre la sexualidad, estos

últimos podrían haber ocultado sus problemas (por temor a la pérdida de autoestima o a ser juzgados en forma negativa).

2.2. METODOLOGÍA

- Es difícil evaluar la repercusión que la enfermedad en si misma pueda tener sobre los efectos secundarios (Westheide 2001). Es por eso que por razones éticas, no nos ha sido posible estudiar la sexualidad de pacientes esquizofrénicos utilizando un *grupo control* no tratado.
- En lo que respecta a la evaluación de los efectos secundarios, hemos recurrido a los datos aportados por la escala UKU. No hemos tenido en cuenta ni la intensidad de los síntomas ni su atribución. Nuestro objetivo era simplemente inventariar la totalidad de los efectos secundarios, y de comparar la prevalencia de los problemas de la esfera sexual en relación al tratamiento. Es posible que esta elección nos haya hecho perder muchos datos pero creemos que hemos ganado en la homogeneidad de los resultados.
- Evaluación de la sexualidad:
Nos ha parecido pertinente, para interrogar a nuestros pacientes, utilizar una herramienta de medida ampliamente validada como la escala ASEX en lugar de utilizar un interrogatorio directo sobre las quejas de la esfera sexual de los pacientes. Sabemos que este tipo de “quejas espontáneas” son poco frecuentes. Los estudios que utilizan una forma de pesquisa espontánea sobre la disfunción sexual han dado datos mucho menos fiables que aquellos estudios que utilizan cuestionarios de auto o hetero-evaluación (Knegtering et al., 2003).

El interés de estas herramientas nos ha parecido lo suficientemente exhaustivo en la búsqueda precisa de tales síntomas. En efecto, la experiencia indica que aquellos pacientes sometidos a un cuestionario específico, dan informaciones más completas y más precisas sobre su sexualidad (Raja & Azzoni, 2003). Sin embargo, el lugar que ocupa el autoerotismo en la actividad sexual de estos pacientes, los posibles antecedentes de violencia sexual en sus biografías, el grado de satisfacción de su vida sexual, en síntesis, el lugar de la vida erótica en general y de la problemática sexual en particular, se nos escapa: estos

instrumentos utilizados, por bien calibrados que estén, no toman en cuenta estos parámetros.

Además, el impacto sobre los tratamientos administrados va a depender de la calidad de la función sexual antes de la aparición de la enfermedad y más particularmente antes del inicio del tratamiento. En efecto, aquellos pacientes que hayan tenido una sexualidad plena con un interés sexual importante, los efectos secundarios del tratamiento pueden ser considerados como intolerables y al mismo tiempo llevar al paciente a una interrupción brusca del mismo (*Hansen et al.*, 1997). No hemos indagado en nuestro estudio la calidad de la sexualidad del paciente antes del tratamiento, ya que este parámetro permanecerá siempre subjetivo, vasto y poco preciso. Sería necesario agregar estudios suplementarios para comparar la calidad de la sexualidad antes y después del tratamiento.

- Tanto la adherencia como la sexualidad son dos fenómenos multidimensionales. Estos dos parámetros fueron evaluados con la ayuda de un solo cuestionario (DAI-10 para el caso de la adherencia y el ASEX para la disfunción sexual). No obstante, admitimos que muchos datos se nos pueden haber escapado. Un cuestionario sobre la evaluación sobre la calidad de vida podría haber completado estos “datos no registrados”, como por ejemplo la importancia que el paciente pueda dar a su sexualidad en su vida y el impacto que diferentes efectos secundarios podrían tener sobre la calidad de su vida en general.
- Este estudio representa uno de los raros trabajos que intenta poner a la luz la importancia del impacto negativo que el tratamiento farmacológico del paciente esquizofrénico pueda tener sobre su calidad de vida sexual y al mismo tiempo sobre la garantía de adherencia vinculado a este defecto. No pretendemos con este trabajo llegar a establecer una asociación evidente entre disfunciones sexuales y tratamientos en un plano estrictamente estadístico. Creemos que además de que escaparían a nuestro modesto objetivo planteado, serían necesarios numerosos estudios suplementarios para completar este aspecto de la problemática abordada.

3. APLICACIÓN DE NUESTROS RESULTADOS

3.1. PRINCIPIO DE NORMALIZACIÓN

Este principio fue descrito por primera vez en Dinamarca por Bank-Mikkelsen en los años 50 e introducido en América del Norte en los años 70 por Wolfensberger (*Trudel & Desjardins, 1992*).

Las personas con problemas físicos o mentales son frecuentemente estigmatizadas y esto en razón no solo a su estado mental o físico, sino también a numerosos factores que conforman el medio social en donde viven. Es entonces “este medio” el que debería ser modificado para permitir a estos individuos una reintegración de manera más adaptada a la sociedad.

El principio de normalización intenta aplicarse a todos los niveles de la vida humana. En el plano de la sexualidad, las personas que sufren algún tipo de limitación psíquica o física deben tener derecho a:

1. Recibir una educación propia y ejercer sus derechos sociales a fin de promover una integración social adecuada.
2. Recibir una información apropiada sobre la sexualidad, de manera que ellos puedan comprenderla.
3. Poder hacer de la experiencia de su actividad sexual un sentimiento de amor compartido.
4. Expresar su deseo sexual y sus expectativas a fin de acceder a una norma social establecida.
5. Recibir información apropiada sobre *planning* familiar en función de sus necesidades.
6. Posibilitarles que se puedan casar.
7. Hacerlos participar plenamente en la decisión de tener –o no- hijos.
8. Que puedan acceder a ayudas sociales y que ellos sepan que tienen derechos cívicos.

El interés en la adquisición de este tipo de conocimiento para estas personas representa un factor mayor de prevención, readaptación y remisión de la enfermedad. También les permite un mejor ajuste social una vez estabilizados y sobre todo evitar la

“victimización sexual”, un problema particularmente muy presente en este tipo de pacientes (*Trudel & Desjardins, 1992*).

No obstante, “el principio de normalización” no siempre es aplicado como se debe sobre todo en personas que sufren de un déficit psíquico y/o intelectual.

3.2. INTERÉS EN LA PSICOEDUCACIÓN

Existen numerosos argumentos para promover la educación y la rehabilitación sexual de los pacientes esquizofrénicos. Estos son numerosos (*Lukoff et al, 1986*).

- Los pacientes esquizofrénicos, como todo individuo de la población general, tienen necesidad de un reconocimiento de su sexualidad como componente esencial de su calidad de vida, ya que la competencia sexual en nuestra cultura occidental constituye un componente esencial de la autoestima y del bienestar de todo individuo.
- Existe una elevada incidencia de la disfunción sexual en los pacientes esquizofrénicos, dependiendo de los estudios que han sido publicados, este porcentaje puede estar entre el 30 y el 60%. Este tipo de disfunción sexual puede convertirse en un factor de vulnerabilidad e incluso hasta podrían exacerbar los síntomas de base.
- El problema de la no-adherencia al tratamiento es un tema bien conocido en la esquizofrenia. No obstante, los efectos secundarios de orden sexual han sido poco considerados en la práctica cotidiana, a veces sub-estimados y otras veces no informados.
- El aislamiento social constituye otro factor de riesgo de recaída. Manifestar como especialista un interés por la sexualidad del paciente, puede ayudar sustancialmente a los mismos a salir de su aislamiento.
- Algunos tipos de comportamientos sexuales inapropiados pueden tener sus orígenes en experiencias pasadas traumáticas y en decepciones amorosas. Estos elementos representan importantes obstáculos de integración.
- La tasa de embarazos no deseados y el contagio de enfermedades de transmisión sexual representan un problema serio y real de la salud pública en general.
- Un programa de educación y de rehabilitación sexual se impone en este tipo de población.

La información aportada por los pacientes y sus familiares, sobre el medio social en el cual viven es un elemento fundamental para los especialistas, de cara a organizar una estrategia terapéutica multi e interprofesional. En un estudio publicado en 2006, Haefliger & Bonsack pusieron en evidencia la importancia de la organización de un buen programa terapéutico cuando el paciente es dado de alta. Estos autores insisten en la importancia de la información que los pacientes deben manejar, pero en términos simples y comprensibles, no solo sobre su enfermedad sino también sobre sus riesgos evolutivos. Los objetivos terapéuticos deben ser negociados con el paciente y revisados regularmente con el fin de evaluar tanto los beneficios percibidos como los efectos secundarios.

Con la finalidad de mejorar el nivel de adherencia al tratamiento, se recomienda respetar rigurosamente las siguientes etapas (*Lilleleht & Leiblum, 1993*):

- Alertar al paciente de los posibles efectos secundarios durante el tratamiento,
- Obtener una prolija historia de la sexualidad del paciente y de su estado actual,
- Alentar al paciente a informar al especialista sobre los efectos secundarios sexuales tan pronto como le sea posible,
- En caso que el paciente informe al especialista sobre estos efectos, intentar reasegurarle tomando medidas adecuadas para corregir el efecto indeseado.

3.3. PLANNING FAMILIAR

En Francia existe el MFPPF, que en sus siglas en francés significa “Movimiento Francés de Planning Familiar”. Se trata de una asociación que tiene por objetivo dar un espacio de palabra a los pacientes y también a personas que demanden consejos sobre sexualidad, relaciones amorosas, enfermedades de transmisión sexual, control de natalidad, etc. Esta organización es no gubernamental y está a su vez asociada a veinte federaciones regionales.

El MFPPF actúa a través de los poderes públicos para hacer reconocer de los derechos que las mujeres tienen a gestionar su fecundidad (contracepción aborto), y eliminar también la violencia sexista.

El interés de esta asociación es también informar y prevenir de posibles complicaciones no deseadas entre los pacientes con enfermedades mentales: es bien

sabido que este grupo de población es psíquicamente muy vulnerable, debido a sus déficits emocionales, cognitivos, a sus problemas de organización del pensamiento, etc. Lo que se trata fundamentalmente de evitar son, los embarazos no deseados como así también las enfermedades de transmisión sexual. En un estudio llevado a cabo por Coverdale & Aruffo en 1989, estos autores concluyeron que un 1/3 de los pacientes en edad de procrear no habían consentido el embarazo, reconociendo además que no habían utilizado ningún método de anticoncepción en sus relaciones sexuales. Un 31% de esta población había abortado en forma voluntaria y un 60% había perdido la custodia de su/s hijo/s.

Esta población reúne todos los argumentos para recibir en forma prioritaria este tipo de asistencia.

El rol de la psicoeducación sexual no debe ser jamás descuidado. Las personas mentalmente enfermas tienen derecho a una mejor información para beneficiarse de una sexualidad plena. El planning familiar se orienta también en dar una atención y un cuidado particular, especialmente en madres esquizofrénicas, mujeres que sufren de una gran vulnerabilidad debido a su enfermedad. Esta asistencia especializada debería extenderse a todo el conjunto de las patologías psiquiátricas crónicas.

3.4. RELACIÓN MÉDICO/PACIENTE

Existen numerosos factores que juegan un rol especial en el deterioro de la función sexual: para comenzar el impacto que la sintomatología negativa (apragmatismo, retracción social, embotamiento afecto) además de la iatrogenia provocada por los efectos anticolinérgicos y adrenérgicos de los neurolepticos. También habría que agregar en estos pacientes, los cambios endocrinológicos, las elevadas tasas de tabaquismo y la obesidad mórbida (*Howes et al., 2007*). No obstante, no habría que subestimar la relación médico/paciente y la calidad de la alianza terapéutica, ya que ambos juegan un rol esencial en la adherencia al tratamiento (*Schmitt et al., 2006*).

Es importante también, hablar con el paciente de todo posible efecto secundario del tratamiento e invitarlo a que se exprese con total libertad ya que es poco frecuente que estos tipos de pacientes evoquen sus dificultades en forma espontánea. Hay estudios

que nos confirman que el hecho de hablar de los efectos secundarios en la consulta médica disminuye de manera estadística el riesgo de interrupción del tratamiento (*Roose, 2003*).

Nos podríamos preguntar qué lugar tiene en la consulta médica el hecho de plantear algún problema relacionado con la sexualidad del paciente. En lo que se refiere a la disfunción eréctil, por ejemplo, solo el 2% de los pacientes hablan de este problema en una consulta médica de rutina. Muchas veces, la dificultad no reside en el paciente sino en el profesional que evita hablar del tema ya sea por pudor o por negligencia. En un estudio de *Read et al., 1997*, estos demostraron que un 71% de los pacientes encuestados pensaban que su médico de cabecera no se iba a interesar por su función sexual, mientras que un 68% temían que su médico se iba a molestar si el paciente plantease un tema referido a la sexualidad.

La sexualidad es un componente fundamental de la calidad de vida de todo ser humano, sea este sano o enfermo. Los problemas sexuales tienen una prevalencia elevada en la población general, pero es mucho más importante en aquellos sujetos que padecen de una enfermedad mental. La disfunción sexual puede tener repercusiones particularmente nefastas en la adherencia al tratamiento pero también en la evolución global de la enfermedad. Por lo tanto, el psiquiatra es un actor mayor en el diagnóstico y en el tratamiento de la disfunción sexual del paciente. La especialidad de psiquiatría permite dedicar mayor tiempo de escucha durante la consulta. Es por eso que como psiquiatras jamás deberíamos omitir en preguntarle al paciente sobre su sexualidad.

Los psiquiatras por regla general no tienen la misma visión de beneficio del tratamiento que el paciente posee: en un estudio realizado por *Finn et al., 1990*, en una población de 48 pacientes esquizofrénicos demostraron que un 54% de los profesionales minimizaban el impacto de los efectos secundarios del tratamiento. La prevalencia de los problemas sexuales solo alcanza el 14% si dejamos que el paciente hable espontáneamente, pero llega al 58% si los mismos son interrogados. Solo un 3% de pacientes de la población general acuden al médico por presentar pérdida del interés sexual y un 2% de pacientes diagnosticados con depresión acuden por la misma causa. Con estos resultados, podemos inferir que la demanda de consulta en forma espontánea por un problema sexual en un paciente esquizofrénico es prácticamente inexistente (*De Stoppeleire et al., 2005*).

Si la relación médico/paciente es mediocre, la tasa de abandono de tratamiento puede llegar a un 74% versus un 26% si esta relación es favorable (Perkins, 2002).

Existe por lo tanto un conflicto entre las prioridades terapéuticas buscadas por el médico (eficacia del tratamiento) y las prioridades del paciente (confort de vida). Este conflicto nos lleva directamente a un riesgo de abandono del tratamiento. Es por esto que debemos hacer hincapié en la *eficiencia* del acto médico. En efecto, la noción de eficiencia permite incorporar la noción de eficacia en otras dimensiones como la tolerancia y la seguridad de los tratamientos, la repercusión funcional en términos de calidad de vida, la capacidad de establecer relaciones sociales y consolidar dichos vínculos, la capacidad de inserción en un medio social determinado y la aceptación del tratamiento por parte del paciente con la anuencia de su médico. Estas dos últimas dimensiones son insuficientemente tomadas en cuenta en los estudios de eficacia. En la eficiencia interviene también factores que tienen que ver con la opinión de los pacientes, como por ejemplo la satisfacción, el bienestar y la estabilidad familiar y social (Millet 2006).

En general, los médicos se interesan poco por la sexualidad de sus pacientes. Por otra parte, los pacientes encuentran barreras culturales a la hora de plantear en forma espontánea sus dificultades sexuales. Esto no debería ocurrir en el dominio de la psiquiatría, en donde los protocolos diagnósticos dejan un espacio importante en la entrevista psiquiátrica para que el paciente hable libremente de sus dificultades sexuales.

3.5. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL EN EL PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO TRATADO

No siempre resulta evidente evaluar la prevalencia de la naturaleza misma de la disfunción sexual debido a la reticencia por parte del paciente y muchas veces del mismo facultativo en el momento de plantear un tema íntimo como lo es la sexualidad. Si hablamos de género, las mujeres son aún más reticentes que los hombres para hablar de sus problemas sexuales ante su médico. Smith (2003) demostró en un estudio de 150 pacientes mujeres tratadas con neurolépticos, de las cuales 28 mujeres padecían de

galactorrea como efecto secundario, solo 8 mujeres acudieron a la consulta. Se comprende entonces lo difícil que resulta para muchos pacientes hablar espontáneamente y en detalle de su sexualidad.

Antes de iniciar complejas investigaciones o de dar tratamientos demasiados intrusivos, es preferible evaluar cuidadosamente la repercusión que un posible tratamiento pueda tener en la vida personal (y de pareja) del paciente.

Toda entrevista debería comenzar haciendo un recorrido de la historia de la aparición del problema, evaluar cómo era la sexualidad del paciente antes de la aparición de dicho problema, buscar la existencia de algún evento desencadenante, se trate de una patología somática o de consecuencias de un tratamiento anterior (*Balon, 2005*).

Es también importante evaluar la repercusión que el tratamiento pueda tener sobre la actividad autoerótica, ya que en el caso del hombre, por ejemplo, las erecciones pueden ser fisiológicas o estar causadas por la fantasía erótica. Si el hombre obtiene fácilmente una erección por masturbación pero es impotente ante su partenaire sexual, no podrá “atribuir” su disfunción sexual al tratamiento psicofarmacológico (*Sullivan & Lukoff, 1990*).

CONCLUSIONES GENERALES

1. A lo largo de nuestro trabajo de investigación, nuestro interés ha sido el de explorar la relación que existe entre la presencia de una disfunción sexual en el paciente esquizofrénico (tratado en forma crónica con antipsicóticos) y la atribución que el paciente esquizofrénico le otorga a dicho tratamiento como responsable de su disfunción sexual. Es decir, que se confirma que la primera hipótesis planteada: la prevalencia de la disfunción sexual entre los pacientes esquizofrénicos tratados es importante, más allá de mejoría de otros aspectos de la enfermedad.
2. Desde hace décadas que se conocen muy bien, los efectos secundarios de los antipsicóticos. Ya con la aparición de las primeras moléculas sintetizadas a fines de los años 1950, estos efectos fueron siempre la principal causa de abandono de tratamiento: la prevalencia de las disfunciones sexuales deben ser consideradas tan importantes como el aumento de peso o el síndrome extrapiramidal. En el paciente esquizofrénico, esta prevalencia representa el doble de la que se ha encontrado entre la población general y hay que admitir que estos efectos ocupan un lugar no desdeñable en la calidad de vida del paciente. Nuestro trabajo ha buscado en forma deliberada los factores de impacto que los antipsicóticos tienen en la función sexual del sujeto tratado ya que la sexualidad es una de las únicas fuentes de autoestima y de placer que aún puede contar el paciente esquizofrénico. Una atribución negativa al tratamiento generan las mayores tasas de abandono del mismo. Y dado que la sexualidad ocupa en nuestra sociedad contemporánea un lugar importante en nuestras vidas, debemos “garantizar” a nuestros pacientes (como psiquiatras), que su sexualidad sea el aspecto más satisfactorio posible, se traten de individuos sanos o enfermos. Es decir que se confirma la hipótesis que la atribución que el paciente hace de los efectos secundarios debido a la toma del tratamiento, aumenta el riesgo de interrupción del mismo.
3. Sin embargo, hemos constatado que durante la entrevista médica, la sexualidad es un tema escasamente abordado. Por un lado el paciente puede sentirse molesto o inhibido al tratar su sexualidad, y por el otro el terapeuta tiende estar

más interesado sobre la eficacia de la medicación prescrita que sobre la calidad de vida del paciente.

4. También se ha demostrado, tanto en nuestra población, como en los numerosísimos trabajos citados, que la aparición de estos efectos secundarios, tienen un efecto directo sobre la baja adherencia al tratamiento a largo plazo: de allí nuestro interés particular en interesarnos sobre un “efecto secundario importante “en términos de prevalencia, como lo es la función sexual, “efecto” siempre reconocido pero poco estudiado. En efecto, la mayoría de los trabajos publicados están orientados sobre la cuantificación de la prevalencia del problema sexual en el paciente esquizofrénico tratado, concluyendo que la repercusión sobre el tratamiento puede verse afectado, pero siempre jerarquizando otros efectos secundarios, considerados como primordiales, como lo son el extrapiramidalismo y el aumento de peso. Confirmamos otro elemento más de nuestra hipótesis, es decir, que la prevalencia de la disfunción sexual estará influenciada por el tipo de antipsicótico utilizado
5. Revisando los trabajos publicados sobre esta temática, pocos son aquellos que aborden la relación entre “disfunción sexual” y adherencia al tratamiento, probablemente por el escaso interés que muchos especialistas ponen durante la entrevista psiquiátrica, en temas relacionados como la vida sexual del paciente. Las pocas excepciones, como ya hemos constatado, son los estudios llevados a cabo por el equipo que dirige el Profesor José Luis Montejo en la Universidad de Salamanca. Estos trabajos confirman que independientemente del tratamiento, la sexualidad de cada paciente será diferente en función del tipo de síntoma esquizofrénico predominante, del sexo del paciente, de la edad y de la historia natural de la enfermedad.
6. Nuestro trabajo fue realizado tomando una “muestra” de 80 pacientes esquizofrénicos. Si bien el número es modesto, los resultados finales nos han permitido evaluar el lugar que cualquier problemática de índole sexual, ocupa en la vida del paciente. Por un lado, hemos encontrado que la prevalencia de la disfunción sexual es elevada y que puede alcanzar más de la mitad de los sujetos

interrogados. Por otro lado, esta prevalencia, puede estar incrementada por la edad del paciente, por la duración de la enfermedad, por el tipo de sintomatología y por otros factores sociodemográficos. Además, más de la mitad de nuestra “muestra” percibió un “empobrecimiento” de su propia vida sexual, ya desde el comienzo de la enfermedad. Estos pacientes, atribuyeron al tratamiento antipsicótico, como la primera causa de los efectos nefastos sobre su vida íntima, mucho antes de considerar el impacto que la propia enfermedad podría tener sobre su propia sexualidad. Creemos, con modestia, que la “originalidad” de este trabajo consistió en remarcar que muchas veces la adherencia del paciente esquizofrénico a un tratamiento dado, tiene mucho más que ver con su pésima vida sexual que con el resto de otros efectos secundarios. Si bien, en los últimos años, han aparecido nuevas moléculas antipsicóticas prometedoras, la mayoría de las mismas, han sido diseñadas sea para aumentar la adherencia al tratamiento, haciendo más hincapié en la posología (en caso de los neurolépticos de acción prolongada, como los inyectables tipo *retard*), o para alcanzar una sustancial mejoría de la sintomatología negativa. No obstante, poco se ha logrado en evitar que estas nuevas moléculas sigan teniendo efectos deletéreos sobre la conducta sexual del paciente.

7. Ya hemos mencionado anteriormente, que por motivos de complejidad estadística (que excederían los objetivos iniciales planteados en este trabajo de tesis), harían falta trabajos suplementarios que evaluaran parámetros multidimensionales entre la sexualidad y la adherencia. No obstante, los resultados de nuestro estudio, como así también las “dos viñetas” clínicas que decidimos agregar al final de la primera parte del mismo, para ilustrar desde una perspectiva biopatográfica las hipótesis planteadas, nos muestran de forma contundente la importancia que el “insight” juega en el reconocimiento de los efectos secundarios por parte del paciente. Y tal como lo habíamos sospechado desde un principio, hemos constatado también, que en caso de aparición de alguna problemática relacionada a la calidad de vida sexual en el paciente esquizofrénico, a menor “insight” menor conciencia de enfermedad y por lo tanto mayor riesgo de abandono de tratamiento. Por el contrario, a mejor “insight”, mejor conciencia de enfermedad y menor riesgo de abandono de

tratamiento, ya que los “efectos indeseables en el plano de la sexualidad” pueden ser corregidos en forma parcial, “ofreciendo” una estrategia mucho más clara y coherente durante las entrevistas, sin desmerecer la “ayuda” que otros fármacos puedan ejercer, corrigiendo por ejemplo, las disfunciones eréctiles en el hombre.

8. Pero para garantizar un buen “*insight*” no es suficiente “la buena voluntad del paciente” (que dependerá de la severidad de sus síntomas), sino que deberíamos reconsiderar el importantísimo rol que juegan las medidas psicoeducativas como las ya descritas, y el compromiso sostenido y regular de los familiares del paciente. Otro elemento a concluir, planteada en nuestras hipótesis, confirma que el nivel de *insight* del paciente va a influir sobre la adherencia al tratamiento, esto es, aquellos pacientes que a pesar de su disfunción sexual, al tener un buen conocimiento de los efectos terapéuticos a largo plazo del tratamiento, tendrán mejor adherencia que entre aquellos cuyo *insight* esté muy comprometido (mayores tasas de abandono de tratamiento)
9. Pero existen aún ciertos problemas a plantear que no podríamos omitir: Además de la exploración minuciosa de todos los efectos secundarios que los neurolépticos de acción prolongada producen y que son considerados como los “jerárquicamente” más importantes, tales como la sobre-sedación, los síntomas extrapiramidales, los problemas metabólicos, el aumento de peso y otros...¿No deberíamos explorar en forma sistemática y regular el impacto que los mismos tienen sobre la vida sexual de cada paciente tratado?
10. Resulta imperativo que en cada entrevista se aborde esta temática, invitando al paciente y en forma respetuosa que él mismo hable de sus dificultades sexuales y ofreciéndole al mismo tiempo, todas las garantías de confianza y de secreto profesional que nuestra profesión nos exige.
11. Todo paciente debe estar siempre informado de cada tratamiento administrado y de sus posibles consecuencias y efectos secundarios en todos los niveles, ofreciéndole a su vez la posibilidad de “acceso” a otras alternativas terapéuticas existentes, en caso que estas mismas estén a nuestro alcance: Nuestra primera

viñeta clínica, a modo de ejemplo *idiográfico*, nos ofrece un excelente testimonio de esta situación.

Como conclusión final, podemos resumir que este trabajo nos ha mostrado que la búsqueda de los efectos secundarios en un paciente psiquiátrico bajo tratamiento a largo plazo, debe ser completa y exhaustiva. Un descuido en la pesquisa de cualquiera de estos efectos, sobre todo en lo que a la calidad de vida sexual se refiera, puede llevar al paciente a un alto riesgo de abandono de tratamiento y como consecuencia de esto a numerosas recaídas y rehospitalizaciones. Es por ello que debemos insistir siempre en indagar sobre la calidad de vida sexual del paciente esquizofrénico ya que constituye, junto a otros parámetros, un indicador muy importante, a la hora de evaluar como especialistas, no solo la eficacia terapéutica del tratamiento psicofarmacológico prescrito, sino también garantizar la adherencia del mismo “a largo plazo”. Con esta conclusión final, lo que intentamos hacer, es ser lo más “solidario posible” con los principios fundamentales de toda estrategia terapéutica: “que el paciente se beneficie al máximo de la misma, pero sin sacrificar su calidad de vida”.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

A

Aghababian V, Coudray P, Reine G, Siméoni MC, Pédinielli JL, Langon C, Auquier P.

Relation entre niveau de conscience de la maladie et qualité de vie subjective des patients schizophrènes. *Ann Med Psychologiques* 2003; 161:660-5.

Ahmed K et Bhugra D. The role of culture in sexualdysfunction. *Psychiatry* 2007; 6(3):115-120

Aizenberg D, Zemishlany Z, Dorfman-Etrog P, Weizman A. Sexualdysfunction in male schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*. 1995 Apr; 56(4): 137 - 41.

Aizenberg D, Sigler M, Zemishlany Z, Weizman A. Lithium and male sexual function in affective patients. *Clinical Neuropharmacology* 1996; 19(6):515-9.

Aizenberg D, Modai I, Landa A, and Gil-Ad I, Weizman A. Comparison of sexual dysfunction in male schizophrenic patients maintained on treatment with classical antipsychotics versus clozapine. *J. Clinical Psychiatry*. 2001 Jul; 62(7):541-4.

Akhtar S, Thomson JA Jr. Schizophrenia and sexuality: a review and a report of twelve unusual cases--Part II. *J. Clinical Psychiatry*. 1980 May; 41(5):166-74.

Alekseyev BY. Heterosexual relations and quality of life of the mental patients-targets for rehabilitation. *Sexologies* 2006; 15:S25.

Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch. Gen. Psychiatry* 2003; 60(6):565-71.

Allebeck P. Schizophrenia: a life-shortening disease; *Schizophr Bull* 1989; 15 :81-9

Amador XF, Flam M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SA, Clarke SC, Gorman JM.

Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991; 17 :II3-32.

Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry*. 1993 Jun; 150(6):873-9.

American Psychiatric Association DSM IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (fourth edition). Washington DC, American Psychiatric Association 1994.

Aquila R. Management of weight gain in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(Suppl4) 33-6.

Auquier P, Siméoni MC, Sapin C, Reine G, Aghababian V, Cramer J, Langon C. Development and validation of a patient-based health-related quality of life questionnaire in schizophrenia: the S-QoL. *Schizophr Res* 2003; 63 :137-49.

Aviv A, Shelef A, Weizman A. An open label trial of sildenafil addition in risperidone treated male schizophrenia patients with erectile dysfunction. *J. Clinical Psychiatry* 2004; 65(1):91-103.

Awad AG. Subjective response to neuroleptics 1993; 19(3):609-18.

B

Bajos N, Bozon M. Enquête sur la sexualité en France: pratiques, genres et santé. Paris, Editions La Découverte, 2008,p.609.

Balon R.,Sexualfunction and dysfunctionduringtreatmentwithpsychotropicmedications. *J Clin Psychiatry*2005; 66(11):1488-9.

Baldwin D, Birtwistle J. Schizophrenia, antipsychoticdrugs and sexualfunction. *Primary care Psychiatrie*1997; 3:II5-23.

Basu A, Ryder REJ. New treatment options for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Drugs* 2004; 64(23):2667 -88.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*.196I; 4:56I-7I.

Bedell SE, Graboys TB, Duperval M, Goldberg R. Sildenafil in the cardiologist's office: patients' attitudes and physicians' practices toward discussions about sexual functioning. *Cardiology*, 2002; 97 (2) :79-82.

Bejin A, Giami A. Histoire de la sexologie française. *Sexologies* 2007 ; 16 :169

Benatov R, Reznik I, Zemishlany Z. Sildénafil citrate (Viagra) treatment of sexual dysfunction in a schizophrenic patient. *Eur Psychiatry* 1999; 12:353-5.

Bennedsen BE. Adverse pregnancy outcome in schizophrenic women: occurrence and risk factors. *Schizophrenia Research*, 1998; 33:1-26

Bennedsen BE, Mortensen PB, Olesen AV, Henriksen TB. Preterm birth and intra-uterine growth retardation among children of women with schizophrenia. *British Journal Psychiatry* 1999; 175:239-45.

Bennedsen BE, Mortensen PB, Olesen AV, Henriksen TB. Congenital malformations, stillbirths, and infant deaths among children of women with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* July 2001; 58:674-79.

Bergemann N, Mundt C, Parzer P, Pakrasi M, Eckstein-Mannsperger U, Haisch S, Salbach B, Klinga K, Runnebaum B, Resch F. Estrogen as an adjuvant therapy to antipsychotics does not prevent relapse in women suffering from schizophrenia: results of a placebo-controlled double-blind study. *Schizophr Res* 2005; 74:125-34.

Berner MM, Hagen M, Kriston L. A systematic review of research on strategies for the management of antipsychotic-induced sexual dysfunction: high-level evidence is needed. *J Clin. Psychiatry*. 2006 Oct; 67(10):1649-50.

Bhasin S, Enzlin P, Coviello A, Basson R. Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. *Lancet* February 17, 2007; 369:597-611.

Bhatia MS, Malik SC. Dhat syndrome—a useful diagnostic entity in Indian culture. *Brit J Psychiatry* 1991; 159:691-5

Bondil P. Vieillesse sexuelle: mythes et réalités biologiques. *Sexologies* 2008 ; 17 :152-173

Bonierbale M, Langon C, Tignol J. The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. *Current MedResOpin.* 2003; 19(2):It4-24.

Bonierbale M et Waynberg J. 70 ans de sexologie française. *Sexologies* 2007 ; 16:238-58.

Bonsack CH, Conus PH, Philippoz R, Bovet J, Spagnoli J, Dufour H. La perception subjective de l'effet des neuroleptiques chez des patients schizophrènes ambulatoires : une étude transversale. *L'Encéphale* 1998 ; 24 :3 I 5 -23.

Bourgeois M. Sexualité et institution psychiatrique. *Evolution Psychiatrique.* 1915;40 :551-573.

Brenot P. Eloge de la masturbation. *Zytma*,1997 p.25

Brenot P. Dictionnaire de la sexualité humaine, Bégles, L'esprit du Temps 2004,p.735.

Brenot P. Histoire de la sexologie. Bégles, L'esprit du Temps 2006, p.61

Brenot P. Les médecins français et la masturbation avant 1945. *Sexologies* 2007;L6 :212-218.

Buka SL, Tsuang MT, Lipsitt LP. Pregnancy/Delivery complications and psychiatric diagnosis: a prospective study. *Arch Gen Psychiatry* February 1993; 50: I 5 1-6.

Byerly MJ, Nakonezny PA, Bettcher BM, Carmody T, Fisher R, Rush AJ. Sexual dysfunction associated with second-generation antipsychotics In outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: an empirical evaluation of olanzapine, risperidone, and quetiapine. *Schizophr. Res.* 2006a Sep; 86(1 -3):244-50.

Byerly MJ, Nakonezny PA, Fisher R, Magouirk B, Rush AJ. An empirical evaluation of the Arizona sexual experience scale and a simple one-item screening test for assessing antipsychotic-related sexual dysfunction in outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Res.* 2006b Jan 31; 81(2-3):311-6.

C

Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1080-1092

Carr SV. Parler de sexe aux oncologues et de sexe aux sexologues. *Sexologies*, 2001 ; 16(4):267-72.

Castle D, Murray R. The neurodevelopmental basis of sex differences in schizophrenia.

Psychological Medicine 1991; 21:565-75.

Chan PTK. Etat actuel des traitements de la dysfonction érectile chez l'homme âgé. *Sexologies* 2008;17 :184-89.

Chemama R, Vandersch B. Dictionnaire de la psychanalyse. Paris Larousse 2005.462

Chen CH, Lu ML, Huang MC. Aripiprazole resolves symptomatic hyperprolactinemia in a male schizophrenic patient. *Neuro-Psychopharmacology and Biological Progress Psychiatry* 2008; 32:893-4.

Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ. The changes in sexual functioning questionnaire (CSFQ): development, reliability, and validity. *Psychopharmacol Bull* 1991a 33(J):131-45.

Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ, Piazza L. Comparison of sexual functioning in clinical and nonclinical populations using the changes in sexual functioning questionnaire (CSFQ). *Psychopharmacol Bull* 1991b 33(G) :747-53.

Clément JP, Darthout N, Nubukpo P. Guide pratique de psychogénétrie 2^e-^e édition. Paris Masson 2006.263.

Collaborative working group on clinical trial evaluations. Adverse effects of the atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(Suppl 12):17-22,

Collaborative working group on clinical trial evaluations. Assessment of EPS and tardive dyskinesia in clinical trials. *J Clin Psychiatry* 1998b; 59(Suppl 12):23-7

Colson MH, Lemaire A, Pinton P, Hamidi K, Klein P. Sexual behaviours and mental perception, satisfaction and expectations of sex life in men and women in France. *J Sexual Med.*, 2006 Jan; 3(1):121-131.

Colson MH. Sexualité après 60 ans, déclin ou nouvel âge de vie ? *Sexologies*, 2007 ;16(2):91-101

Compton MT, Miller AH. Priapism associated with conventional and atypical antipsychotic medications : a review. *J Clin Psychiatry* 2001a; 62(5):362-6.

Compton MT et Miller AH. Sexual side effects associated with conventional and atypical antipsychotics. *Psychopharmacol. Bull.* 2001b; 35(3):89-108.

Compton MT *et* Miller AH. Sexual side effects associated with conventional and atypical antipsychotics. *Psychopharmacol Bull.* 2001b; 35(3):89-108.

Cook JA. Sexuality and people with psychiatric disabilities. *Sexuality and disability.* 2000; 18(3):195-206.

Cooper C, Bebbington P, King M, Brugha T, Meltzer H, Bhugra D, Jenkins R. Why people do not take their psychotropic drugs as prescribed: results of the 2000 National Psychiatric Morbidity Survey. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2007; 116(1) :41 -53.

Cooper C, Bebbington P, King M, Brugha T, Meltzer H, Bhugra D, Jenkins R. Why people do not take their psychotropic drugs as prescribed: results of the 2000 National Psychiatric Morbidity Survey. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2007; 116(1) :41 -53.

Cournos F, Guido JR, Coomaraswamy S, Meyer-Bahlburg H, Sugden R, Horwath E. Sexual activity and risk of HIV infection among patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994; 151 (2) :228-32.

Coverdale JH, Aruffo JA. Family planning needs of female chronic psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1989; 146(11):1489-91.

Coverdale JH, Turbott SH, Roberts H. Family planning needs and STD risk behaviours of female psychiatric out-patients. *British Journal of Psychiatry* 1997; 171:69-12.

Coverdale JH, McCullough LB, Chervenak FA. Assisted and surrogate decision making for pregnant patients who have schizophrenia. *Schizophr Bull* 2004; 30(3):659-64.

Craft A et al. Sexuality and mental handicap: a review. *British Journal of Psychiatry*, 1981 :139 (181) :494-505.

Cutler AJ. Sexual dysfunction and antipsychotic treatment. *Psychoneuroendocrinology* 2003 ; 28:69-82.

D

Darcourt G. La psychanalyse peut-elle encore être utile à la psychanalyse ? Paris, Odile Jacob, 2006.

Darcourt G. Psychiatrie et psychanalyse. *Ann Med Psychol* 2008; 166(1):36-39

Day JC, Bentall RP, Roberts C, Randall F, Rogers A, Cattell D, Healy D, Rae P, Power C. Attitudes toward antipsychotic medication : the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:717-24.

De Boer, M., Stynke, C., & al. The Facts about Sexual (Dys) function in Schizophrenia: An Overview of Clinically Relevant Findings. *Schizophrenia Bull.* (2015) 41 (3): 674-686. First published online: February 25, 2015

De Stoppeleire C, Adida M, Bonierbale M, Langon C. Sexualité, dépression et antidépresseurs : revue de la littérature. *Sexologies* 2005; 14(52):19-30.

Dickson RA, Glazer WM. Hyperprolactinemia and male sexual dysfunction. *J.of Clinical Psychiatry*, 1999 Feb;60(2):12s.

Donohoe G, Owens N, O'Donnell C, Burke T, Moore L, Tobin A, O'Callaghan E. Predictors of compliance with neuroleptic medication among inpatients with schizophrenia: a discriminant function analysis. *European Psychiatry* 2001; 16 :293-8.

Dossenbach M, Hodge A, Anders M, Molnár B, Peciukaitiene D, Krupka-Matuszczyk I, Tatu M, Bondar V, Pecenek J, Gorjanc T, McBride M. Prevalence of sexual dysfunction in patients with schizophrenia: international variation and underestimation. *Int. Journal of Neuropsychopharmacology*. 2005, Jun; 8(2): 195-201 .

Douki S, Nacef F, Benzineb S, Ben Amor C. Schizophrénie et culture : réalités et perspectives d partir de l' expérience tunisienne. *Encéphale*. 2007 Janvier-Février; 33 (I):21 -9.

Drake RE, Gates C, Whitaker A, Cotton P. Suicide among schizophrenics: a review. *CompPsychiatry*. 1985; 26:90-100.

Droulout T, Liraud F, Verdoux H. Influence de la conscience du trouble et de la perception subjective du traitement sur l'observance médicamenteuse dans les troubles psychotiques. *L'Encéphale*, 2003 29 :430-7 .

Droupy S, Descazeaud A. Syndrome métabolique et dysfonctions sexuelles. *Sexologies* 2007; 16 (Suppl 1):56-59

Duncan S, Blacklaw J, Beastall GH, Brodie MJ. Antiepileptic drug therapy and sexual function in men with epilepsy. *Epilepsia*, 1999. 191-204.

Dupouy JP. Hormones et grandes fonctions Tome II. Editions marketing. Paris 1993. p.567.

El-Sakka A, Morsy A, Fagih BI, Nassar AH. Coronary artery risk factors in patients with erectile dysfunction. *J Urol* 2004;112:251-4.

E –F

Espósito K, Ciotola M, Marfella R, Di Tommaso D, Cobellis L, Giugliano D. The métabolicsyndrome : a cause of sexual dysfunction in women. *International Journal of Impotence Research*, 2005;17 :224-6.

Ey H, Bernard P, Brisset C. Manuel de psychiatrie. 2ème édition Paris, Masson 1963 pp. 1015.

Fakhoury WK, Wright D, Wallace M. Prevalence and extent of distress of adverse effects of antipsychotics among callers to a United Kingdom National Mental Health Helpline. *Int. Clinical Psychopharmacology*. 2001 May; 16(3): 153 -62.

Fan X, Henderson DC, Chiang E, Briggs LB, Freudenreich O, Evins AE, Cather C, Goff DC. Sexual functioning, psychopathology and quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2007 Aug; 94(1 -3):119 -127.

Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication complianceschizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull.* 1997; n (D:637-651)

Ferguson JM. The effects of antidepressants on sexual functioning in depressed patients: a review. *J Clin. Psychiatry* 2001; 62(Supp13):22-34

Finn SE, Bailey JM, Schultz RT, Faber R. Subjective utility ratings of neuroleptics in treating schizophrenia. *Psychol Med.* 1990; 20:843-8.

Fleischhacker WW, Meise U, Günther V, Kurz M. Compliance with antipsychotic drug treatment: influence of side effects. *ActaPsychiatricaScandinavica*1994; 89(Supp1 382) :115

Fleischhacker WW, Oehl MA, Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin. Psychiatry* 2003; 64(Supp116):10-13.

Flor-Henry P. Influence of gender in schizophrenia as related to other psychopathological syndromes. *Schizophrenia Bulletin* 1990; 16 (2):211-27.

Fortier P, Trudel G, Mottard JP, Piché L. The influence of schizophrenia and standard or atypical neuroleptics on sexual and sociosexualfunctioning: a review. *Sexuality and disability.* 2000; 18(2):85-104.

Fortier P, Mottard JP, Trudel G, Even S. Study of sexuality-related characteristics in young adults with schizophrenia treated with novel neuroleptics and in a comparison group of young adults. *Schizophrenia Bull.* 2003; 29(3):559 -72.

Freud S. *La vie sexuelle.* 13^{ème} édition, Paris PUF. 1969 pp 159.

Freud, S. *Trois essais sur la théorie sexuelle.* (4^{ème} édition, 1920) Folio Paris.

Friedman S, Harrison G. Sexual histories, attitudes, and behaviour of schizophrenic and "normal" women. *Archives of Sexual Behaviour,* 1984 Dec; 13(6):555-67

Ghadirian AM, Chouinard G, Lawrence A. Sexual dysfunction and plasma prolactin levels in neuroleptic-treated schizophrenic outpatients. *J NervMent Dis* 1982; 170(8):463-1.

Ghadirian AM, Lawrence A, Bélanger MC. Lithium, benzodiazepines, and sexual function in bipolar patients. *Am J Psychiatry* 1992;149(6) :801-5.

Giami A. Une histoire de l'éducation sexuelle en France : une médicalisation progressive de la sexualité (1945-1980). *Sexologies* 2007; 16: pp9-29.

Gopalakrishnan R, Jacob KS, Kuruvilla A, Vasantharaj B, John JK. Sildenafil in the treatment of antipsychotic-induced erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose, two-way crossover. *Am J Psychiatry*. 2006, Mar; 163(3):494-9.

Gruwez B, Gury C, Poirier MF, Bouvet O, Gerard A, Bourdel MC, Baylé FJ, Olié JP.

Comparaison de deux outils de mesure des effets indésirables d'un traitement antidépresseur : la notification spontanée et l'échelle UKU. *L'Encéphale* 2004; 30:425-32.

Guelfi JD, Rouillon F. Manuel de psychiatrie. Paris Masson, 2007. pp717.

Halbreich U, Kinon BJ, Gilmore JA, Kahn LS. Elevated prolactin levels in patients with schizophrenia: mechanisms and related adverse effects. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 :53-67.

Hansen TE, Casey DE, Hoffinan WF. Neuroleptic intolerance. *Schizophr Bull* 1997; 23(4):567-82

Hanssens L, L'Italien G, Marcus RN, McQuade R, Carson WH, Beuzen JN. Sexual dysfunction in a naturalistic open label study comparing aripiprazole treatment with standard of care in the management of community-treated patients with schizophrenia (STAR). The Hansen TE, Casey DE, Hoffinan WF. Neuroleptic intolerance. *Schizophr. Bull* 1997; 23(4):567-82

Herzog AG, Fowler KM. Sexual hormones and epilepsy: threat and opportunities. *Cun Opin Neurol*. 2005; 18:161-12

Hirschfeld R. Care of the sexually active depressed patient. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(Supl.)32-s.

Hofer A, Kemmler G, Eder U, Honeder M, Hummer M, Fleischhacker WW. Attitudes toward antipsychotics among outpatient clinic attendees with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(1):40-53.

Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. Aslf-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol. Med*. 1983; 13:177-83.

Hogan TP, Awad AG. Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: a re-examination comparing two measures. *Psychological Med* 1992; 22:347-52.

Howard LM, Kumar C, Leese M, Thornicroft G. The general fertility rate in women with psychotic disorders. *Am J Psychiatry* 2002; 159(6):991-7.

Howard LM. Fertility and pregnancy in women with psychotic disorders. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2005; 119 :3-10.

Howes OD, Wheeler MJ, Pilowsky LS, Landau S, Murray RM, Smith S. Sexual function and gonadal hormones in patients taking antipsychotic treatment for schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin psychiatry* 2007; 68(3):361-7.

Huber TJ, Rollnik J, Wilhelms J, von zurMühlen A, Emrich HM, Schneider U. Estradiol levels in psychotic disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2001 Jan;26(1):21-35.

Huber TJ, Tettenborn C, Leifke E, Emrich HM. Sex hormones in psychotic men. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30:111-124.

Hummer M, Kemmler G, Kurz M, Kurzthaler I, Oberbauer H, Fleischhacker WW. Sexual disturbances during clozapine and haloperidol treatment for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999 (April N°156).

I – J

Incrocci L. Cancer et fonction sexuelle chez l'homme. *Sexologies* 2007 16 (D :273-279)

Jablensky AV, Zubrick SR, Morgan V, Bower C, Pinder T. The offspring of women with schizophrenia and affective psychoses: a population study. *Schizophrenia Research* 2000; 41:8.

Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, Bower C, Yellachich LA. Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a popular cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. *Am J Psychiatry* 2005; 162(I):79-91.

Jefferson JW. Psychotropic medications and their effects on sexual function. *J Clin Psychiatry* 1995; 56 (11):s36-7.

Jensen PT. Cancer gynécologique et fonction sexuelle: les modalités de traitement sont-elles un impact ? *Sexologies* 2001; 16:279-85.

K

Kaplan H.I, Sadock B.J. Synopsis de psychiatrie, Psychiatrie de l'Adulte, 8^o édition Paris, Masson-Williams&Wilkins, 1998.pp354.

Kasper S, Lerman MN, McQuade RD, Saha A, Carson WH, Ali M, Archibald D, Ingenito G, Marcus R, Pigott T. Efficacy and safety of aripiprazole vs. haloperidol for long-term maintain treatment following acute relapse of schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2003 Dec; 6(4) : 3 25 -37 .

Kay S, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scales (PANSS). *Schizophr Bull* 1987; 13:261-276.

Keefe RS, Mohs RC, Losonczy MF, Davidson M, Silverman JM, Horvath TB, Davis KL. Premorbid sociosexual functioning and long-term outcome in schizophrenia. *Am J Psychiatry*.1989 Feb; 1 (2):206-11.

Keith SJ, Kane JM. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(11):1308-15.

Keitner G & Grof P. Sexual and emotional intimacy between psychiatric inpatients: formulating a policy. *Hospital and Community Psychiatry*. 1981; 32(3):188-93.

Keller A, McGarvey EL, Clayton AH. Reliability and construct validity of the changes in sexual functioning questionnaire short form (CSFQ-14). *J Sex Marital Therapy* 2006; 32:4352.

Kelly JA, Murphy DA, Bahr GH, Brasfield TL, Davis DR, Hauth AC, Morgan MG, Stevenson LY, Eilers MK. AIDS/HIV risk behaviour among the chronic mentally ill. *Am J Psychiatry* 1992; 149(7): 886-9.

Kemp R, Lambert T. Insight in schizophrenia and its relationship to psychopathology.

Schizophrenia Research, 1995; 18:21-8.

Kemp R, Hayward P, Applewhaite G, Everitt B, David A. Compliance therapy in psychotic patients: randomised controlled trial. *BMJ*. 1996 Feb 10; 312(7027):345-9.

Kemp R, Kirov G, Everitt B, Hayward P, David A. Randomised controlled trial of compliance therapy. A 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 1998; 172:413-9.

Kennedy SH, Dickens SE, Eisfeld BS, Babgy RM. Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *Journal of Affective Disorders* 1999 ;56:201-208.

Kerwin R, Millet B, Herman E, Banki CM, Lublin H, Pans M, Hanssens L, L'Italien G, McQuade RD, Beuzen JN. A multicentre, randomized, naturalistic, open-label study between aripiprazole and standard of care in the management of community-treated schizophrenic patients Schizophrenia Trial of Aripiprazole: (STAR) study. *Eur Psychiatry*. 2007 Oct; 22(7):433-43.

Kim KS, Pae CU, Chae JH, Bahk WM, Jun TY, Kim DJ, Dickson RA. Effects of olanzapine on prolactin levels of female patients with schizophrenia treated with risperidone *Clin Psychiatry*. 2002 May; 63 (5) :408- I 3.

Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, Peled H, Pollick C, Choudhary R, Rosen R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat ? *J Urol* 2003; 170:546-550.

Knegtering H, van der Moolen AE, Castelein S, Kluiters H, van den Bosch RJ. What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning?

Psychoneuroendocrinology, 2003 April: 28 Suppl 2: 109 -123.

Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. B-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA*, July 2002; 288(3) :351-7.

Kockott G & Pfeiffer W., Sexual disorders in non-acute psychiatric outpatients. *Comprehensive Psychiatry*. 1996; 37(I):56-61.

Kodesh A, Weizman A, Aizenberg D. Selegiline in the treatment of sexual dysfunction in schizophrenic patients maintained on neuroleptics: a pilot study. *Clinical Neuropharmacology*, 2003; 26:193-195.

Kowalczyk, R., Merk, W., Krupka-Matuszczyk, I., "Sexuality of people with schizophrenia": Abstracts of the 22nd European Congress of Psychiatry, European Psychiatry. Volume 29, Supplement 1, 2014.

Kotin J, Wilbert DE, Verburg D, Soldinger SM. Thioridazine and sexual dysfunction. *Am J Psychiatry*. 191 6; 133 (1):82-85.

Krafft-Ebing. *Psychopathia Sexualis*, "The Case Histories". Creation Books, 2005. pp254.

Kulkarni J, Riedel A, de Castella AR, Fitzgerald PB, Rolfe TJ, Taffe J, Burger H. Estrogen-a potential treatment for schizophrenia. *Schizophr. Res* 2001; 48:137-44.

L

Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(10):892-909.

Lambert M, Conus P, Eide P, Mass R, Karow A, Moritz S, Golks D, Naber D. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence. *European Psychiatry* 2004;19 :415-422.

Langon C., Des neuroleptiques aux antipsychotiques : qualité de vie et schizophrénie. *L'Encéphale* 2003 ; 29(Cahier 2) :43-46.

Langon C, Reine G, Siméoni MC, Aghababian V, Auquier P. Développement et validation d'un instrument d'autoévaluation de la qualité de vie des patients souffrant de schizophrénie : *L'Encéphale* 2001 ;3 3 (Cahier I) :27, 7 -84.

Laplanche J, Pontalis JB. *Vocabulaire de la psychanalyse*. Paris PUF, 4^e édition 2004. 523.

Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* February 10 1999; 281(6):537-44.

Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T; GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviours. *International Journal Impotence Research*, 2005 Jan-Feb; 17 (1):39-57.

Lee BH, Kim YK, Park SH. Using aripiprazole to resolve antipsychotic-induced symptomatic hyperprolactinemia: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006, 30(4):714-727.

Lejeune H. Le syndrome métabolique: épidémiologie et physiopathologie. *Sexologies*.

2007 ; 16: p50-59.

Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, Martin Morales A. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. J Sex Med*. 2004 Jul; 1(1):p35-39.

Lieberman JA, Tollefson G, Tohen M, Green AI, Gur RE, Kahn R, McEvoy J, Perkins D, Sharma T, Zipursky R, Wei H, Hamer RM, HGDH Study Group. Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first episode psychosis: a randomized, double blind trial of olanzapine versus haloperidol. *Am J Psychiatry* 2003; 160(8):pp1396-1404.

Lieberman JA, T Scott Stroup, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. *N Engl J Med*. 2005 Sep 22; 353(12):1209-23.

Lilleleht E. & Leiblum S. Schizophrenia and sexuality: a critical review of the literature.

Annual Review of Sex Research 1993; 4: pp 241-276.

Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand, Suppl*. 1987; 334:1-100.

Lopés P, Poudat F.X. Manuel de sexologie, Issy-les-Moulineaux, Masson 2007, pp 451.

Lukianowicz N. Sexual drive and its gratification in schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry*. 1963; 9:250-8.

Lukoff D, Gioia-Hasick D, Sullivan G, Golden JS, Nuechterlein KH. Sex education and rehabilitation with schizophrenic male outpatients. *Schizophrenia Bull*. 1986; 12(4):669-77.

Lyketsos GC, Sakka P, Mailis A. The sexual adjustment of chronic schizophrenics: a preliminary study. *Br J Psychiatry*. 1983 Oct; 143:376-82.

LL

Llorca Ramón, Ginés *et al.*, Estudio psicológico del enfermo oncológico. *Psiquis: Revista de psiquiatría, psicología médica y psicosomática*, Vol. 9, N° 4, 1988, pp29-36.

M

Macdonald S, Halliday J, Macewan T, Sharkey V, Farrington S, Wall S, McCreadie RG.

Nithsdale Schizophrenia Surveys 24: sexual dysfunction. Case-control study. *British Journal of Psychiatry*. 2003 Jan; 182:50-6.

McCullough LB, Coverdale JH, Chevervenak FA. Ethical challenges of decision making with pregnant patients who have schizophrenia. *Am J ObstetGynecol* 2002; 187(5):696-702.

McEvoy JP, Hatcher LP, Appelbaum PS, Abernethy V. Chronic schizophrenic women's attitudes toward sex, pregnancy, birth control and childrearing. *Hospital and Community Psychiatry* 1983; 34(6) : 536-9.

McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, Manber R. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Therapy*. 2000 Jan-Mar; 26(1):25 - 40.

McGlashan TH, Bardenstein KK. Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin* 1990; L 6 (2): 3 19 -29.

McKenna K, Koren G, Tetelbaum M, Wilton L, Shakir S, Diav-Citrin O, Levinson A, Zipursky RB, Einarson A. Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study *J Clin Psychiatry* 2005;66:444-9.

Marder SR, McQuade RD, Stock E, Kaplita S, Marcus R, Safferman AZ, Saha A, Ali M, Iwamoto T. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia: safety and tolerability in shortterm, placebo-controlled trials. *Schizophr Res.* 2003 Jun 1;61(2-3):123-36.

Marwick C. Survey says patients expect little physician help on sex. *JAMA.* 1999 Jun 16; 281(23):2113-1124.

Masters W.H, Johnson V.E. Les réactions sexuelles, Paris, Robert Laffont 1966. Edition française, 1968 pp383.

Meltzer HY, Rabinowitz J, Lee MA, Cola PA, Ranjan R, Findling RL, Thompson PA. Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. *Am J Psychiatry.* 1997 Apr; 1 54(4):47 5 -82.

Miller LJ, Finnerty M. Sexuality, pregnancy, and childrearing among women with schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatric Services* May 1996; 47 (5): 502-6.

Misdrahi D, Llorca PM, Langon C, Bayle FJ. L'observance dans la schizophrénie: facteurs prédictifs, voies de recherches, implications thérapeutiques. *L'Encéphale* 2002;28(cahier 1) 266-272.

Misdrahi D. Conférence: adhésion thérapeutique et schizophrénie. Séminaire de psychiatrie biologique 2006-2007. Hôpital Sainte-Anne. Tome 37. 181-208

Mitchell JE et Popkin MK. Antipsychotic drug therapy and sexual dysfunction in men. *Am J Psychiatry* 1982; 139 (5):633 -637.

Mitsonis CI, Mitropoulos PA, Dimopoulos NP, Kararizou EG, Psarra W, Tsakiris FE, Katsanou MN. Vardenafil in the treatment of erectile dysfunction in outpatients with chronic schizophrenia: a flexible-dose, open-label study. *J Clin Psychiatry.* 2008 Feb;69(2):2008 Feb ;69(2) :206-12.

Montejo Angel Luis; Rico-Villademoros, F.†; Tafalla, M.‡ ; Spanish Working Group1 for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction; Majadas, Susana MD*A 6-Month Prospective Observational Study on the Effects of Quetiapine on Sexual Functioning. December 2005 - Volume 25 - Issue 6 - pp 533-538.

Montejo, A.L., GinésLLorca, R., et al. (Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction): Frequency of Sexual Dysfunction in Patients with a Psychotic Disorder Receiving Antipsychotics. *The Journal of Sexual Medicine*

Volume 7, Issue 10, October 2010, pp 3404–3413.

Montejo, A.L., et al. Doses of olanzapine, risperidone, and haloperidol used in clinical practice: Results of a prospective pharmacoepidemiologic study. *Clinical Therapeutics*

Volume 22, Issue 5, May 2000, pp 583–599.

Montejo, A.L., GinésLLorca, R., et al. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients: Presented at the symposium “Sexual Dysfunction Associated with Depression,” which was held

May 2, 2000, in Naples, Fla.

Mutsatsa SH, Joyce EM, Hutton SB, Webb E, Gibbins H, Paul S, Barnes TR. Clinical correlates of early medication adherence: West London first episode schizophrenia study. *Acta Psychiatrica Scand.* 2003 Dec; 108(6):439 -46.

N - O

Nadalet L, Kohl FS, Pringuey D, Berthier F. Validation of a subjective quality of life questionnaire (SQUALA) in schizophrenia. *Schizophrenia Res.*, 2005; 16:73-81.

Nakonezny PA, Byerly MJ, Rush AJ. The relationship between serum prolactin level and sexual functioning among male outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a randomized double-blind trial of risperidone vs. Quetiapine. *J Sex Marital Therapy*, 2001; 33:203-216.

Nestoros JN, Lehmann HE, Ban TA. Sexual behaviour of the male schizophrenic: the impact of illness and medications. *Arch. Sexual Behaviour*. 1981 Oct; 10(5):421-42.

Nopoulos P, Flaum M, Andreasen NC. Sex differences in brain morphology in schizophrenia. *American J Psychiatry*. 1997; 154(12):1648-54.

Nuevo R, Dunn G, Dowrick C, Vazquez-Barquero JL, Casey P, Dalgard OS, Lehtinen V, Ayuso-Mateos JL. Cross cultural equivalence of the Beck Depression Inventory: a five country analysis from the ODIN study. *Journal of Affective Disorders*, 2008.

Oades RD, Schepker R. Serum gonadal steroid hormones in young schizophrenic patients. *Psychoneuroendocrinology* 1994; 19 (4):373-85.

Olfson M, Uttaro T, Carson WH, Tafesse E. Male sexual dysfunction and quality of life in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(3): 331-8.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Classification internationale des maladies mentales, 10^{ème} révision. Chap V: troubles mentaux et troubles du comportement. Genève 1992. Traduction française : Pull CB, Masson, Paris, 1994.

Osvath P, Fekete S, Vóros V, Vitrai J. Sexual dysfunction among patients treated with antidepressants - a Hungarian retrospective study. *European Psychiatry* 2003; 18:412-4.

P

Pérez Urdániz, Antonio. "Psiquiatría para no psiquiatras". Editorial Librería Cervantes, Salamanca, España, 2012. 373 pp.

Perkins DO. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *J Clinical Psychiatry* 2002; 63(12):1121-8.

Perlman CM, Martin L, Hirdes JP, Curtin-Telegdi N, Pérez E, Rabinowitz T. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in psychiatric inpatients. *Psychosomatics*. 2007 Jul-Aug; 48(4):309-18.

Perry BL, Wright ER. The sexual partnerships of people with serious mental illness. *J Sex Res*. 2006 May; 43 (2): 174-8

Petty RG. Prolactin and antipsychotic medications: mechanism of action. *Schizophr. Res*. 1999; 35:567-73

Peuskens J, Sienaert P, De Hert M. Sexual dysfunction: the unspoken side effect of antipsychotics. *Eur Psychiatry* 1998; 13(Supl.) :23s-30s.

Pham-Scottez A., Insight et schizophrénies. *L'Encéphale*, 2007; 33(cahier3)pp383-391.

Piazza LA, Markowitz JC, Kocsis JH, Leon AC, Portera L, Miller NL, Adler D. Sexual functioning in chronically depressed patients treated with SSRI antidepressants: a pilot study. *Am J Psychiatry* 1997; 154(12):1757-9.

Pinderhughes CA, Grace EB, Reyna LJ. Psychiatric disorders and sexual functioning. *Am J Psychiatry*. 1972 Apr; 128(10):1276-83.

Potkin SG, Saha AR, Kujawa MJ, Carson WH, Ali M, Stock E, Stringfellow J, Ingenito G, Marder SR. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2003 Jul; 60(7):681-90.

R

Raboch J. The sexual development and life of female schizophrenic patients. *Archives of Sexual Behaviour*, 1984; pp341-349.

Raffard S, Bayard S, Capdevielle D, Garcia F, Boulenger JP, Gely-Nargeot MC. La conscience des troubles (insight) dans la schizophrénie: une revue critique. Partie I : insight et schizophrénie, caractéristiques cliniques de l'insight. *L'Encéphale* 2008 ; 34:597-605.

Raja M, Azzoni A. Sexual behaviour and sexual problems among patients with severe chronic psychoses. *European Psychiatry*, 2003 Mar; 18(2): 70-76.

Ranjith G, Mohan R. Dhat syndrome as a functional somatic syndrome: developing a sociosomatic model. *Psychiatry*, 2006; 69(2): 42-50.

Read S, King M, characteristics and Dec; 19(4):387-391. Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, detection by the general practitioner. *J Public Health Med.*, 1997.

Richard-Devantoy S, Chocard AS, Bouyer-Richard AI, Duflo JP, Lhuillier JP, Gohier B, Garré JB. Homicide et psychose: particularités criminologiques des schizophréniques, desparanoïaques et des mélancoliques: à propos de 27 expertises. *L'Encéphale* : 2008 ;34(4):322-9

Riecher-Rössler A, Häfner H, Stumbauffi M, Maurer K, Schmidt R. Can oestradiol modulate schizophrenic symptomatology? *Schizophr. Bull* 1994 ; 20 :203-14.

Romain JL, Dermain P, Greslé P, Grignon S, Moisan P, Nore D, Pech G, Benyaya J, Perret. Efficacité de l'acétate de zuclophenthixol sur l'anxiété psychotique évaluée lors d'une étude ouverte. *L'Encéphale* 199 6;22:280-6.

Roose SP. Compliance: the impact of adverse events and tolerability on the physician's treatment decisions. *European Neuropsychopharmacology*.2003 ; 13 : S 85-592.

Robert R, Jousset MI, Lévy L, Henne S, Chaumeil-Beaussart C, Bottin P, Colonna Jp, Susini JI. Attitudes et évolution de la position des soignants vis-à-vis de la contraception des malades dans un service psychiatrique mixte. A propos de deux enquêtes successives auprès du personnel infirmier. *Ann Med Psychol (Paris)*. 1974, pp222-238.

Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *Journal of ClinicalPsychopharmacology*. 1999 Feb; 19(1): 67-85.

Rosenberg KP, Bleiberg KL, Koscis J, Gross C. A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients taking psychotropic medications: impact on compliance. *J Sex Marital Therapy*, 2003.

Rowlands P. Schizophrenia and sexuality. *Sexual and marital therapy* 1995; 10(1): 47-61.

Rozan GH, Tuchin T, Kurland ML. Some implications of sexual activity for mental illness.*Mental Hygiene* 197 1; 55(3):318-23.

Rozensky RH, Berman C. Sexual knowledge, attitudes, and experiences of chronic psychiatric patients. *Psychosocial Rehabilitation Journal* 1984, pp20-29.

Rubinow DR & Schmidt PJ. Androgens, brain, and behaviour. *Am J Psychiatry*, 1996, (8):974-984.

S

Salomé F, Petitjean F, Germain C, Demant JC. Influence de la psychopathologie et des attentes sur la qualité de vie subjective des patients schizophrènes : une étude comparative.*L'Encéphale*2004 ;30 :60-8.

Salvan H, Macrea R. Sexual dysfunction and quality of life in schizophrenia. *European Psychiatry* 2008;23:5 pp143-164.

Schmitt A, Lefebvre N, Chéreau I, Llorca PM. Insight et observance dans la schizophrénie. *Annales Médico Psychologiques* 2006 ;164 :154-158.

Seeman MV, Lang M. The role of oestrogens and gender differences in Schizophrenia, *Schizophrenia Bulletin*, 1990;1 6(2): 1 8 5-94.

Segraves RT. Sexual side-effects of psychiatric drugs. *Int J Psychiatry in Medicine*.1988; 18(3): 243-252

Seidman SN et Rieder RO. A review of sexual behaviour in the United States. *Am J Psychiatry* 1994; 1 51(3) :330-401.

Shiri R, Koskimáki J, Hakama M, Hákkinen J, Tammela TL, Huhtala H, Auvinen A. Effect of chronic diseases on incidence of erectile dysfunction. *Urology*.2003 Dec; 62(6):1091-1102.

Shiri R, Koskimáki J, Hákkinen J, Tammela TL, Huhtala H, Hakama M, Auvinen A; Tampere Ageing Male Urological Study. Effects of age, comorbidity and lifestyle factors on erectile function: Tampere Ageing Male Urological Study (TAMUS). *European Urology*, 2004May; 45(5):628-637.

Siméoni MC, Auquier P, Langon C, Leplege A, Simon-Abadi S, Guelfi JD. Revue critique des instruments de mesure de la qualité de vie dans la schizophrénie. *L'Encéphale*, 2000; 26: pp35-41.

Smith S. Effects of antipsychotics on sexual and endocrine function in women: implications for clinical practice. *J Clin Psychopharmacology*, 2003; 23(Supl) 527-532.

Stahl S.M. *Psychopharmacologie essentielle*, Paris, Médecine-Sciences Flammarion 2002

Stevens JR. Schizophrenia: reproductive hormones and the brain, 2002; 159(5):713-739

Am J Psychiatry.

Stevenson RWD. Sexual medicine: why psychiatrists must talk to their patients about sex? [1]. *Canadian Journal of Psychiatry*, 2004; 49(10) :673-6.

Sullivan G et Lukoff D. sexual side effects of antipsychotic medication: evaluation and interventions. *Hospital and Community Psychiatry*. 1990; al. (11) :1238-1241.

Susser E, Valencia E, Miller M, Tsai WY, Meyer-Bahlburg H, Conover S. Sexual behaviour of homeless mentally ill men at risk for HIV. *Am J Psychiatry* 1995 ; 152(4):583-7.

T - U

Tardieu S, Micallef J, Bonierbale M, Frauger E, Langon C, Blin O. Comportements sexuels chez le patient schizophrène: impact des antipsychotiques. *L'Encephale*. 2006 Oct;32(5 Pt I):697-704.

Test MA, Burke SS, Wallisch LS. Gender differences of young adults with schizophrenic disorders in community care. *Schizophrenia Bulletin* 1990 ;1 6(2):33 | -44.

Teusch L, Scherbauffi N, Böhme H, Bender S, Eschmann-Mehl G, Gastpar M. Different patterns of sexual dysfunctions associated with psychiatric disorders and psychopharmacological treatment. Results of an investigation by semistructuredinterview of schizophrenic and neurotic parents and methadone-substituted opiate addicts. *Pharmacopsychiatry*. 1995, pp 84-92.

Trudel G, Desjardins G. Staff reactions toward the sexual behaviours of people living in institutional settings. *Sexuality and Disability*. 1992; 1 0(3):73-88.

Ugok A, Incesu C, Aker T, Erkog S. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotic medication. *European Psychiatry* 2007; 22:328-333.

V – W – Y

Van Putten T. Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs? *Arch Gen Psychiatry*. 1974; 31 :67-72.

Velligan DI, Francis Lam YW, Glahn DC, Barrett JA, Maples NJ, Ereshefsky L, Miller AL.

Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature. *Schizophr.Bull.*, 2006, (32).

Verhulst J, Schneidman B. Schizophrenia and sexual functioning. *Hospital Community Psychiatry*. 1981, Apr; 32(4):259 -262.

Walburn J, Gray R, Gournay K, Quraishi S, David AS. Systematic review of patient and nurse attitudes to depot antipsychotic medication. *Brit J Psychiatry* 2001, pp300-307.

Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH, Olivier B. Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, and sertraline. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 1998 Aug; 18(4):274-81

Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B. Antidepressants and ejaculation: a double-blind, randomized, fixed-dose study with mirtazapine and paroxetine. *J Clin Psychopharmacol*. 2003 Oct; 23(5):467-70.

Wallace M. Real progress-the patient's perspective. *International Clinical of Psychopharmacology*, 2001; 16(Supl.):S21-24.

Wasow M. Sexuality and the institutionalized mentally ill. *Sexuality and Disability*, 1980. Pp33-116.

Weiden P, Glazer W. Assessment and treatment selection for "revolving door" inpatients with schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*, 1997 (pp317 -392).

Westheide J, Helmstaedter C, Elger C, Cooper-Mahkorn D, Sträter B, Maier W, Kühn KU. Sexuality in male psychiatric inpatients. a descriptive comparison of psychiatric patients, patients with epilepsy and healthy volunteers. *Pharmacopsychiatry*, 2007 Sep; 40(5):183-90.

Willcox DRC, Gillan R, Hare EH. Do psychiatric out-patients take their drugs? *British Medical Journal*, 1975 (october: 790-792).

Wirshing DA, Pierre JM, Marder SR, Saunders CS, Wirshing WC. Sexual side effects of novel antipsychotic medications. *Schizophrenia Research*, 2002, I; 56(1-2):25-30.

Yaeger D, Smith HG, Altshuler LL. Atypical antipsychotics in treatment of schizophrenia during pregnancy and the post-partum. *Am J Psychiatry* 2006; 163(12):2064-70.

ESQUIZOFRENIA Y SEXUALIDAD:

Prevalencia de la disfunción sexual y su impacto en el tratamiento en un estudio de pacientes esquizofrénicos

Young JL, Spitz RT, Hillbrand M, Daneri G. Medication adherence failure in schizophrenia: a forensic review of rates, reasons, treatments, and prospects. *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law* 1999; 21:426-44.

Annexe n°1 : Fiche de renseignements cliniques

Age : Sexe : M F

Type : caucasien africain maghrébin asiatique

Situation maritale : célibataire marié divorcé veuf enfant(s)

Mode de vie : seul en couple famille institution foyer SDF

Hospitalisation actuelle : oui non

Type de soins : Unité Temps Plein HDS HDJ CMP CS Hospitalière

Mode de placement : libre HDT HO

Année de début des troubles :

Nombre d'hospitalisations :

Niveau d'étude : primaire secondaire supérieur

Situation professionnelle : travail emploi protégé chômage /sans emploi
étudiant retraite autre

Revenus : AAH salarié autre

Mesure de protection : non tutelle curatelle

Traitement : AP atypique lequel : retard

AP conventionnel lequel : Correcteur

Thymorégulateur : valproate lithium autre

Anxiolytique Hypnotique

Contraception : oui non

Croyance religieuse : oui non

Tabac : oui non

Annexe n°2 : SUMD

Scale to assess unawareness of illness in mental disease, de X.F. Amador

On note 0 si l'item ne peut être évalué, de 1 à 5 pour les items, de conscient à inconscient pour la perception symptomatique, et de correct à incorrect pour l'attribution.

1- Conscience du trouble mental : de façon générale, le sujet croit-il avoir un trouble mental, un problème psychiatrique, une dépression nerveuse, des problèmes d'ordre émotionnel... ?

- ne peut être cotée.
- conscient : le sujet pense clairement avoir un trouble mental.
- quelque peu conscient / inconscient : le sujet est incertain d'avoir un trouble mental mais peut envisager l'idée.
- inconscient : le sujet ne croit pas avoir de trouble mental.

2a- Conscience de la réponse au traitement : quelle est la perception du patient concernant les effets de son traitement ? Pense-t-il / elle que les médicaments ont diminué l'intensité ou la fréquence de ses symptômes ?

- ne peut être cotée ou non pertinente.
- conscient : le sujet pense clairement que les médicaments ont diminué l'intensité ou la fréquence de ses symptômes.
- quelque peu conscient / inconscient : le sujet n'est pas certain que les médicaments ont diminué l'intensité ou la fréquence de ses symptômes mais peut envisager l'idée.
- inconscient : le sujet pense que les médicaments n'ont pas diminué l'intensité ou la fréquence de ses symptômes.

2b- Est-ce que le patient pense avoir besoin d'un traitement ou qu'il pourrait en retirer un bénéfice ?

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- oui, sans aucun doute.
- oui, probablement.
- incertain.
- non, probablement.

- non, sans aucun doute.
- aperçu des symptômes

3a- Conscience des hallucinations : le sujet reconnaît-il avoir de fausses perceptions ?
Par exemple, un sujet qui croit entendre la voix de son oncle mort et que les autres peuvent aussi l'entendre, est inconscient de la nature fautive de ses perceptions, comme lorsqu'il s'agit d'une hallucination. S'il peut considérer que cette perception est induite par lui, (ex : « je suppose que mon esprit me joue des tours « ou » les voix sont venues d'un transmetteur étranger implanté dans mon cerveau »), il est partiellement inconscient. S'il pense que ses perceptions doivent être fautes, qu'elles sont en quelque sorte issues de son esprit, il est conscient, même s'il persiste à penser que l'hallucination est le résultat d'autre chose qu'une maladie.

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- conscient : le sujet croit clairement avoir des hallucinations.
- quelque peu conscient /inconscient : le sujet n'est pas certain d'avoir des hallucinations mais peut envisager l'idée.
- inconscient : le sujet ne croit pas avoir d'hallucinations.

3b- Attribution : comment le sujet explique t-il cette (ces) expériences(s) ?

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- correcte : le symptôme est lié à un trouble mental.
- partielle : incertaine mais peut considérer le fait que c'est dû à un trouble mental.
- incorrecte : le symptôme n'est pas lié à un trouble mental.

4a- Conscience du délire : le sujet est-il conscient de présenter des idées délirantes comme telles, comme par exemple de fausses croyances produites intérieurement ?

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- conscient : le sujet croit clairement avoir des idées délirantes.
- quelque peu conscient / inconscient : le sujet n'est pas certain d'avoir des idées délirantes mais peut envisager l'idée (ex : avoue avoir des pensées bizarres ou « mon esprit peut m'avoir joué des tours »).
- inconscient : le sujet ne croit pas avoir d'idées délirantes.

4b- Attribution : comment le sujet explique t-il cette expérience ?

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- correcte : le symptôme est lié à un trouble mental.
- partielle : incertaine mais peut considérer le fait que c'est dû à un trouble mental.
- incorrecte : le symptôme n'est pas lié à un trouble mental.

5a- Conscience d'un affect émoussé ou monotone : le sujet est-il conscient que l'expression de son visage reste inchangée, moins spontanée, sans réponse affective, ou que ses gestes manquent d'expression, ou que sa voix manque d'inflexion ? Ne pas coter l'évaluation de son humeur.

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- conscient : le sujet croit clairement avoir un affect émoussé ou monotone.
- quelque peu conscient / inconscient : le sujet n'est pas certain d'avoir un affect émoussé ou monotone mais peut en envisager l'idée.
- inconscient : le sujet ne croit pas avoir un affect émoussé ou monotone.

5b- Attribution : comment le sujet explique t-il cette expérience ?

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- correcte : le symptôme est lié à un trouble mental.
- partielle : incertaine mais peut considérer le fait que c'est dû à un trouble mental.
- incorrecte : le symptôme n'est pas lié à un trouble mental.

6a- Conscience du retrait social : le sujet est-il conscient d'apparaître comme ayant peu ou pas de relations intimes en dehors de sa famille, et que les relations existantes semblent superficielles ?

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- conscient : le sujet croit clairement avoir peu de relations sociales.
- quelque peu conscient / inconscient : le sujet n'est pas certain d'avoir peu de relations sociales mais peut en envisager l'idée.
- inconscient : le sujet ne croit pas avoir peu de relations sociales.

6b- Attribution : comment le sujet explique t-il cette expérience ?

- Ne peut être cotée ou non pertinente.
- correcte : le symptôme est lié à un trouble mental.
- partielle : incertaine mais peut considérer le fait que c'est dû à un trouble mental.
- incorrecte : le symptôme n'est pas lié à un trouble mental.

Annexe n°3 : Drug Attitude Inventory-10

1	Pour moi, les bonnes choses à propos des médicaments l'emportent sur les mauvaises	o	n
2	Avec les médicaments, je me sens bizarre, comme un « zombie »	o	n
3	Je prends les médicaments de mon propre gré	o	n
4	Les médicaments me rendent plus détendu(e)	o	n
5	Les médicaments me rendent lourd(e) et fatigué(e)	o	n
6	Je ne prends les médicaments que lorsque je me sens malade	o	n
7	Je me sens plus normal(e) sous médicaments	o	n
8	Ce n'est pas naturel pour mon esprit et mon corps d'être équilibré(e) par des médicaments	o	n
9	Mes idées sont plus claires avec les médicaments	o	n
10	En continuant à prendre les médicaments, je peux éviter de tomber malade	o	n

Annexe n° 4 : ASEX

Concernant la semaine écoulée, aujourd'hui inclus

1. Quel est la force de votre désir ?

- 1) Extrêmement fort
- 2) Très fort
- 3) Assez fort
- 4) Assez faible
- 5) Très faible
- 6) Absent

2. Avec quelle facilité obtenez-vous une excitation sexuelle ?

- 1) Extrêmement facilement
- 2) Très facilement
- 3) Assez facilement
- 4) Assez difficilement
- 5) Très difficilement
- 6) Jamais

3.a Pouvez-vous obtenir et maintenir une érection ?

- 1) Extrêmement facilement
- 2) Très facilement
- 3) Assez facilement
- 4) Assez difficilement
- 5) Très difficilement
- 6) Jamais

3.b Avec quelle facilité obtenez-vous une lubrification vaginale ?

- 1) Extrêmement facilement
- 2) Très facilement
- 3) Assez facilement
- 4) Assez difficilement
- 5) Très difficilement
- 6) Jamais

4. Avec quelle facilité atteignez-vous l'orgasme ?

- 1) Extrêmement facilement
- 2) Très facilement
- 3) Assez facilement
- 4) Assez difficilement
- 5) Très difficilement
- 6) Jamais

5. Vos orgasmes sont-ils satisfaisants ?

- 1) Extrêmement satisfaisant
- 2) Très satisfaisant
- 3) Assez satisfaisant
- 4) Assez insatisfaisant
- 5) Extrêmement insatisfaisant
- 6) Orgasme jamais atteint

Annexe n°5 : complément d'informations

- **Fréquence des rapports sexuels :**
 - 1) **Jamais**
 - 2) **Rarement (Moins d'une fois par mois)**
 - 3) **Parfois (d'une fois par mois à moins de 2fois par semaine)**
 - 4) **Souvent (plus de 2 fois par semaine)**
 - 5) **Chaque jour**

- **Fréquence des pensées sexuelles :**
 - 1) **Jamais**
 - 2) **Rarement (Moins d'une fois par mois)**
 - 3) **Parfois (d'une fois par mois à moins de 2fois par semaine)**
 - 4) **Souvent (plus de 2 fois par semaine)**
 - 5) **Chaque jour**

- **Ressentez-vous un changement désagréable dans votre sexualité depuis que vous êtes malades ?**
 - **OUI**
 - **NON**

- **Si vous avez répondu oui à la question précédente, à quoi attribuez-vous ce changement ?**
 - 1) **A la maladie**
 - 2) **Traitement**
 - 3) **Changement de situation (p.Ex : trop occupé)**
 - 4) **Relation avec le partenaire**
 - 5) **Age plus élevé**

- **Si oui, cela a-t-il eu un retentissement défavorable (négatif) sur les soins :**
 - **OUI**
 - **NON**

Annexe n°6 : Beck depression inventory

A

- 0 Je ne me sens pas triste
- 1 Je me sens cafardeux ou triste
- 2 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste et je n'arrive pas à en sortir
- 3 Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter

B

- 0 Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir
- 1 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir
- 2 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer
- 3 Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir et que la situation ne peut s'améliorer

C

- 0 Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie
- 1 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens
- 2 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs
- 3 J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)

D

- 0 Je ne me sens pas particulièrement insatisfait
- 1 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances
- 2 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit
- 3 Je suis mécontent de tout

E

- 0 Je ne me sens pas coupable
- 1 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps
- 2 Je me sens coupable
- 3 Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien

F

- 0 Je ne suis pas déçu par moi-même
- 1 Je suis déçu par moi-même
- 2 Je me dégoûte moi-même
- 3 Je me hais

G

- 0 Je ne pense pas à me faire du mal
- 1 Je pense que la mort me libérerait
- 2 J'ai des plans précis pour me suicider
- 3 Si je le pouvais, je me tuerais

H

- 0 Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens
1 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois
2 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens et j'ai peu de sentiments pour eux
3 J'ai perdu tout intérêt pour les autres et ils m'indiffèrent totalement

I

- 0 Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume
1 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision
2 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions
3 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision

J

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant
1 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux
2 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui m paraître disgracieux
3 J'ai l'impression d'être laid et repoussant

K

- 0 Je travaille aussi facilement qu'auparavant
1 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose
2 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit
3 Je suis incapable de faire le moindre travail

L

- 0 Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude
1 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude
2 Faire quoi que ce soit me fatigue
3 Je suis incapable de faire le moindre travail

M

- 0 Mon appétit est toujours aussi bon
1 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude
2 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant
3 Je n'ai plus du tout d'appétit

Résultats :

Le score varie de 0 à 39.

- 0 à 3 : pas de dépression
- 4 à 7 : dépression légère
- 8 à 15 : dépression d'intensité moyenne à modérée
- 16 et plus : dépression sévère

Références :

Dépression et syndromes anxio-dépressifs : J.D.Guelfi et Coll. *Archiv Médical*
Evaluation clinique et psychométrique des états dépressifs : J.Cottraux, *Collection Scientifique Survector*, 1985.

Annexe n°7 :

POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE PANSS

S.R. KAY, L.A. OPLER et A. FISZBEIN
Traduction française : J.P. LÉPINE

Outil d'évaluation

NOM :

PRENOM :

SEXE :

AGE :

DATE :

Entourer la cotation appropriée à chaque dimension, à la suite de l'entretien clinique spécifique. Se reporter au Manuel de Cotation pour la définition des items, la description des différents degrés et la procédure de cotation

	Absence	Minime	Légère	Moyenne	Mod. sévère	Sévère	Extrême
ÉCHELLE POSITIVE							
P 1	Idées délirantes.	1	2	3	4	5	6 7
P 2	Désorganisation conceptuelle.	1	2	3	4	5	6 7
P 3	Activité hallucinatoire.	1	2	3	4	5	6 7
P 4	Excitation.	1	2	3	4	5	6 7
P 5	Idées de grandeur.	1	2	3	4	5	6 7
P 6	Méfiance/Persécution.	1	2	3	4	5	6 7
P 7	Hostilité.	1	2	3	4	5	6 7
ÉCHELLE NÉGATIVE							
N 1	Émoussement de l'expression des émotions.	1	2	3	4	5	6 7
N 2	Retrait affectif.	1	2	3	4	5	6 7
N 3	Mauvais contact.	1	2	3	4	5	6 7
N 4	Repli social passif/apathique.	1	2	3	4	5	6 7
N 5	Difficultés d'abstraction.	1	2	3	4	5	6 7
N 6	Absence de spontanéité et de fluidité dans la conversation.	1	2	3	4	5	6 7
N 7	Pensée stéréotypée.	1	2	3	4	5	6 7

	Absence	Minime	Légère	Moyenne	Mod. sévère	Sévère	Extrême
ÉCHELLE PSYCHOPATHOLOGIQUE GÉNÉRALE							
G 1	Préoccupations somatiques.	1	2	3	4	5	6 7
G 2	Anxiété.	1	2	3	4	5	6 7
G 3	Sentiments de culpabilité.	1	2	3	4	5	6 7
G 4	Tension.	1	2	3	4	5	6 7
G 5	Maniérisme et troubles de la posture.	1	2	3	4	5	6 7
G 6	Dépression.	1	2	3	4	5	6 7
G 7	Ralentissement psychomoteur.	1	2	3	4	5	6 7
G 8	Manque de coopération.	1	2	3	4	5	6 7
G 9	Contenu inhabituel de la pensée.	1	2	3	4	5	6 7
G 10	Désorientation.	1	2	3	4	5	6 7
G 11	Manque d'attention.	1	2	3	4	5	6 7
G 12	Manque de jugement et de prise de conscience de la maladie.	1	2	3	4	5	6 7
G 13	Trouble de la volition.	1	2	3	4	5	6 7
G 14	Mauvais contrôle pulsionnel.	1	2	3	4	5	6 7
G 15	Préoccupation excessive de soi (tendances autistiques).	1	2	3	4	5	6 7
G 16	Évitement social actif.	1	2	3	4	5	6 7

Annexe n°8 : UKU

ECHELLE D'EVALUATION UKU DES EFFETS SECONDAIRES THE UKU SIDE EFFECT RATING SCALE UKU

O. LINGJAERDE et al.
Traduction française : P. PICHOT

Outil d'évaluation 3

NOM : _____
 PRENOM : _____
 SEXE : AGE : DATE :

FEUILLE DE REPONSE

Ecrire lisiblement. Utiliser un stylo bille noir. Répondre à toutes les questions. Cocher les cases appropriées (degrés d'intensité ET imputabilité pour CHAQUE item).

Symptômes	Non évalué	Degré au cours des 3 derniers jours (cf. manuel)				Imputabilité			Notifié aux autorités
		0	1	2	3	i	d	p	
PSYCHIQUES									
1.1. Difficultés de concentration									
1.2. Asthénie, fatigue et fatigabilité accrue									
1.3. Somnolence, sédation									
1.4. Troubles de la mémoire									
1.5. Dépression									
1.6. Tension, agitation intérieure									
1.7. - 1.8. Durée du sommeil - augmentation <input type="checkbox"/> - diminution <input type="checkbox"/>									
1.9. Augmentation de l'activité onirique									
1.10. Indifférence émotionnelle									

i = improbable - d = pas exclu, possible - p = probable

Symptômes	Non évalué	Degré au cours des 3 derniers jours (cf. manuel)				Imputabilité			Notifié aux autorités
		0	1	2	3	i	d	p	
NEUROLOGIQUES									
2.1. Dystonie									
2.2. Rigidité									
2.3. Hypokinésie / Akinésie									
2.4. Hyperkinésie									
2.5. Tremblements									
2.6. Akathisie									
2.7. Convulsions									
2.8. Paresthésies									

i = improbable - d = pas exclu, possible - p = probable

Symptômes	Non évalué	Degré au cours des 3 derniers jours (cf. manuel)				Imputabilité			Notifié aux autorités
		0	1	2	3	i	d	p	
NEUROVEGETATIFS									
3.1. Troubles de l'accommodation									
3.2. - 3.3. Sialorrhée - hyper <input type="checkbox"/> - hypo <input type="checkbox"/>									
3.4. Nausées, vomissements									
3.5. - 3.6 - Diarrhée <input type="checkbox"/> - Constipation <input type="checkbox"/>									
3.7. Troubles de la miction									
3.8. Polyurie / Polydipsie									
3.9. Vertiges orthostatiques									
3.10. Palpitations / Tachycardie									
3.11. Augmentation de la sudation									

i = improbable - d = pas exclu, possible - p = probable

Symptômes	Non évalué	Degré au cours des 3 derniers jours (cf. manuel)				Imputabilité			Notifié aux autorités
		0	1	2	3	i	d	p	
AUTRES EFFETS									
4.1. Éruptions cutanées* : A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/>									
4.2. Prurit									
4.3. Photosensibilité									
4.4. Augmentation de la pigmentation cutanée									
4.5. - 4.6. Poids : - augmentation <input type="checkbox"/> - diminution <input type="checkbox"/>									
4.7. - 4.8. Troubles de la menstruation - Ménorragies <input type="checkbox"/> - Aménorrhée <input type="checkbox"/>									
4.9. - 4.10. - Galactorrhée <input type="checkbox"/> - Gynécomastie <input type="checkbox"/>									
4.11. - 4.12. Libido : - augmentation <input type="checkbox"/> - diminution <input type="checkbox"/>									
4.13. Troubles de l'érection									
4.14. Troubles de l'éjaculation									
4.15. Troubles de l'orgasme									
4.16. Sécheresse vaginale									
4.17. Céphalées** A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/>									
4.18. Dépendance physique									
4.19. Dépendance psychique									

i = improbable - d = pas exclu, possible - p = probable

* Spécifier : A = morbilliforme - B = pétéchiale - C = urticarienne - D = psoriasiforme - E = inclassable

** A = céphalée de tension - B = migraine - C = autres formes de céphalées

VERSIÓN DE LA TESIS
EN IDIOMA FRANCÉS

INTRODUCTION GENERALE

La schizophrénie est une pathologie psychiatrique fréquente (1% de la population générale) qui touche les sujets des deux sexes, sans distinction culturelle ni sociodémographique, préférentiellement à un âge jeune. Cette maladie mentale va se présenter et s'installer de manière chronique dans la vie des individus atteints, mais aussi de manière profonde dans leur façon de penser, de se comporter, de percevoir les émotions, avec des conséquences non négligeables sur leur fonctionnormal social et interindividuel.

Grâce aux progrès de l'industrie pharmaceutique, depuis l'introduction des neuroleptiques classiques dans les années 1950, jusqu'aux derniers antipsychotiques atypiques, le pronostic de la pathologie et la qualité de vie des patients ont suivi une amélioration croissante. Les dernières molécules mises sur le marché, les antipsychotiques atypiques, l'ont preuve d'une activité égale sinon supérieure, en comparaison aux produits classiques, avec l'avantage d'être moins délétères pour la qualité de vie du patient, au regard des moindres fréquences des effets.

Cependant, le taux de rechute demeure important malgré ces progrès, du en majorité à un défaut de compliance : le taux d'arrêt de traitement s'élevant il 50% après la première année de prise en charge, jusqu'à 75% après 2 ans (Keith et Kane, 2003). L'impact sur les soins des effets secondaires mal tolérés est important : cela représente l'un des motifs principal d'arrêt intempestif du traitement. Les conséquences de chaque rechute allèchent le pronostic de façon significativement négative et représentent un réel problème de santé publique par le coût majeur des soins nécessaires à chaque décompensation qui passe le plus souvent par une ré-hospitalisation du patient.

L'intérêt pour les effets secondaires sexuels sous traitement psychotrope est un phénomène

récent. On constate que leur prévalence représente le double du trouble sexuel constaté en population générale (Howes *et al.* 2007). Dans notre culture occidentale, la compétence sexuelle est un marqueur majeur de l'estime de soi et du bien-être ressenti par l'individu. La sexualité est un phénomène complexe qui fait appel à la personnalité de chacun, à l'influence de l'image parentale, à l'expérience des relations sentimentales, et qui est ponctuée par les différents événements de vie. Or la connaissance de la satisfaction de la vie sexuelle, qui constitue un paramètre important sinon déterminant dans l'évaluation de la qualité de vie de tout sujet, est un élément peu présent dans les travaux qui s'intéressent aux patients

Il paraît donc légitime de penser les effets secondaires sexuels allèchent significativement la qualité de vie du patient et vont avoir des conséquences néfastes sur l'observance du traitement antipsychotique. C'est un constat quotidien :

*« J'ai arrêté mon traitement car je viens de me marier et je ne voulais pas décevoir mon épouse »,
« La maladie me prend tout, alors laissez-moi au moins le seul plaisir qu'il me reste mon sexualité ».*

A ce jour, de nombreux auteurs se sont interrogés sur l'importance du lien entre dysfonction sexuelle et observance sans apporter de données statistiques. La sexualité et l'observance sont des phénomènes multidimensionnels. Les nombreux paramètres qui entrent en jeu dans leur évaluation, ne facilitent pas la mise en lumière de leur lien statistique.

Dans la première partie de notre travail, nous ferons un état des lieux de la sexualité de l'adulte en population générale, ainsi qu'une revue de la littérature des travaux concernant la sexualité chez le patient schizophrène. Nous nous intéresserons également à la iatrogénie que peuvent présenter les psychotropes en général, et les antipsychotiques en particulier, et à la notion d'observance du traitement. Nous aborderons leur influence sur la sexualité du patient.

Nous illustrerons l'intérêt de notre problématique à l'aide de deux cas cliniques issus de notre expérience quotidienne. Ensuite dans une troisième partie, nous présenterons les résultats de notre étude qui évalue la prévalence des effets secondaires sexuels chez 80 patients

schizophrènes traités, ainsi que le retentissement de cet effet sur l'observance du traitement. Nous laissons l'hypothèse que malgré l'amélioration des soins, les patients étudiés présentent une hypo-sexualité. Nous pensons que lorsque cette sexualité est déficitaire, il existe une moins bonne observance du traitement. Il existe peu d'études internationales et encore moins françaises évaluant le retentissement du trouble sexuel perçus sur l'adhésion au traitement. Partant de ce constat, après avoir évalué la dysfonction sexuelle au sein d'une population de patients schizophrènes, nous avons orienté l'objectif de notre travail sur l'impact que pouvait avoir cette dysfonction sur la compliance. Il s'agit donc de :

- déterminer si la compliance au traitement est influencée par la présence de cette dysfonction sexuelle,
- déterminer si ce lien est influencé par les paramètres propres à la maladie, et plus particulièrement par l'insight.

SEXUALITÉ ET NORMALITÉ

1. HISTOIRE:

1.1 Histoire de la sexologie: Le mot anglais *sexology* apparaît dans la deuxième moitié du XIX^{ème} siècle, tandis que le mot français sexologie naît en 1910. Mais la science de la sexualité humaine a commencé à se constituer dès l'antiquité (Béjin & Giami, 2007). En effet, elle semble commencer très tôt dans l'histoire de l'humanité (Brenot, 2006):

- 2000 ans avant J.C, en Egypte les papyrus mentionnent deux types d'impuissance masculine (naturelle et surnaturelle),
- aux V^{ème} siècles avant J.C., Hippocrate consacre de nombreux travaux à l'étude de la fécondité et à la sexualité. Il tente de décrire le mécanisme de

l'érection et de l'éjaculation avec sa conception, aujourd'hui erronée, d'un sperme médullaire, qui sera par la suite repris par Aristote. Il semble cependant avoir mentionné l'existence de l'impuissance psychogène.

- dans « *le Banquet* » de Platon au Vème siècle avant J.C., on nous livre un débat sur l'amour, - aux Vème siècles avant J.C. également, Aristote reprend les déductions d'Hippocrate. Pour la philosophie grecque, le sperme de l'homme est un liquide de l'esprit, le souffle de la vie. Son système de pensée sera en vigueur jusqu'au XVIème et XVIIème siècle, tant son autorité était indiscutable. Soulignons par ailleurs que la pensée d'Aristote est à l'origine de l'idéologie antiféministe.

Après ce prérequis des connaissances de l'Antiquité, on décrira trois périodes qui se sont succédé avant la naissance à proprement parlé de la sexologie à la fin du XXème siècle.

Période préscientifique :

Elle s'étend du XVIème au XIXème siècle. Cette première période est précédée par les spéculations de Léonard De Vinci autour de l'organisation anatomique du coït : il s'agit là de l'extraordinaire représentation d'un couple au cours du coït (1502 - 1506), illustrant la théorie d'Aristote selon laquelle « la verge se gonfle de l'air pulmonaire transmis en un fin conduit par la moelle épinière ». Mais son schéma illustre de façon masquée (sous peine d'accusation d'hérésie) une nouvelle théorie : la verge se gonfle de sang et non d'air. Plus tard, en 1573 Ambroise Paré dans le sixième de ses dix livres de chirurgie, alarme le mécanisme vasculaire de l'érection, qui sera repris plus tard par De Graaf en 1668, puis Hunter en Angleterre au milieu du XVIIIème siècle (Brenot, 2006). En 1565 est inventé le préservatif par Gabrielle Lallope, médecin italien : ce

fourreau de toile préalablement trempé dans une solution de mercure est destiné à protéger l'individu de la syphilis (Brenot, 2006).

Nicolas Venette (1633-1698), médecin originaire de la Rochelle, est un des premiers médecins de l'amour. Il adopte une démarche cynique et parle librement de la masturbation, en proclamant son caractère naturel et la nécessité de laisser s'exprimer «*cette pulsion que l'on ne saurait empêcher*». En 1687, il publie le premier traité de sexologie en langue française, «*Génération de l'homme ou tableau de l'amour conjugal*». Cet ouvrage aura un succès considérable à travers l'Europe, réédité jusqu'à la fin du XIX^{ème}. A travers ses observations, il décrit la liberté pulsionnelle comme le gage d'une sexualité et d'une vie amoureuse épanouie (Brenot, 2007).

Depuis la philosophie de Saint Augustin, en passant par l'amour courtois du Moyen-âge, le désir sexuel est condamné, la sexualité est opprimée par la morale et la religion. Les représentations sexuelles en dehors du mariage n'existent pas. Seul est reconnue la sexualité à fonction de procréation, lorsqu'elle est organisée selon les prescriptions bibliques, au sein de la conjugalité.

La masturbation, alors encore désignée par *onanisme*, est l'un des boucs émissaires, une attitude considérée comme perverse et violemment condamnée. Un ouvrage va venir marquer les médecins du début du XVIII^{ème} siècle, le traité de Tissot, *L'Onanisme ou Dissertation sur les maladies produites par la masturbation*, où se mélangent des idées religieuses et scientifiques hygiénistes. Cet ouvrage connaîtra un succès considérable et sera réédité jusqu'au XX^{ème} siècle. Le discours est assassin et moralisateur, condamne les pratiques autoérotiques, qui pendant plus de 200 ans vont être réprimées par médecins et ecclésiastiques. Cette période répressive s'organise après la découverte révolutionnaire en 1677 du spermatozoïde par Leeuwenhoek, découverte qui entraîna un profond bouleversement, jusqu'à l'étonnant des naturalistes qui pensèrent alors la fin du monde arrivée et delà, la crainte du suicide de l'humanité par la poursuite de la masturbation (Brenot 2007).

Cette première période est essentiellement marquée par la répression, notamment religieuse qui condamne toute forme de sexualité : la masturbation et les relations sexuelles autres que conjugales et à visée procréatrice. Cependant, c'est au cours de cette première période qu'apparaissent les premières découvertes scientifiques majeures dans le domaine de la sexualité, comme la découverte des spermatozoïdes.

Période scientifique ou sexologique :

Elle s'étend du début du XIXème siècle à la deuxième guerre mondiale de 1939-45. Les phénomènes sexuels ne sont pas encore abordés de manière pluridimensionnelle.

C'est au moment du scientisme moderne, dans la seconde moitié du XIXème siècle qu'éclot l'ébauche de ce qui conviendra d'appeler plus tard, la sexologie moderne. Le terme de sexualité prend son sens actuel. On assiste à Paris dès 1855 (Béjin & Giami, 2007) à la première description scientifique de l'orgasme par le docteur Lélix Roubaud dans son traité « *De l'impuissance et de la stérilité chez l'homme et chez la femme* »

Les travaux de l'austro-hongrois Von Krafft Ebing dans son Ouvre *Psychopathia Sexualis* en 1886, mettent en évidence deux catégories de pathologies sexuelles : les névroses spinales et les névroses cérébrales. Il décrit là, les différentes alléchions naissant au niveau des centres spinaux et cérébraux de l'érection et de l'éjaculation. Il envisage également les différents troubles du comportement sexuel qu'il classe en 4 parties distinctes, à savoir :

- les paradoxies, où l'excitation naît en dehors des processus physiologiques,
- l'anesthésie ou absence d'instinct sexuel aux divers stimuli que l'on retrouve de façon non pathologique à la période de l'enlance et chez le sujet âgé (frigidity,

impuissance), l'hyperesthésie ou débordement de l'instinct sexuel (nymphomanie ou satyriasis),

- les paresthésies où l'on retrouve les perversions de l'instinct sexuel, c'est-à-dire une excitabilité des fonctions sexuelles à un stimulus inadéquat. Ces paresthésies se subdivisent en plusieurs parties à savoir : sadisme, masochisme, fétichisme, et sexualité antipathique ou il évoque l'homosexualité.

Il est également l'auteur de nombreux cas cliniques sur la sexualité déviante, où il porte un regard scientifique, médico-légal sur les comportements sexuels pervers, mais où le poids de la morale sociale pèse encore lourd à cette époque (Brenot, 2007).

La masturbation continue d'être réprimée, notamment à travers les travaux du français Lignac en 1772 dans son ouvrage « Traité de l'homme et de la femme où il dénonce la perversion des Lilles à se toucher, nommant le clitoris. C'est le « le mépris des hommes ». Il préconise la suppression du clitoris coupable d'un profond danger social, celui du renversement des valeurs, de la menace féminine sur l'ordre masculin. La cautérisation de la région génitale au fer rouge ou à l'électricité sera pratiquée, rapporté par Zambaco dont l'observation concernant les résultats d'un tel traitement sera publiée dans la célèbre revue *L'Encéphale* en 1882 (Brenot, 2007).

Dans un autre registre, paraît à Philadelphie en 1896, le premier volume des « *Studies in the psychology of sex* » du médecin anglais Henry Havelock Ellis. C'est le premier clinicien de la sexologie moderne à avoir osé faire de la sexualité humaine l'objet de recherches scientifiques. Il est l'inventeur de la notion d'*autoérotisme* (Brenot, 2006).

En 1905 paraît « *Les Trois Essais sur la théorie de la sexualité* » de Sigmund Freud. C'est une révolution, cet ouvrage est au fondement de nos conceptions en matière d'organisation psychosexuelle, qu'il faut bien sûr analyser en respectant le contexte dans lequel il a été écrit.

Mais Freud sera accusé par la suite de pansexualisme, c'est-à-dire, de voir du sexe là où il n'y en a pas (Brenot, 2006).

Politiquement incorrecte si elle n'est pas à visée procréative, la sexualité subit en 1939 un renforcement de son encadrement législatif par la promulgation du *Code de la famille* du gouvernoral Daladier. La sexologie française de l'entre-deux-guerres ne bénéficie pas de la *scientia sexualis* germanique, qui prospère en Europe orientale, et s'appuie sur l'idéologie marxiste et l'utopie humaniste d'inspiration juive. En Allemagne, le savoir sur le sexe n'est pas synonyme du simple conseil conjugal médicalisé, mais plutôt d'une contribution éclairée aux débats politiques. Albert Moll et Magnus Hirschleld gauchisent la sexologie afin d'ouvrir à la reconnaissance de l'universalité des Droits de l'Homme en matière de sexualité (Bonierbale & Waynberg, 2007).

Période contemporaine :

C'est la période sexologique à proprement parler, où les sexologues français s'illustrent après les événements de 1968, accompagnant la d'illusion de la contraception, la libéralisation de l'avortement, et évidemment la d'illusion des travaux révolutionnaires des sexologues américains Masters et Johnson (Giarni 2007). Elle est favorable à une approche laïque et dépénalisée des conduites sexuelles (Bonierbale et Waynberg, 2001). En 1960, un enseignoral de sexologie en quatre ans est mis en place au Mount Sinai Hospital de New-York (Brenot 2006). A la fin des années 1960. La sexologie anglo-saxonne est en plein essor et des auteurs comme Allred Kinsey (1894-1956), Mary Caldérone (19041998), John Money (192I-2006), étayent sa dimension scientifique et progressiste.

Le mois d'avril de 1966 est la date de la parution de l'ouvrage consacré « *Human Sexual Response* » de William Masters et Virginia Johnson. Le succès est international, l'impact considérable en comparaison de l'accueil discret des deux rapports Kinsey traduits en français en

1958 (Bonierbale et Waynberg, 2007).

Au milieu des années 1970, le renouveau de la sexologie française a été associé de très près au développement de l'éducation sexuelle. Cette éducation sexuelle qui se développe à ce moment présente de nouvelles caractéristiques (Giami 2007) :

Ses arguments s'appuient sur des connaissances médicales et scientifiques, principalement des connaissances psychologiques du développement des enfants et des adolescents développées par Havelok Ellis et Sigmund Freud au début du XXème siècle, l'activité sexuelle est décrite selon une conception positive, non reproductive, qui occupe une place centrale dans la vie et l'harmonie du couple. Elle a pour objectif d'accompagner le processus de libération des mœurs et de préparer la maturation de la fonction érotique au sein du couple adulte.

Avec les travaux de Pierre Simon et son équipe (Rapport Simon sur le comportement sexuel des Français en 1972), il apparaît alors très clairement que cette nouvelle conception de la sexualité est fondée non seulement sur la connaissance des mécanismes de la reproduction humaine et de la contraception, mais sur la prévention des maladies vénériennes, mais aussi sur la communication interpersonnelle permettant le développement harmonieux du couple (Giami, 2007). Cependant, en France, l'enseignement de la sexologie et de la pratique clinique est refusé par l'Université qui considère cette discipline comme « peu sérieuse ». Il faut attendre la demande de l'Organisation Mondiale de la Santé dans les années 1974 et 1975 pour promulguer l'enseignement du concept de santé sexuelle. En 1980, l'homosexualité disparaît du *Diagnostic and Statistical Manual de l'American Psychiatric Association* (initialement publié en 1952) (Brenot 2006).

Ainsi lors du troisième Congrès international d'octobre 1978 à Rome est fondée la *World Association for Sexology* (WAS) et Gilbert Tordjman le premier président élu. Plus tard, l'*European Federation of Sexology* (EFS) est fondée en 1988 à Genève sous l'impulsion de Willy Pasini. Cet organisme cherche à coordonner les activités des sociétés scientifiques, à encourager la recherche et à promouvoir les enseignements de la sexologie.

En 1976, le Diplôme Universitaire de sexologie est créé à Marseille, suivi par Lyon I l'année suivante. Les liens entre Marseille, Lyon et Genève donnent lieu à la naissance en 1983 de L'Association Inter hospitalo-universitaire de sexologie, dont la présidence est confiée à Georges Abraham. La création de l'AIHUS permet le rassemblement des enseignants des différents diplômes universitaires et ainsi une harmonisation nationale et une cohérence des programmes d'enseignement de la sexologie.

En 1995, le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) tend à harmoniser les divers enseignements universitaires pour parvenir à un diplôme interuniversitaire (DIU) de sexologie. Mais cela ne concerne que l'officialisation de la formation sans prendre parti pour la qualification et l'organisation d'un exercice spécialisé particulier. Cependant le DIU est coordonné par un collège national qui contrôle l'évolution du programme et les modalités nationales de passation des diplômes. Ce collège communique annuellement la liste des diplômés au CNOM afin de limiter la clandestinité et l'amateurisme.

Sur le plan pharmaceutique, en 1995, est commercialisée la prostaglandine Le sexe-active en injection intra-caverneuse. Le premier inhibiteur de la phosphodiesterase V, le sildénalil, inaugure les traitements sexo-actifs per os en 1998, bientôt suivi en 2003 par deux nouvelles molécules, le tadalafil et le vardénalil (Brenot, 2006).

Les événements des années 1970 ont bouleversé les mœurs. Cette longue évolution a permis d'aboutir à l'émergence d'une discipline scientifique multidisciplinaire reconnue et sanctionnée par un diplôme. Elle offre au couple une prise en charge thérapeutique et éducative du symptôme sexuel, dans une société où la notion de plaisir et d'épanouissement tient une place capitale. Deux associations ont joué un rôle majeur dans l'histoire de la sexologie française: la SLSC ou Société Française de Sexologie Clinique fondée en 1974, et l'AIHUS ou Association inter hospitalo-universitaire de sexologie en 1983.

Sexualité et Schizophrénie : point de vue psychanalytique

Dès ses débuts, la psychanalyse a donné une place centrale à la sexualité dans le développement et la vie psychique de l'être humain. Dans les théories psychanalytiques, le terme de sexualité désigne en plus des activités et du plaisir qui dépendent du fonctionnormal génital, toute une série d'excitations et d'activités. Celles-ci sont présentes dès l'enlance. Elles procurent un plaisir irréductible à l'assouvissement d'un besoin physiologique fondamental (comme la faim, la respiration, l'excrétion) et se retrouvent à titre de composantes dans la forme dite normale de l'amour sexuel (Laplanche & Pontalis, 2004).

On ne peut parler de psychanalyse sans évoquer les thèses Freudiennes. Freud nous a laissé trois héritages :

- une nouvelle conception de l'homme, une technique, psychothérapique, et des modèles psychopathologiques (Darcourt, 2008).
- Jusqu'à ses derniers travaux, Freud a donné une primauté aux désordres de l'instinct sexuel dans la genèse des désordres émotionnels (Rozan *et al.* 1971). La sexualité n'est plus qu'un simple comportement ou une sensation émotionnelle, c'est un élément qui va déterminer les motivations, les actions et réactions d'une même personne qui va s'affirmer et défendre ses opinions (Lilleleht & Leiblum, 1993). Il utilisait le terme « *Trieb*, longtemps traduit par « instinct », mais le terme de « pulsion » convient mieux, véhiculant l'idée d'un comportement allant dans le sens d'une poussée qui ne peut pas avoir de but précis. Il a toujours soutenu que plusieurs pulsions entrent en jeu, mais que l'une d'elles occupe la place centrale : la pulsion sexuelle dont l'énergie n'est autre que la libido (Darcourt 2006). Il repère, le phénomène psychotique comme consistant en un retrait libidinal des objets avec report de la libido sur le moi. L'analyse ne peut

donc s'appliquer à la prise en charge de la psychose, l'analyste ne pouvant pas être investi comme objet (Darcourt 2006).

D'autre part, Freud aura mis l'accent sur les répercussions subjectives des attitudes antisexuelles, considérant que l'absence d'éducation et d'information sexuelle, comme l'illusion d'informations erronées étaient l'une des sources de la « *maladie nerveuse contemporaine* » (Giarni, 2007). Par ailleurs insisté sur l'importance des théories sexuelles infantiles élaborées par les enfants pour répondre aux questions qu'ils se posent en la fonction de leurs capacités psychosexuelles du moment (Freud, 1905). Une part des thèses freudiennes fait référence à une normalité dans la mesure où Freud considérait la sexualité normale et aboutie comme devant s'exprimer par la pénétration du pénis dans le vagin, témoin de la thèse du « *primat du phallus* ». Les comportements qui s'éloignaient de ce modèle étaient considérés comme déviants (Freud, 1923), c'étaient le cas de la sexualité non coïtale, de la jouissance clitoridienne chez la femme, jugée infantile, des actes homosexuels appelés inversions, et de nombreuses pratiques érotiques aujourd'hui qualifiées de normales (fellation, cunnilingus ou sodomie), qui autrefois appartenaient au registre des perversions (Brenot, 2004). Sur la base des observations cliniques et autobiographiques du célèbre Daniel Paul Schreber, qui a souffert d'une maladie psychotique avec épisodes délirants sur un thème de persécution à contenu sexuel, Freud en 1911, postulait que le facteur principal impliqué dans la pathogénèse de la schizophrénie était le manque d'énergie libidinale dans les relations interpersonnelles. Ceci a été également confirmé par Radó en 1962 (cité dans Nestoros *et al.* en 1981), pour qui, sur la base de ses expériences cliniques, la schizophrénie résultait d'un manque d'intérêt majeur dans le plaisir sexuel, ceci en raison d'une capacité réduite dans la prise de plaisir de façon générale, encore appelé anhédonie. En 1960, plusieurs articles soulèvent un intérêt nouveau pour la sexualité des parents schizophrènes au travers du lien entre paranoïa et homosexualité souligné par Freud (Verhulst et Schneidman, 1981). Avec le mouvement psychanalytique, la sexualité adopte une nouvelle perspective, et contribue à la libération des mœurs. Cependant la sexualité en psychanalyse demeure intimement

reliée à l'étude du phénomène pathologique (Trudel et Desjardins, 1992).

Pour Lacan, le fait de structure différenciant la psychose de la névrose est attribué au rejet primordial du *Nom-du-Père*. Le non mise en place de la métaphore paternelle ne permet pas une organisation de type névrotique centré par l'Œdipe. Dans la structure psychotique, aucun ancrage ne permet de se référer à un lieu tiers (Chemama & Vandermersch, 2005). Pour les partisans de la psychanalyse à cette époque la sexualité prise au sens large va conditionner le développement affectif et émotionnel d'un individu. Pour eux, la libido reste bloquée chez les malades mentaux. La maturation libidinale et l'évolution de la relation objectale déterminant l'ensemble de l'équilibre psychique de l'individu, les malades mentaux sont voués à des satisfactions sexuelles de type infantile : perversion, refoulement, culpabilité, inhibition, abolition (Bourgeois, 1975).

Chez une personne souffrant de trouble d'ordre névrotique, la dysfonction sexuelle peut être prise en compte comme un symptôme, la manifestation d'une fixation et/ou d'un conflit à un stade psychosexuel. Cependant, chez la personne schizophrène, la sexualité joue un rôle plus complexe. Là, la sexualité est généralement comparée à un traumatisme, traumatisme qui va entraîner une régression ou une fixation à un stade pré-œdipien du développement (Lilleleht & Leiblum, 1993). La sexualité et plus particulièrement les pulsions sexuelles occupent une place centrale au sein des théories Freudiennes. Un défaut de maturation de l'énergie libidinale va venir conditionner le type de structure psychique d'un individu et de sa relation à l'objet.

LA SEXUALITÉ DE L'ADULTE EN POPULATION GÉNÉRALE

Definitions des différents concepts

Normalité en sexologie: La sexualité ne représente pas seulement une composante du mode de vie mais s'intègre plutôt dans la représentation de la qualité de vie, et ceci pour tout individu. 83% des hommes et 63% de femmes, toute culture confondue, considèrent que la sexualité est une entité extrêmement à modérément importante dans leur vie (Stevenson, 2004).

Il est difficile de parler de norme en sexologie humaine. Les anciennes notions de jugement vis-à-vis des comportements sexuels (dictées par l'Église), organisaient la sexualité en termes de normalité ou de déviance par rapport aux seuls comportements acceptés ou acceptables. La norme en sexologie est propre à chaque individu, en lien direct avec ses attentes, ses désirs et ses satisfactions, en perpétuelle évolution avec les modifications des mœurs. Ainsi, cette évolution témoigne de l'acceptation des comportements sexuels, acceptation dépendante à la fois du contexte social, de la tolérance morale, de l'évolution de conceptions individuelles et scientifiques. Il est important d'enrichir notre connaissance des coutumes et pratiques d'autres sociétés que la nôtre, ce qui nous permet également de relativiser ce concept de normalité (Brenot, 2004).

La conception de la sexualité humaine et de la sexothérapie a subi des transformations importantes au cours du siècle passé. Nos conceptions de ce qui est sexuellement normal ou aberrant ont changé significativement, à la fois dans la prise en charge clinique et dans la littérature populaire, ainsi que nos techniques de prise en charge de la dysfonction sexuelle.

Le phénomène du virus du SIDA, nous a obligés à reconsidérer la sexualité sur un plan moral, à la lumière des conséquences prédominantes et dramatiques de la maladie sur le risque vital (Lilleleht & Leiblum, 1993).

Il semble finalement plus simple de définir la sexualité *anormale* comme un comportement sexuel destructeur pour un individu ou qu'il ferait subir aux autres. Ce comportement n'est pas dirigé vers un partenaire car la notion de partenaire implique là, la notion de partage. Une telle sexualité exclut la stimulation des organes sexuels primaires. Elle est inappropriée par son association à de la culpabilité et de l'anxiété, ou son phénomène compulsif (Kaplan & Sadock, 1998).

Le comportement sexuel est variable et déterminé par une interaction complexe entre divers facteurs. Il est influencé par nos relations envers les autres, par les circonstances de notre vie, et par la culture dans laquelle nous vivons. La sexualité est liée à de nombreux aspects de la personnalité, avec un support biologique et avec un sens général du moi. La notion de sexualité inclut la perception d'être un homme ou d'être une femme, c'est-à-dire la détermination de l'identité sexuelle (Kaplan & Sadock, 1993).

Le concept de Santé Sexuelle :

Dans le préambule de la Constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1946, le concept de santé est défini de la façon suivante : « la santé est un état de complet bien-être, physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Lors de la conférence de 1972, Willy Pasini et Georges Abraham établissent un constat de carence d'enseignement de la sexologie et recommandent de le développer auprès des professions de santé. 29 experts à travers 12 pays sont alors chargés de définir le concept de santé sexuelle, les critères d'intervention des différents intervenants en matière de sexologie, un programme de formation des professionnels. Ce rapport préconise la sexologie comme une discipline scientifique, autonome de la reproduction.

Physiologie :

a) Neurotransmetteurs et psychopharmacologie de la réponse sexuelle humaine : La réponse sexuelle est divisée en trois phases : libido ou désir, éveil ou excitation sexuelle et orgasme (Stahl 2002, Lopés & Poudat, 2007). La libido: c'est le désir sexuel (*sex drive*, pour les anglo-saxons), qui précède l'acte sexuel.

Le centre concerné est la voie dopaminergique méso limbique, encore appelée *voie de la récompense*. De nombreuses substances endogènes et de drogues (licites ou non) agissent au niveau de cette voie. La prolactine a une influence négative sur le désir sexuel, ce qui est intéressant dans le sens où il existe une relation réciproque entre dopamine et prolactine, notamment au niveau de la voie *tubéro-infundibulaire*. C'est la dopamine qui régule de façon négative la production de prolactine. En absence de dopamine, le « Frein » est levé, la prolactine est donc reléguée dans la circulation en quantité importante.

La relation entre prolactine et dysfonction nûment sexuel est encore mal documentée. Sa mise en jeu de façon directe ou via certaines hormones comme la testostérone, a été évoquée.

L'excitation'ette phase concerne l'entrée en action des Organes Génitaux Externes (OGE) avec l'érection chez l'homme et la lubrification vaginale chez la femme.

Les OGE se préparent à l'acte sexuel, de la pénétration. Le signal part du cerveau vers les OGE via la moelle épinière puis circule dans les voies autonomes périphériques: orthosympathiques et parasympathiques via l'acétylcholine et le monoxyde d'azote (NO). L'acétylcholine intervient dans l'innervation parasympathique des OGE, et le monoxyde d'azote va assurer à les fois l'érection chez l'homme et la lubrification vaginale chez la femme.

Le NO est un gaz. Contrairement aux peptides, il n'est pas stocké dans les vésicules synaptiques, ni libéré par exocytose.

Il agit cependant comme un neurotransmetteur. Certains neurones et tissus (par exemple: le pénis) synthétisent le NO grâce à une enzyme l'oxyde nitrique synthétase qui transforme la L-

arginine en NO. Il diffuse alors vers les neurones et muscles lisses adjacents provoquant la formation de guanosine Mono Phosphate cyclique (GMPo) via la guanylyl cyclase. Le NO est synthétisé à la demande, en réponse à un signal, puis libéré par diffusion. Glutamate et calcium activent la NO synthétase. La cible du NO au niveau de la guanylyl cyclase qu'il active: le GMPc est alors synthétisé. Il sera ensuite dégradé par les phosphodiésterases de type 5 (PDE5). Le NO déclenche l'érection pénienne en provoquant le relâchement des muscles lisses des vaisseaux sanguins dans les corps caverneux péniens. Cet afflux de sang permet alors l'érection.

L'administration de prostaglandines permet également d'aboutir au relâchement des muscles lisses péniens et entraîne une érection quasi physiologique. L'injection intra-pénienne de l'alprostadil entraîne une érection chez les hommes atteints d'une impuissance organique, comme chez ceux dont l'origine est fonctionnelle. L'érection ne se produit que l'homme soit ou non éveillé sexuellement. Les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine (IRS) inhibent la NO synthétase et de cette manière entraînent une dysfonction nûment érectile par l'absence de NO indispensable à l'érection. Les anticholinergiques interfèrent directement avec l'éveil sexuel et peuvent induire une dysfonction nûment érectile. Des produits tels les antipsychotiques atypiques, antidépresseurs tricycliques et autres ayant des propriétés apparentées peuvent être source de dysfonction nûment érectile. Les agents qui augmentent la concentration en dopamine (telle l'apomorphine) augmentent la synthèse de NO. En résumé : molécules agissant aux différentes étapes de la sexualité.

Le cycle menstruel, de 28 jours, est gouvemé par une structure neuroendocrine : le noyau arqué de l'hypothalamus, les gonadotrophines hypophysaires et l'ovaire (Emperaire 1995).

Le noyau arqué est l'élément central du système de contrôle dont l'activité de base consiste à fournir un signal pulsatile. Il entraîne alors la décharge de Luteinizing Hormone-Regulating Hormone (LH-RH) ou encore appelée Gn RH (gonadoréfine) dans la circulation porte hypophysaire. Le Gn

RH tient sous sa dépendance la sécrétion pulsatile hypophysaire de :

- LSH (Lollicle Stimulating Hormone, hormone lolliculo-stimulante): elle contrôle le développement des lollicules ovariens,
- LH (Luteinizing Hormone, hormone lutéo-stimulante): elle a sous sa dépendance essentiellement la sécrétion des stéroïdes ovariens. Les cellules gonadotropes répondent à cette sécrétion de Gn RH par une pulsation de LH et LSH. Le rapport de la sécrétion LH/LSH est déterminé par la variation de fréquence de la pulsativité de la sécrétion de Gn RH (ou LH-RH). Ce caractère pulsatile est indispensable à une réponse hypophysaire normale. En cas d'administration continue, on assiste à une interruption du système. Ce système est soumis à l'influence du système nerveux central.

Les follicules ovariens immatures vont réagir à cette stimulation gonadotrope en augmentant de taille et en sécrétant des quantités croissantes d'estradiol, qui atteint un pic circulant vers le milieu du cycle, qui précède l'ovulation. Ce processus dure environ 14 jours.

L'estradiol agit directement sur les cellules gonadotropes hypophysaires par un rétrocontrôle positif. Une sécrétion massive d'estradiol par le lollicule pré-ovulatoire de De Graaf va conduire à la rupture folliculaire et l'ovulation. Suit la formation du corps jaune et la sécrétion de progestérone. La sécrétion d'estrogènes se poursuit. Cette synergie estro-progestative modifie l'endomètre. En l'absence de fécondation, d'implantation, le corps jaune a une durée de vie approximative de 14 jours avant la lutéolyse.

Chez l'homme : Les cellules germinales vont se développer dans le testicule, au sein des tubes séminifères selon une organisation spatiale et temporelle rigoureuse. La durée de la spermatogénèse dure 74 jours chez l'homme. La LSH va exercer son effet stimulateur directement sur l'épithélium des tubes séminifères et va moduler le déroulement de la spermatogénèse. La LH se lie à la surface des cellules de Leydig pour exercer l'activité endocrine du testicule : la testostérone et ses métabolites actifs sont synthétisés. Là aussi, la sécrétion de testostérone va s'organiser de manière pulsatile selon un rythme circadien, sécrétion régit elle-même par la

sécrétion pulsatile de LH. En retour, la testostérone et ses dérivés exercent un contrôle négatif au niveau de la sécrétion de LH et GnRH (Lopés & Poudat, 2007). Par ailleurs, indirectement, la LSH stimule la stéroïdogénèse par les cellules de Leydig via la sécrétion par les cellules de Sertoli de facteurs diffusibles paracrines. Ainsi l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique est impliqué dans la synthèse des hormones sexuelles oestrogènes et androgènes. Le bon fonctionnement normal de cet axe est soumis à la sécrétion pulsatile des hormones hypothalamo-hypophysaires et au rétrocontrôle des gonades via les hormones sexuelles. Ce fonctionnement normal permet la mise en place du cycle menstruel de 28 jours chez la femme et d'un cycle de spermatogénèse nécessaire à la maturation des spermatozoïdes de 74 jours chez l'homme. Cet axe est soumis, aussi bien chez l'homme que chez la femme à l'influence du système nerveux central.

Ethnie et culture:

Différences de prévalence et symptomatologie de la plainte sexuelle :

La culture peut être définie comme un type de comportement, un style de vie et des attitudes résultants de coutumes, habitudes, croyances et valeurs communes à un groupe de personnes, et qui vont ainsi déterminer un modèle de comportements et d'émotions propres à ce groupe. Des différences existent dans la prévalence et la présentation de la maladie psychiatrique mais aussi des plaintes sexuelles, à travers les origines ethniques et culturelles. Par exemple, on constate des différences majeures dans la prévalence de certaines dysfonctions sexuelles : si on considère la dysfonction érectile à travers plusieurs continents (et donc à chaque fois avec une culture différente), on retrouve une prévalence de 34% au Japon, 22% en Malaisie, 11% en Italie et 15% au Brésil (Ahmed & Bhugra, 2007).

En effet, les influences culturelles du sujet, ses croyances, son éducation, sa religion, vont modifier la présentation des symptômes, leur attribution, leur compréhension, mais aussi leur prise en charge et leur traitement. Les croyances qui entourent la sexualité sont particulièrement soumises aux influences sociales et culturelles, ainsi qu'à la religion, le vaginisme, contraction involontaire des muscles périnéaux qui rend impossible la pénétration, a une prévalence

relativement constante selon la culture. En effet, on retrouve une prévalence de 60% au Maroc et en Suède, deux cultures complètement différentes (Ahmed & Bhugra, 2007), mais aussi en France (Colson *et al.* 2006). De nombreux syndromes centrés sur la sphère génitale, spécifiques d'un type culturel ont déjà été décrits dans la littérature. Dans la plupart des cultures touchées, on retrouve des tabous autour de la sexualité et de la masturbation, et c'est cette attribution du symptôme qui va dépendre de la culture. Mumford en 1989 (Rapporté dans Ranjith et Mohan, 2006) a présenté le modèle théorique suivant afin d'expliquer comment la culture pouvait s'appliquer à l'évolution des symptômes somatiques. Dans son modèle, il existe plusieurs niveaux où la culture va venir influencer la formation de symptômes somatiques :

1. le langage et les figures de style qui déterminent l'expression du symptôme,
2. les concepts de santé et de maladie qui vont influencer l'interprétation du symptôme,
3. le comportement sanctionné par la culture, qui tient un rôle clé dans la présentation du symptôme.

Ceci permet donc d'incorporer des réponses sociales au symptôme.

Tableau des différents syndromes culturels (d'après Ahmed & Bhugra, 2007) :

Dhat syndrome (Inde)	Emissions nocturnes conduisant à une anxiété sévère, hypochondrie, et souvent impuissance sexuelle. Croyance selon laquelle le sperme s'écoule dans l'urine. Symptômes associés: asthénie, faiblesse céphalées,
Syndrome de perte de semence (Sri Lanka)	Concerne la perte de semence via masturbation, rêves, excès de sexe, spermatorrhée. Symptômes associés: douleur, troubles mnésiques et de concentration, difficultés érectiles, anxiété envers la sexualité,
Ascetic syndrome (Inde)	Trouble délirant atteignant la sexualité sur ses aspects psychologiques et moraux menant à un retrait social, une abstinence

Syndrome de Koro (Asie du Sud Est)	Croyance délirante selon laquelle le pénis se rétracte dans l'abdomen de façon fatale avec la croyance que ceci est dû à un excès de sexualité, de masturbation, d'éjaculation nocturne. L'adhésion peut être si forte que le sujet est amené à se mutiler, à poser des poids sur son pénis, pour lutter
Impuissance surnaturelle (Chrétiens et Juifs)	Fait de croire en une malédiction induite par une force surnaturelle telle qu'un fantôme qui aurait le pouvoir d'infliger une impuissance, résultant alors dans la population masculine.

- Différence dans la prise en charge, le traitement :

La connaissance du milieu dont est issu le patient, et du traitement admis dans ce même milieu pour traiter la dysfonction sexuelle peut s'avérer utile pour le thérapeute. En effet, une prise en charge qui est en contradiction avec les croyances du patient est vouée à l'échec. Au contraire, utiliser les croyances du système s'avérera plus efficace dans la thérapie (Ahmed & Bhugra, 2007).

Dans la prise en charge du Dhat syndrome, qui associe de nombreux symptômes de la sphère dépressive, le traitement qui s'avère le plus efficace semble être le traitement antidépresseur, suivi de près par les anxiolytiques. La prise en charge par counseling seul (accompagnement thérapeutique du couple) est la thérapie qui comporte le plus de taux d'abandon (Bhatia & Malik, 1991).

RELIGION : D'un point de vue étymologique, religion signifie « *ce qui relie* » : elle relie les êtres humains entre eux, mais aussi à l'ensemble de la Nature. Or, la sexualité aussi exerce la même force, religion et sexualité ayant ainsi un objectif commun les rendant en cela inséparables: « faire l'amour c'est participer de l'énergie vitale du monde, c'est avoir un esprit qui fusionne avec les esprits divins » (Brenot, 2004).

De tous temps, les sociétés ont utilisé le recours à la religion comme une digue contre une force

l'antasmée irrésistible et résistante à les fois. Ce sont un certain nombre de règles, de fois très strictes qui ont été édictées par la religion pour délimiter ce qui est de l'ordre du permis, de l'interdit, du pur, du sacré, du profane, ceci afin de pouvoir maîtriser les débordements que peut représenter cette force de la sexualité (Lopés & Poudat, 2007).

En ce qui concerne les différentes religions monothéistes (Brenot, 2004, Lopés et Poudat, 2007):

Le Judaïsme se réfère à la Bible et accorde une dimension spirituelle où hommes et femmes sont égaux face au plaisir. Cependant, la sexualité est ponctuée de nombreuses interdictions (obligation de se dérouler dans l'obscurité, exclure les contacts buccogénitaux, pas de préambule, période d'abstinence...), la sexualité para alors participer plus à un rite sacré qu'à un réel épanouissement. Le Catholicisme; le chrétien est pécheur dès sa naissance par le péché originel, d'où sa suspicion envers la femme. La sexualité se voit réduite à la fécondité et à la conjugalité. Le plaisir et le désir sont condamnés. L'amour conjugal se conçoit comme un principe de base : *il est fidèle et exclusif*.

Le Protestantisme, avec la Réforme au XVI^{ème} siècle, les Eglises protestantes se distinguent par leur désir de ramener le christianisme à sa *pureté primitive*. Là, sexualité et procréation sont dissociées au sein d'une doctrine tolérante, notamment en ce qui concerne la maîtrise de la fécondité. Le mariage est revalorisé.

L'Islam.' dans le Coran, l'image négative de la sexualité n'apparaît pas. La sexualité n'est pas un péché mais une volonté divine. De la conduite morale de la femme va dépendre l'honneur de la famille. La pratique de la sexualité représente une composante importante du couple musulman pour lequel l'amour physique constitue une obligation. La vie sexuelle sera rythmée par les purifications au hammam.

Bien que le poids de la morale religieuse soit encore très fort, on assiste de nos jours à une désacralisation de la sexualité qui amène à la vivre sans tabou, dans un monde où est valorisée la recherche du bonheur individuel.

Culture et religion ont un poids important dans la structuration des relations sociales et conjugales de tout individu. Elles vont façonner l'image, la représentation de la sexualité, qui sera vécue soit

comme une source de plaisir, soit comme un interdit. Au cours des temps la place de la religion a diminué pour laisser une place plus grande à la liberté et à l'épanouissement de l'individu, dans le respect de l'autre. Ces notions seront importantes à évaluer chez le sujet pris en charge pour trouble sexuel.

Troubles de la sexualité (Dysfonction sexuelle):

a). Définition: D'après le *Dictionnaire de la Sexualité Humaine* dirigé par Philippe Brenot en 2004, par dysfonction sexuelle, on qualifie les perturbations du déroulement des réactions sexuelles, correspondant au cycle des « réponses sexuelles » : excitation, phase en plateau, orgasme, résolution, d'après les premiers travaux de Masters and Johnson (*Les Réactions Sexuelles* en 1968). Sont exclus des dysfonctions sexuelles les troubles du comportement sexuel et les troubles de l'identité.

Chez l'homme, on retrouve principalement les dysfonctions érectiles (hypo ou anérection, encore appelées « *Impuissance* » les dysfonctions éjaculatoires et orgasmiques (éjaculation prématurée ou précoce, retardée ou anéjaculation, éjaculation douloureuse). Chez la femme, on distingue les troubles de l'excitation, les dysorgasmies ou anorgasmies, dyspareunie et vaginisme (troubles de la pénétration). Ces dysfonctions sont qualifiées de primaire ou secondaire en fonction de leur modalité d'apparition, généralisées ou situationnelles selon les conditions dans lesquelles elles apparaissent.

De façon générale, la plupart des troubles de la fonction sexuelle ont une étiologie multilactorielle. Il est rare que la dysfonction découle d'une seule cause, c'est souvent le résultat d'une combinaison de plusieurs phénomènes (Kockott *et* Pleiller, 1996). On retrouve les différents troubles de la fonction sexuelle dans les classifications internationales des maladies :

Classification internationale des maladies de l'Organisation Mondiale de la Santé 10 révision ou *CIM-10*, 4^e édition, révisée du manuel diagnostique et statistique de l'Association Américaine de Psychiatrie (APA) ou DSM IV.

Les différents troubles sont représentés dans le tableau suivant :

CIM10	Référence	DSM IV
Absence ou perte du désir sexuel	L52.0	Baisse du désir sexuel Désir sexuel hypoactif
Aversion sexuelle et absence de désir sexuel	L52.1	Aversion sexuelle
Echec de la réponse génitale	L52.2	Trouble de l'excitation sexuelle Chez la femme: lubrification vaginale inadéquate Chez l'homme: difficulté d'atteindre et
Dysfonctionnements orgasmiques	L52.3	Trouble de l'orgasme Anorgasmie ou dysorgasmie féminine
Ejaculation précoce	L52.4	Ejaculation précoce
Vaginisme	L52.5	Vaginisme Trouble sexuel avec douleurs
Dyspareunies	L52.6	Dyspareunie Troubles sexuels avec douleur
Activité sexuelle excessive	L52.7	Activité sexuelle excessive

On constate que les différentes classifications ne différencient pas l'excitation physique de l'excitation psychique: en effet, seuls apparaissent les troubles de l'érection et de la lubrification. On reconnaîtra toutefois que ces paramètres physiques sont de bons témoins de l'excitation psychique.

a) Prévalence en population générale :

Selon l'étude SOLRES en 1994, sur 1000 hommes de plus de 18 ans, 55% seulement déclaraient ne jamais avoir de problème d'érection (Brenot, 2004). Ces troubles sont donc particulièrement fréquents.

De façon générale, la dysfonction sexuelle aux Etats-Unis touche 25% des femmes et 10% des hommes, dont près de 34,8% souffrent de dysfonction érectile complète à modérée (Laumann, 1999). Des données épidémiologiques plus récentes indiquent que 20 à

30% des hommes adultes et 40 à 45% des femmes adultes manifestent au moins une dysfonction sexuelle (Lewis *et al.*, 2004).

L'incidence annuelle de la dysfonction érectile s'élève entre le 25-30 % sur 1000 habitants seulement aux Etats-Unis et l'Europe (Lewis *et al.*, 2004). Parallèlement à ce constat, on peut se demander quelle est la place des traitements qui agissent sur la dysfonction sexuelle. En effet, la disponibilité de ces traitements pourrait augmenter la demande de prise en charge médicale, sans qu'il existe pour autant de trouble latent sous-jacent, ceci dans un souci de recherche de perfection.

Dans l'étude de Laumann *et al.* publiée en 1999, qui a concerné 3159 individus âgés de 18 à 59 ans, la prévalence de la dysfonction sexuelle s'élève : 43% chez les femmes et 31% chez les hommes. On retrouve chez les femmes près de 58% d'individus sans dysfonction sexuelle, 22% présentant un trouble de la libido, 14% avec trouble de l'excitation et 7% de dyspareunie. Chez les hommes, les taux de prévalence sont de 2106 d'éjaculation prématurée, 5% pour la dysfonction érectile et 5% aussi, pour les troubles de la libido.

La prévalence de dysfonction sexuelle chez les femmes tend à diminuer avec l'âge (sauf en ce qui concerne les troubles de la lubrification vaginale liés à la ménopause), probablement en raison d'un meilleur apprentissage de la sexualité, une meilleure connaissance de son propre corps avec la maturité et l'expérience grandissantes. Chez les femmes jeunes, la prévalence de l'anxiété vis-à-vis de la sexualité et de la dyspareunie est plus forte. Chez l'homme, l'avancée en âge s'associe à une fréquence plus élevée des difficultés érectiles et à une baisse de la libido (Laumann *et al.*, 1999).

Ces données ne sont pas confirmées dans la revue de la littérature de Lewis *et al.* en 2004, pour qui l'âge est un facteur de risque d'apparition de dysfonction sexuelle, quelque qu'elle soit, pour les deux sexes. Mais les données ne sont pas homogènes entre les études, les méthodes de collectes des données et les définitions des troubles, notamment la définition de la dysfonction érectile, variant d'une étude à l'autre.

La prévalence de la dysfonction sexuelle est très variable en fonction des différentes études, autour

de 30% de la population générale. Pour les hommes, les troubles de la libido, l'éjaculation précoce et la dysfonction érectile (qui augmente en fréquence avec l'âge) sont les troubles les plus fréquemment retrouvés. Pour la femme, la diminution de la libido arrive en premier rapidement suivie par les dysorgasmies et les dyspareunies.

Facteurs de risque de dysfonction sexuelle :

Autre que l'âge, les autres facteurs de risque retrouvés sont (Laumann *et al.* 1999) : les événements de vie stressants sur le plan émotionnel, les problèmes de santé : ce facteur étant d'autant plus important pour les hommes, ce facteur augmente seulement la fréquence de survenue de la dyspareunie chez les femmes, le statut social : un niveau d'étude supérieur est associé à notre common tutor, l'autre part à les femmes diplômées ont globalement pour la moitié d'entre elles, plus de difficultés à obtenir un orgasme, plus de troubles du désir, de douleurs sexuelles, donc une anxiété vis-à-vis de la sexualité plus forte, en comparaison aux femmes n'ayant pas atteint un tel niveau d'étude. À l'autre extrémité, les personnes appartenant aux milieux socio-économiques les plus précaires rapportent également une satisfaction sexuelle faible ainsi que des taux élevés d'anxiété vis-à-vis de la sexualité, le statut marital joue également un rôle important : il semble que les personnes non mariées ont une qualité de vie sexuelle peu satisfaisante et sont soumises de façon préférentielle à l'apparition de troubles sexuels, l'impact de l'ethnie sur la dysfonction sexuelle est plus modeste : les femmes afroaméricaines ont un désir sexuel moins intense, les femmes américaines de race blanche présentent plus fréquemment des troubles à type de dyspareunie, les hispaniques rapportant globalement moins de difficultés sexuelles, le traumatisme sexuel ou abus sexuel : on retrouve des troubles du désir chez les femmes abusées et chez les hommes il existe trois fois plus de dysfonction érectile et près de 2 fois plus d'éjaculation prématurée que chez les hommes n'ayant pas subi d'abus dans l'enfance.

Pour les hommes agresseurs sexuels, on retrouve trois fois plus de trouble érectile. Cependant le traumatisme sexuel exerce des effets très profonds sur le fonctionnement sexuel, les troubles n'apparaissant parfois que bien des années après l'agression. Les facteurs de risque de trouble sexuel, après l'âge sont : les événements de vie et de santé stressants, les deux extrémités de l'échelle sociale,

le célibat, un antécédent d'abus ou de traumatisme sexuel.

Sexualité en France:

Une enquête a été réalisée en novembre 2003, rassemblant les données recueillies par téléphone chez 1002 sujets âgés de 35 ans au moins (Colson et al 2006). 80,2 % ont un partenaire sexuel et 74,7 % vivent en couple. La sexualité est considérée comme «une part très importante d moyennormal importante de leur vie) pour 72 % des sujets interrogés. Elle est synonyme d'amour et de plaisir pour plus de 40Yo d'entre eux et représente par contre la procréation et la parentalité pour 7,8% seulement.

En moyenne, l'activité sexuelle s'élève à 1,8 fois par semaine. Parmi cette population, 70,2 % ont des rapports sexuels plus d'une fois par semaine. La fréquence des rapports sexuels tend à diminuer avec l'âge :

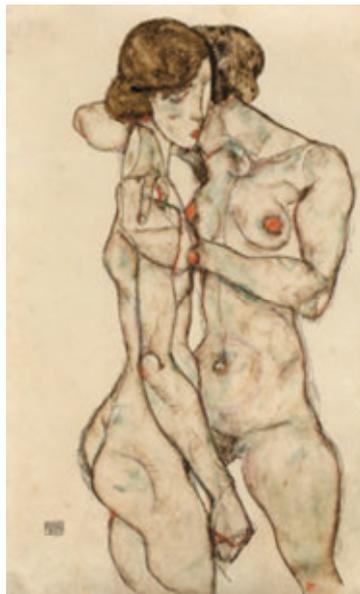
- ✓ 2,3 fois par semaine pour la tranche
- ✓ 35 ans, 1,8 fois chez les 55-59 ans,
- ✓ et 1,1 fois chez les plus de 70 ans.

Les plaintes sexuelles retrouvées sont (Colson *et al*, 2006) :

chez l'homme : diminution du désir sexuel (24,9 %), éjaculation précoce (23,7 %), difficultés érectiles (14,4%) et éjaculation retardée ou anéjaculation (8,8%), chez la femme : la diminution de la libido représente le double de ce qui est retrouvé chez l'homme (45,7o/o), trouble de l'orgasme (15,5%), dyspareunie (15,5 %) et vaginisme dans (6,3%).

La majorité de ces sujets interrogés pense qu'il est facile de parler de sexualité avec leur partenaire sexuel (78,6yo), avec leurs amis ou collègues de travail (74 %). Seuls 19,3 % d'entre eux trouvent qu'il est facile d'en parler avec leurs parents. Par ailleurs, moins d'un tiers de la population (30,9 % d'entre eux), rapporte une certaine facilité à parler de leurs difficultés sexuelles. Cela signifie donc que pour près des trois quarts il est difficile d'évoquer leurs difficultés sexuelles, le cas échéant. Les

sources d'informations concernant la prise en charge des dysfonctions sexuelles sont représentées en premier lieu par les médias, pour 69 % ce sont les journaux et pour 54 % la télévision. Seulement 15% des sujets ont recours à un médecin généraliste en cas de dysfonction sexuelle mais ce pourcentage augmente jusqu'à 34,9 % chez les hommes souffrant de trouble érectile entraînant une inquiétude. Les gynécologues sont consultés par 29,8 % des femmes en cas de trouble de la sexualité. La sexualité représente une préoccupation importante en France, synonyme avant tout d'amour et de plaisir. La survenue des plaintes sexuelles est semblable aux chiffres rapportés au niveau mondial. On remarque que la population ressent une réticence importante à évoquer spontanément ce type de troubles avec leur médecin.



Dessin du peintre autrichien, Egon SCHIELE (1890 – 1918)

Evolution de la sexualité avec les moeurs :

En raison des transformations profondes des comportements familiaux et conjugaux depuis les années 1960, plus particulièrement en ce qui concerne le schéma du mariage et la place laissée à la religion, les biographies sexuelles et affectives sont devenues plus complexes, plus diversifiées (Bajos & Bozon, 2008).

En une vingtaine d'années, il semble que l'activité sexuelle des adolescents et jeunes adultes ait globalement augmentée, les garçons ayant des rapports sexuels de façon plus précoce que les filles (Seidman & Rieder, 1994). Au début des années 1980, 660A des garçons de 17-19 ans avaient déjà eu des rapports sexuels contre 79 % en 1991. Les 18-19 ans ont déclaré moins de rapports en 1992 qu'en 2008 (Bajos et Bozon 2008). L'âge au premier mariage n'a fait qu'augmenter tandis que l'âge au premier rapport a diminué. Prises ensemble, ces données témoignent qu'une large proportion de jeunes adultes sont non mariés et sexuellement actifs de façon plus précoce.

Les données concernant les hommes ne sont pas si différentes de celles qu'Alfred Kinsey rapportait dans ses ouvrages *Sexual Behavior in the Human Male* en 1948 où 73% des hommes interrogés, rapportaient avoir déjà eu des rapports sexuels avant le mariage, à l'âge de 20 ans (Seidman et Rieder, 1994). Pour la fréquence des rapports, dans l'étude de Bajos & Bozon en 2008, en moyenne, hommes et femmes ont rapporté un peu moins de 9 rapports par mois, chiffre assez voisin de celui enregistré en 1992 par le rapport Spira (8,6 et 9,1 respectivement). Cela représente environ 2 rapports par semaine.

Si l'on regarde la prévalence des troubles sexuels en France entre 1992 et 2003, on retrouve les différences suivantes : peu d'hommes font part de difficultés érectiles (14% en 2003 contre 19% en 1992), avec un taux d'éjaculation prématurée qui diminue avec le temps (24% contre 58% en 1992), ainsi que pour l'anéjaculation (90% contre 27% en 1992). A l'inverse, plus d'hommes font part de leur diminution de la libido (25% contre 45% en 1992).

Concernant les femmes, la diminution du désir sexuel semble inchangée (46% contre 41% en 1992), mais la dyspareunie (16% contre 23% en 1992) et l'orgasme (16% contre 33% en 1992) sont moins fréquemment retrouvés. Il est important de souligner que le vaginisme qui s'élève à 6% en 2003 n'a pas été recherché dans l'enquête nationale de 1992 (Colson et al, 2006).

En ce qui concerne l'inactivité sexuelle en population générale, elle ne suscite guère l'intérêt des chercheurs. L'activité sexuelle ne se limite pas ici au seul rapport sexuel pénétratif mais à « toute activité physique ou mentale liée à l'excitation sexuelle d'au moins une personne ». Cependant, on constate que c'est un domaine en diminution par rapport aux années 1910. Elle concerne toujours plus fréquemment les femmes ainsi que les plus de 50 ans (Bajos et Bozon, 2008).

Les enquêtes réalisées à des temps différents nous informent que la sexualité se découvre à un âge plus jeune. En ce qui concerne la dysfonction sexuelle, les troubles de la libido semblent augmenter et ceci pour les deux sexes. On peut se demander alors quelle est la place de l'évolution des mœurs mais aussi de l'accessibilité aux traitements sexologiques dans l'évolution de ces chiffres.

Troubles du comportement sexuel

PARAPHILIES

Ils résument l'ensemble des troubles des conduites sexuelles. C'est au XIX^{ème} siècle, avec l'avènement de la psychiatrie que certains chercheurs, dont Kraft-Ebing avec son ouvrage *Psychopathia Sexualis* (1882), vont tenter d'établir une classification des actes déviants. C'est dans le souci d'établir une classification athéorique et indépendante de tout critère culturel ou religieux qu'a été conçu une nouvelle classification des comportements sexuels « problématiques ». Le terme de perversion a été abandonné au profit de paraphilie, moins connoté moralement.

Le terme de *paraphilie* a été introduit en 1980 dans le DSM-III pour désigner les perversions sexuelles décrites dans les classifications antérieures, notamment dans la CIM-8 de 1965 (Guelli, 2007). Les déviations sexuelles de la CIM-9, sont devenues les troubles de la préférence sexuelle dans la CIM-10 actuelle. Actuellement, le DSM reconnaît comme *paraphilies* les catégories suivantes (Lopés et Poudat, 2007) :

- Exhibitionnisme,
- Fétichisme,
- Frotteurisme,
- Pédophilie, masochisme sexuel,
- Sadisme sexuel,
- Voyeurisme,
- Transvestisme et fétichiste,
- Paraphilies non spécifiées (comme la scatologie téléphonique, la nécrophilie, la zoophilie, la coprophilie, le partialisme, par exemple).

Le DSM-IV donne une définition issue des notions classiques de fantasmes envahissants, de pulsions, d'anomalies dans le choix d'objet ou la nature de l'acte qui peuvent favoriser l'émergence des troubles des conduites sexuelles. Le critère de « *pathologie* » adopté de façon générale en médecine est celui du sujet. Une caractéristique de la paraphilie est l'exclusivité, au-delà de la notion même de préférence : toute autre pratique est dénuée de sens et d'intérêt, et pourrait même se retrouver source de dysfonction sexuelle.

SEXUALITÉ ET PATHOLOGIE

PATHOLOGIES SOMATIQUES ET SEXUALITÉ

Les pathologies somatiques représentant un facteur de risque de dysfonction sexuelle sont pour l'essentiel: le diabète, les pathologies cardio-vasculaires (El-Sakka et al, 2004), les pathologies cancéreuses, notamment de la sphère génito-urinaire et les maladies chroniques au long cours de façon générale (Lewis et al, 2004).

Ces pathologies ont une incidence croissante avec l'avancée en âge.

Pathologies chroniques : Généralités

Toute pathologie chronique quelque qu'elle soit, peut avoir un retentissement sur la sexualité de l'individu, en raison des conséquences qu'elle va présenter sur la qualité de vie, par l'impact de la maladie elle-même et des conséquences sur le moral du sujet, sur ses compétences physiques et aussi les conséquences iatrogènes des traitements proposés. De façon rétroactive, la dysfonction sexuelle, lorsqu'elle s'installe durablement, présente des effets nuisibles sur les relations interpersonnelles, sur l'estime de soi et sur la qualité de vie. Ce retentissement sur la sexualité pourra être lié non seulement à une composante psychogène, la comorbidité dépressive étant souvent associée, mais également à une composante organique de la pathologie sous-jacente.

On pense évidemment aux conséquences de l'infection par le virus du SIDA, sur la sexualité de l'individu contaminé. Il va devoir laisser non seulement à l'impact des traitements sur sa sexualité mais aussi à la prévention permanente d'une maladie sexuellement transmissible envers ses partenaires, à la place que va prendre la maladie dans sa vie de couple et familiale.

Lorsque l'on regarde la prévalence des troubles de l'érection chez des hommes âgés de 50 à 75 ans, on constate que cette prévalence croît avec l'âge. Parallèlement à cette constatation, on remarque que l'incidence du diabète, de l'hypertension, des pathologies pulmonaires ainsi que des accidents cérébro-vasculaires est plus élevée dans cette tranche d'âge et vont augmenter l'incidence des troubles érectiles. L'intérêt d'une prévention de ces pathologies trouve sa place ici, car beaucoup des facteurs de risque de ces maladies sont modifiables, par une intervention sur le comportement de ces individus. Un contrôle efficace pourra alors jouer non seulement sur la maladie elle-même, mais aussi sur l'amélioration de la fonction érectile (Shiri et al, 2003).

MALADIE MENTALE ET VIE SEXUELLE

Généralités

En population générale, on retrouve une prévalence de la dysfonction sexuelle aux alentours de 43% pour les femmes et 31% pour les hommes (Laumann et al, 1999). Cette prévalence va en augmentant lorsque l'individu est affecté par une maladie mentale :

- ✓ 78% chez les individus souffrant de dépression,
- ✓ 10 à 50% des patients traités par antidépresseurs,
- ✓ et 30 à 54% des patients schizophrènes traités par antipsychotiques (Perlman et al, 2007).

Elle est souvent sous évaluée par les médecins généralistes, étant déjà très rarement évoquée de manière spontanée par les patients (De Stoppeleire et al, 2005).

Syndrome dépressif

Généralités

La dépression et son traitement entraînent tous deux des troubles de la fonction sexuelle que le praticien doit systématiquement rechercher en raison de leur impact négatif sur la qualité de vie du patient, et avec le risque de non observance du traitement; et de là le risque de rechute de la maladie dépressive (De Stoppeleire et al, 2005).

Dans les nombreuses études rédigées sur le sujet, on recense un taux de survenue de dysfonction sexuelle qui s'étend de 15% voire de 50 au 90% que les patients soient traités ou non, selon les travaux (Kockott et Pleiller, 1996 ; Lerguson, 2001) lors d'un épisode dépressif majeur.

L'étiologie de cette dysfonction repose à la fois sur la place que prend la maladie dans la vie du patient, à travers l'anhédonie, l'apragmatisme, la perte de l'élan vital, mais elle repose également sur les effets néfastes induits par les traitements de la dépression.

Episode depressive majeur

La dépression est un problème de santé publique majeur, en raison des conséquences au long cours sur la qualité de vie du patient, ainsi que sur la productivité. La prévalence du syndrome dépressif majeur en France s'élève à 3%, représentant jusqu'à 10% des consultations en médecine générale (Bonierbale 2003). La dépression en elle-même est un facteur d'anhédonie, qui apparaîtra alors dans quelque domaine de la vie du sujet (Lerguson, 2001).

Parmi les patients non traités souffrant de dépression, on retrouve 50% de femmes et 40% d'hommes atteints de trouble de la libido et de l'excitation sexuelle (Kennedy et al, 1999). La survenue de dysfonction sexuelle peut venir influencer l'évolution de la pathologie, voire exacerber la sévérité des symptômes dépressifs (Stevenson, 2004).

La littérature médicale est riche en travaux qui ont démontré que les troubles de la fonction sexuelle sont plus fréquents chez les patients souffrant de dépression qu'en population générale. En effet, l'existence d'un syndrome dépressif va multiplier par 2 voire 3 l'incidence des troubles de la fonction sexuelle. Beck montrait déjà en 1967 que la perte d'intérêt sexuel était présente chez 6106 des sujets déprimés contre 27% des sujets non déprimés. La perte du désir sexuel semble être le trouble le plus fréquent comparativement aux troubles de la phase d'excitation ou d'orgasme. La baisse de la libido peut même représenter un signe précurseur de dépression quand celle-ci n'est pas encore complètement installée (De Stoppeleire et al, 2005).

Cependant, la survenue du trouble sexuel est plus fréquemment retrouvée dans la population de patients traités (71%) que dans la population de patients non traités (65%): ce sont les chiffres retrouvés par Bonierbale et al en 2003 dans une étude nationale auprès de plus de 4000 patients. On constate que la maladie représente une part majeure dans l'étiologie du trouble sexuel.

Malgré la place importante occupée par la maladie dépressive, le traitement antidépresseur semble avoir un impact majeur sur l'apparition du trouble sexuel.

Le syndrome dépressif majeur, par la perte des intérêts et des sensations de plaisir, l'estime de soi, est responsable d'une fréquence multipliée par 2 au 3 des troubles sexuels. Près de 65% des patients non traités ont une sexualité détériorée, sans distinction de sexe. C'est essentiellement la libido et l'excitation sexuelle qui vont être touchés.

INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LA SEXUALITÉ

Données sur l'iatrogénie des traitements antidépresseurs :

Les antidépresseurs les plus fréquemment utilisés sont les Inhibiteurs (sélectif ou non) de la Recapture de la Sérotonine (IRS). La dysfonction sexuelle est un effet secondaire largement répertorié avec ces traitements (Piazza et al, 1997 ; Stahl 2002, Bonierbale et al, 2003 ; Waldinger et al, 2003). En effet, l'augmentation au niveau central de la transmission sérotoninergique peut induire une diminution de l'activité sexuelle en inhibant le désir sexuel, l'éjaculation et l'orgasme. Chez l'animal, l'activation des récepteurs 5HT2 entraine une inhibition du comportement sexuel (De Stoppeleire et al. 2005).

Les quatre phases du cycle sexuel sont sous l'influence du système nerveux autonome:

- a) le système parasympathique et donc cholinergique contrôle la première phase du désir et la quatrième phase de résolution,

- b) le système sympathique et donc adrénérgique domine la deuxième phase et la troisième phase, à savoir l'excitation et l'orgasme.

Les interactions à ce niveau vont donc venir modifier la réponse sexuelle (De Stoppeleire et al., 2005).

Physiopathologie de la baisse de la libido :

Elle est induite par les antidépresseurs sérotoninergiques. Le blocage sélectif de la recapture de la sérotonine entraîne une diminution de l'activité dopaminergique via l'activation des récepteurs 5HT2 post-synaptiques et serait donc à l'origine de la baisse de la libido.

Physiopathologie des troubles de l'excitation sexuelle :

Au niveau central, elle répond au même système que le désir, impliquant la dopamine, tandis qu'au niveau périphérique, les systèmes sympathiques et parasympathiques régulent les réflexes spinaux. Ainsi les tricycliques en raison de leur effet anticholinergique, provoquent une incidence élevée de troubles de l'excitation. La paroxétine par son affinité pour les récepteurs cholinergiques est 160 fois supérieure aux autres ISRS et entraîne une incidence plus élevée d'impuissance masculine (Waldinger et al., 2003). Par son action inhibitrice sur la synthèse du monoxyde d'azote, la paroxétine va également venir diminuer le taux de monoxyde d'azote périphérique qui intervient dans les phénomènes vasculaires de l'érection (De Stoppeleire et al., 2005).

Physiopathologie des troubles de l'orgasme :

L'ocytocine, le tonus sympathique et parasympathique semblent impliqués par une voie périphérique réflexe et sous le contrôle du tonus dopaminergique. Celui-ci est inhibé par les ISRS, ce qui explique les effets secondaires à type d'anorgasmie ou d'orgasme retardé et de troubles de l'éjaculation. La paroxétine exerce le plus grand retard à l'éjaculation, avec un délai

augmenté de près de 8 fois, suivie de près par la fluoxétine (délai allongé de 6,6 fois) puis par la sertrafine (délai allongé de 4,4 fois) (Waldinger et al., 1998).

L'incidence des troubles sexuels varie en fonction du type d'antidépresseur (De Stoppeleire et al., 2005):

Les tricycliques: l'anorgasmie est fréquemment retrouvée avec la clomipramine, l'imipramine et agit préférentiellement sur la libido, l'érection et l'éjaculation. L'amitriptyfine entraîne des troubles de l'éjaculation.

Les Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase (IMAO) ont une incidence élevée de trouble sexuel, sauf pour la moclobémine. En raison de leurs effets secondaires invalidants (interactions alimentaires nombreuses), les IMAO non sélectif, l'iproniazide, sont très peu utilisés en pratique courante.

Les sérotoninergiques (ISRS) : le sertrafine, la fluoxétine et la paroxétine entraînent le plus d'effets délétères sexuels avec un retard à l'éjaculation et à l'orgasme.

La venlaxaline qui agit sur la recapture noradrénergique, en plus de la recapture sérotoninergique présente de nombreux effets indésirables d'ordre sexuel : inhibition de la libido et retard à l'orgasme sont les plus fréquents. La tianeptine induit peu de troubles sexuels (Bonierbale et al., 2003).

Certains antidépresseurs comme le bupropion, le minalcipran, la mirtazapine, la moclobémide, la néfazodone, ont une incidence moindre sur les troubles de la fonction sexuelle. La viloxazine et la trazodone semblent présenter au contraire un effet stimulant marqué sur la libido et la fonction érectile.

Dans la littérature, le taux de dysfonction sexuelle s'élève à 78% dans une population de patients dépressifs traités, alors que des patients souffraient de dysfonction sexuelle avant l'émergence de la maladie. Parmi 56% d'entre eux, le symptôme sexuel s'est installé après l'initiation du traitement antidépresseur. 40% de ces patients attribuent l'étiologie à la maladie dépressive, contre 30% qui accusent le traitement antidépresseur (Osvath et al., 2003).

Il apparait que chez les femmes, désir (dans 50% des cas) et excitation (dans 40% des cas) sont préférentiellement affectés (dysorgasmies pour seulement 15%).

De manière similaire chez les hommes, c'est l'obtention de l'érection (34% des cas) et son maintien (46% des cas) qui sont principalement touchés dans la dépression (Kennedy et al., 1999).

De manière paradoxale, certaines études ont rapporté une augmentation de la libido chez certains patients déprimés : en effet, il semble que ce soit en majorité chez les femmes que la dysfonction sexuelle induite par la maladie s'améliore sous traitement, alors que chez les hommes la symptomatologie s'aggrave (Piazza et al., 1997). Des cas d'augmentation à la fois du désir et de l'excitation, ainsi qu'une plus grande facilité à obtenir l'orgasme, et de façon plus générale une activité sexuelle plus satisfaisante ont également été décrits dans la littérature (Rosen et al., 1999). L'effet positif des ISRS sur l'éjaculation prématurée est bien connu (en raison du retard à l'éjaculation entraîné par ces produits). Mais l'amélioration de la sexualité peut être imputée à la régression des symptômes dépressifs chez des individus à moindre vulnérabilité face aux effets secondaires de ces molécules.

La persistance de ces symptômes néfastes sur la sexualité va contribuer à une compliance de moins bonne qualité (Hirschleld, 1999 ; Roose, 2003), d'où l'intérêt de repérer au plus tôt les troubles sexuels avant après la mise en place du traitement. Il faudra évidemment connaître l'histoire sexuelle du patient, antérieure à la pathologie.

De façon générale, les divers traitements antidépresseurs entraînent un effet délétère sur toutes les phases de l'acte sexuel. Cet effet secondaire est important et prendre en considération chez les patients souffrant de troubles dépressifs, car malgré l'amélioration thymique sous traitement la iatrogénie sur la sexualité peut entraîner une perte de l'estime de soi et donc un retard à la rémission.

Influence sur la sexualité des traitements thymorégulateurs :

Le lithium : Les données sont pauvres et contradictoires en ce qui concerne les performances sexuelles des patients recevant un traitement de façon continue par lithium. Le lithium a une action favorisant la neurotransmission centrale sérotoninergique, ceci pouvant alors entraîner une diminution de la libido et une anorgasmie. Partant de ce constat, Aizenberg et son équipe en 1996 ont mené une étude chez des hommes sous monothérapie de lithium afin d'évaluer l'impact du traitement sur leur sexualité.

Cette étude met en évidence un impact limité du lithium sur la fonction sexuelle, de façon globale avec seulement 17,10 - 22,9 % des patients qui rapportent une diminution à la fois de la fréquence des érections nocturnes, des coïts, des pensées sexuelles, et une perte d'érection durant les rapports. Ces chiffres sont proches de ceux retrouvés en population générale (Laumann et al. 1999, Colson et al., 2006). Dans cette même étude, les troubles constatés ne sont responsables ni de détresse, ni de mauvaise observance. Il est cependant important de préciser que l'effectif n'est constitué que de 35 patients, tous de sexe masculin car est donc difficile de proposer une généralisation.

Dans une étude plus large (plus de 100 patients), auprès d'une population mixte et homogène (Ghadirian et al., 1992), la combinaison du lithium avec les benzodiazépines paraît plus délétère sur le plan sexuel avec une fréquence des troubles sexuels évaluée à 49 % , contre 17% chez les patients sous lithium seul. L'impact est plus important chez les hommes, avec principalement une baisse de la libido et des troubles érectiles. Pour ces auteurs, le lithium semble potentialiser les effets néfastes des benzodiazépines sur la fonction sexuelle, notamment via la sédation. Par

ailleurs, aucune corrélation n'a émergé entre le taux de lithium sanguin et le taux de prolactine plasmatique.

Le valproate : Pour l'impact du valproate sur la sexualité, la littérature demeure assez pauvre. Il semblerait que le valproate ait une action inhibitrice sur la conversion de testostérone en estradiol, élevant alors les taux plasmatiques de testostérone libre (Jellerson, 1995).

Le valproate, comme la carbamazépine, semble avoir une action complexe sur le métabolisme de la testostérone, en particulier en ce qui concerne les taux de Sex Hormon-Binding Globulin (SHBG), protéine qui intervient dans les variations du taux de testostérone libre. Cependant, il n'a pas été constaté de surreprésentation de la dysfonction sexuelle dans cette sous population de patients sous traitement (Duncan et al. 1999). De plus, la plupart des études se sont intéressées à des patients recevant ces traitements à visée antiépileptique, et à évaluer leur fonction reproductive (Herzog et Lowler, 2005).

Les traitements thymorégulateurs ne semblent pas engendrer de dysfonction sexuelle de façon significative. Les taux de dysfonction sont comparables à ceux retrouvés en population générale, non traitée. Cependant les données de la littérature mériteraient d'être enrichies.

SCHIZOPHRÉNIE

Généralités:

L'étude du comportement sexuel du patient souffrant de schizophrénie est un fait récent. Dès les premières études sur le sujet, il apparaît que la plupart des patients ont une vie sexuelle peu satisfaisante (Verhulst & Schneidman, 1981). Les praticiens semblent réticents à parler de sexualité avec leurs patients (Lortier et al., 2003 ; Raja et Azzoni, 2003 ; Kelly et Conley, 2004 ; Tardieu et al., 2006). Cet inconfort résulterait de plusieurs fausses croyances (Kelly et Conley, 2004) : « le patient ne sait pas mener de bien sa sexualité », « évoquer le sujet pourrait déclencher un comportement inapproprié chez certains patients », « évoquer la sexualité pourrait mener à une remontée plus lente de la maladie » (Pinderhughes et al. 1972). D'autres ont plus d'évidence qu'un changement dans la fonction sexuelle normale pourrait être le signe prodromique d'une décompensation psychotique (Buddeberg et Buddeberg 1978 : cités par Verhulst et Schneidman en 1981).

En comparaison à la population générale et aux autres pathologies psychiatriques, les patients souffrant de schizophrénie se marient moins souvent et ont un niveau de parentalité plus bas.

D'autre part, de nombreux auteurs reconnaissent qu'il est difficile de dissocier les troubles sexuels liés à la pathologie, de ceux liés aux effets secondaires des psychotropes ou encore de l'interaction entre ces deux facteurs (Lortier et al., 2003, Tardieu et al., 2006).

Aizenberg en 1995 et son équipe ont publié une des rares études où ils comparent le comportement sexuel des schizophrènes traités à des patients schizophrènes non traités, en utilisant par ailleurs un groupe de sujets témoins non-malades. Pour des raisons éthiques, une telle expérience est difficilement renouvelable quand on connaît les conséquences dramatiques

de l'arrêt du traitement antipsychotique. Cependant, cette étude a permis de mettre en évidence que le type de dysfonction sexuelle est différent selon que le patient est traité ou non.

En effet, chez le patient non traité, on retrouve une pauvreté des pensées sexuelles et une libido altérée, tandis que chez le patient traité par neuroleptiques, la dysfonction prend un caractère plutôt d'ordre mécanique avec des difficultés centrées sur l'obtention et le maintien d'une érection et des difficultés à l'éjaculation.

Il semble que d'une façon globale, le comportement sexuel du patient schizophrène (traité ou non) soit à la fois qualitativement et quantitativement différent (Kelly et Conley, 2004) si on le compare au sujet dénué de pathologie psychotique. Le sujet schizophrène semble moins engagé vers une sexualité, quel qu'en soit le type (autoérotique ou avec partenaire) et présente plus fréquemment une sexualité de type autoérotique.

SCHIZOPHRÉNIE et ENDOCRINOLOGIE

Il est difficile d'envisager le sujet complexe de la sexualité du schizophrène sans évoquer auparavant les liens étroits existant entre hormones sexuelles et pathologie psychiatrique. La schizophrénie a une étiologie multifactorielle, laissant intervenir des facteurs à la fois génétiques et environnementaux. Le modèle de vulnérabilité au stress a été proposé : il existe une prédisposition, un risque variable à manifester un épisode psychotique aigu, présent chez chacun mais à des degrés différents.

L'expression de la maladie émergera en fonction de l'interaction entre ces facteurs de prédisposition et la survenue de facteurs de stress environnementaux. Il est cependant important de souligner que la maladie schizophrénique, sur le plan étiopathologique a des liens étroits avec les hormones sexuelles. Cette influence hormonale va d'ailleurs être à l'origine des différences de symptomatologie de la maladie entre hommes et femmes.

Relation entre puberté et émergence de la schizophrénie :

L'entrée dans la schizophrénie coïncide avec le début de la période fertile ce qui suggère l'existence d'une relation étroite entre la maladie et les changements corporels et cérébraux qui se mettent en place lors de l'adolescence et ensuite durant toute la période de l'activité de reproduction. Ces changements incluent l'activation et l'amplification de la sécrétion pulsatile de la gonadotrophine-releasing luteinizing hormone ou GnRH qui va entraîner rapidement une sécrétion des hormones gonadiques, estrogènes et androgènes par le testicule et l'ovaire.

Les récepteurs neuronaux aux hormones sexuelles sont surexprimés au niveau des neurones de l'hypothalamus ainsi qu'au niveau des noyaux de la base qui régulent des allérences depuis l'amygdale et l'hippocampe et qui projettent leurs axones vers le thalamus et le cortex cérébral (Stevens, 2002).

Les noyaux de la base qui expriment les récepteurs aux hormones sexuelles sont régulés par différents systèmes :

- ✓ excitation par : systèmes chofinergique et glutamatergique
- ✓ inhibition par: systèmes dopaminergique, sérotoninergique et GABA-ergique (acide gammaaminobulyrique).

Ces noyaux montreraient une activité électrique anormale chez les patients schizophréniques, avec des taux de récepteurs dopaminergiques anormalement élevés dans cette région (Stevens, 2002).

Il apparait cependant, que les taux plasmatiques d'estrogènes soient plus bas à cette période chez la patiente schizophrène par rapport aux sujets contrôlés. C'est également le cas pour le taux plasmatique de testostérone chez le patient de sexe masculin en comparaison aux sujets contrôlés

(Kelly et Conley, 2004). C'est ce qui a été mis en évidence en 1994 par Oades et Schepker, où les taux d'estradiol chez les femmes schizophrènes étaient retrouvés plus bas que dans la population témoin, mais demeurant à des taux cependant plus élevés que chez les femmes sous contraceptives oral. Ceci peut donc représenter une vulnérabilité vis-à-vis de l'émergence de la maladie. Mais il faut préciser que l'échantillon étant de petite taille (11 hommes et 11 femmes schizophrènes), on ne peut porter de généralisation.

Ainsi le début de la pathologie schizophrénique se situe en règle générale lors de l'adolescence, parallèlement à la mise en place de l'axe gonadotrope et à la sécrétion pulsatile de Luteinizing Hormon. Il semblerait que le développement de la schizophrénie au moment de la mise en place de la sécrétion hormonale gonadotrope soit lié à un déséquilibre entre différents facteurs biochimiques et synaptiques, en réponse d'hormones sexuelles au niveau cérébral.

Androgènes et action sur le comportement : Les androgènes participent à la régulation des comportements vitaux comme la reproduction et l'agressivité et leur sécrétion est en retour régulée par ces mêmes comportements (Rubinow et Schmidt, 1996). Ils régulent et interagissent au niveau cérébral avec les facteurs de croissance, les neurotransmetteurs, les neuropeptides et influencent ainsi la différenciation et la croissance neuronale, leur survie, l'activation, et la formation synaptique.

De nombreuses observations témoignent de l'intérêt du rôle des androgènes dans le domaine psychiatrique (Rubinow et Schmidt, 1996):

dans de nombreuses pathologies psychiatriques, il existe des différences liées au genre dans la prévalence, l'évolution et la réponse au traitement. Par exemple, les femmes présentent une plus grande prévalence dans la survenue de la dépression, une prévalence plus faible dans les troubles de l'apprentissage et une survenue plus tardive de la schizophrénie,

Les androgènes ont montré une efficacité dans le traitement de certains troubles thymiques (de *novo* et ceux survenant en péri-ménopause),

ils ont été incriminés dans la physiopathologie du syndrome de Gilles de La Tourette et du trouble obsessionnel compulsif.

Les taux de testostérone plasmatiques semblent particulièrement abaissés chez le patient schizophrène de sexe masculin , notamment chez ceux présentant une forme paranoïde.

D'autre part, des cas de décompensation psychotique ont été répertoriés lors de dopages sportifs à la recherche de l'effet anabolisant des androgènes. Là, le taux de testostérone circulant était particulièrement élevé. Cependant, le même étude met en évidence des taux significativement abaissés de testostérone totale et libre chez des patients schizophrènes de sexe masculin présentant une décompensation psychotique (Huber et al, 2005). Les données sont donc contradictoires. Dans cette étude, le taux de prolactine n'a pas été mesuré chez les patients. Or la prolactine tend à faire diminué les taux d'estradiol circulant. De plus, il ne faut pas oublier qu'une partie des androgènes est convertie en estradiol, agissant alors sur les mêmes cibles aussi bien chez la femme que chez l'homme.

Les androgènes semblent avoir une influence dans la survenue de pathologies psychiatriques, et plus particulièrement dans la survenue de troubles psychotiques. Mais les résultats des différentes études sur le sujet demeurent contradictoires.

Effets des estrogènes sur le système nerveux central :

Les estrogènes ont une place importante au niveau cérébral, comme c'est le cas également au niveau des tissus périphériques tel au niveau de l'utérus, du sein, des os et du système cardiovasculaire. Leur action permet la production de facteurs de croissance neuronale, ainsi que d'enzymes et de récepteurs facilitant la neurotransmission monoaminergique: en effet, des études animales ont mis en évidence que la présence d'estrogènes au niveau du raphé médian et au

niveau du locus coeruleus permettait respectivement la libération de sérotonine et de norépinephrine au niveau du cortex frontal, via la transmission axonale. De même, des axones cholinergiques projettent depuis le noyau basal de Meynert vers le cortex frontal; en présence d'estrogènes, la sécrétion d'acétylcholine est favorisée et des bénéfices cognitifs constatés.

Chez la femme, l'action de ces hormones sur le système cérébral peut avoir de nombreux impacts sur le comportement et en particulier sur la thymie et la cognition (Stahl 2002).

Action protectrice de la sécrétion d'estrogènes vis-à-vis de la psychose :

Depuis longtemps, l'effet précipitant de la sécrétion des hormones sexuelles a été suspecté dans le déclenchement de la schizophrénie. L'hypoestrogénie chez les femmes schizophrènes avait déjà été observée bien avant la découverte des neuroleptiques, notamment par Kretschmer et Bleuler (Riecher-Rossler, 1994), suggérant ainsi qu'un tel trouble hormonal pouvait faire partie des processus primaires de mise en place de la schizophrénie. Mais il est également bien connu que la plupart des patientes sous traitement antipsychotiques classiques présentent une fonction altérée de l'axe gonadotrope hypothalamo-hypophysaire-ovarien, ce qui se traduit par une hypoestrogénie et des irrégularités menstruelles (Riecher-Rossler et al, 1994 ; Kulkarni et al, 2001).

Les hormones sexuelles pourraient avoir un effet direct sur la structure synaptique. Au cours des dix dernières années, l'hypothèse de l'effet protecteur des estrogènes vis-à-vis de la survenue de la psychose a été largement discutée (Yaeger et al, 2006), l'estradiol interagissant avec les facteurs de vulnérabilité précipitant vers la maladie (Huber et al. 2005). On constate un lien direct entre la sécrétion d'estrogènes et les événements suivants (Oades et Schepker, 2004):

- ✓ exacerbation des symptômes de la maladie en période prémenstruelle (chute des taux d'estrogènes)
- ✓ protection relative en période de grossesse (imprégnation oestrogénique massive)
- ✓ vulnérabilité en post-partum et à la ménopause (chute brutale des taux).

Si l'on considère plus précisément le patiente atteinte de trouble schizophrénique, il semble que les admissions hospitalières soient plus fréquentes lors de la phase péri-menstruelle, lorsque le taux d'estrogène chute. En effet, Hubert *et al.*, en 2004 ont mis en évidence que 70,3 % des patientes étaient admises en hospitalisation lors de la période péri menstruelle, c'est-à-dire trois jours avant le premier jour des règles et jusqu'à sept jours après (les femmes ayant des cycles irréguliers ont été exclues).

Lorsque ces mêmes auteurs comparent les taux sanguins d'estradiol, ils constatent que 77,55 % de ces patientes sont admises durant une phase de leur cycle où il existe un abaissement du taux d'estradiol circulant. Chez ces femmes, il existe une diminution significative des taux d'estradiol lorsqu'elles sont comparées à un groupe contrôle. Par ailleurs, il n'existe pas de corrélation significative avec les taux de prolactine. Ce résultat avait déjà été constaté lors d'une étude similaire antérieure conduite par les mêmes auteurs (Huber *et al.* 2001).

Des données identiques étaient déjà retrouvées dans l'étude de Riecher-Rössler et al en 1994, où le 57 % des patientes schizophrènes étaient admises en période péri menstruelle, contre 38% en intermenstruelle. Toutes présentaient des taux abaissés en estradiol et en progestérone.

Une hypothèse peut être formulée pour expliquer les taux abaissés d'estradiol retrouvés chez le patient schizophrène, notamment lors d'une décompensation psychotique aiguë: le facteur stress, présent lors d'un tel épisode aigu et également entraîné par une hospitalisation en urgence, peut intervenir sur la régulation gonadotrope au niveau hypothalamique. Là, les taux élevés du cortisol sécrété en réponse au facteur stress peuvent diminuer brutalement les taux d'estradiol qui seraient habituellement dans des valeurs normales (Huber *et al.* 2001).

De nombreuses études en laboratoire ont montré que l'estradiol pouvait moduler l'activité dopaminergique et de là le comportement des patients, parallèlement à l'action des neuroleptiques.

; L'estradiol semble avoir un effet neuroleptic-like. Chez le patient schizophrène, on retrouve également des taux significativement abaissés d'estrogènes, estradiol et estrogène, par rapport à un groupe contrôle. Chez l'homme, les estrogènes semblent présenter un facteur de protection vis-à-vis de la survenue de la maladie psychotique (Huber et al., 2005). Mais cet effet peut être toutefois manqué finalement en raison de l'interférence entre les doses élevées des neuroleptiques et l'axe gonadotrope hypothalamo-hypophysaire-ovarien :

chez ces femmes, la sécrétion d'estrogènes est perturbée (Seeman et Lang, 1990) en raison de l'hyperprolactinémie iatrogène qui va faire diminuer les taux d'estradiol. Au vu de ces résultats, de nombreux auteurs ont alors étudié l'intérêt de l'utilisation de traitements hormonaux adjuvants chez les patientes sous antipsychotiques avec des résultats encourageants pour les estrogènes (Kulkarni et al 2001, Bergemann et al. 2005).

L'influence des hormones sexuelles dans l'émergence de la schizophrénie et dans les différences de présentation de la maladie entre hommes et femmes a été de nombreuses fois explorée dans la littérature. Si les données concernant les androgènes sont contradictoires, les données sur les estrogènes semblent largement en faveur d'une protection de ces hormones vis-à-vis de la survenue de la schizophrénie. Un effet neuroleptic-like par leur action sur le système dopaminergique a été évoqué. Il est cependant difficile de dire si l'hypoestrogénie reflète le niveau de vulnérabilité ou une conséquence du stress engendré par la maladie.

La différence d'expression de la maladie selon le genre chez les patients psychotiques, survient de façon beaucoup plus manifeste chez les patients schizophrènes, où de façon générale on constate une évolution moins défavorable chez les sujets de sexe féminin (McGlashan et Bardenstein, 1990). Dans une étude concernant 625 hommes et 449 femmes schizophrènes (1909-1915), Kraepelin avait déjà mis en évidence que le premier épisode psychotique

survenait plus tard chez les femmes (Oades et Schepker, 1994).

Il semblerait que le risque de survenue de la maladie ne soit pas le même pour l'homme et la femme. En effet, dans leur méta-analyse sur le sujet, Aleman et ces collaborateurs ont mis en évidence qu'il existait une incidence du risque relatif pour les hommes de développer une schizophrénie par rapport aux femmes aux alentours de 1,40 (Aleman et al., 2003).

Beaucoup d'éléments indiquent que les hommes manifestent plus fréquemment des formes sévères de la maladie : entrée dans la schizophrénie à un âge plus jeune, de 3 à 5 ans plus tôt que les femmes (Oades et Schepker, 1994, Meltzer et al., 1997), adaptation pré-morbide plus pauvre avec un quotient intellectuel plus déficitaire (Castle et Murray, 1991), présence de symptômes négatifs plus fréquemment (Castle et Murray, 1991), réponse plus mauvaise au traitement (Nopoulos et al., 1997), rechutes plus fréquentes et plus sévères (Castle et Murray, 1991), pronostic plus défavorable (Seeman et Lang, 1990), durée d'hospitalisation plus longue avec un nombre d'hospitalisations plus élevé (Test et al., 1990). Les antécédents familiaux sont retrouvés de façon plus fréquente chez les femmes. Les cas de trouble de personnalité de type schizoïde sont surreprésentés dans la population masculine (Llor-Henry 1990).

La schizophrénie étant une pathologie hétérogène, la présentation clinique ne sera pas la même en fonction du sexe : les patients masculins présenteront une forme plutôt émoussée sur le plan affectif avec un repli autistique et une tendance à la passivité ; pour les femmes au contraire, se sera des éléments hallucinatoires et plus riches sur le plan affectif (Llor-Henry, 1990). Un comportement de type antisocial avec abus de substances sera retrouvé de façon préférentielle chez les hommes (avec un taux d'incarcération et d'interpellation plus élevé, Test et al. 1990), tandis que les femmes présenteront des éléments préférentiellement d'ordre dépressif avec un comportement auto-agressif (McGlashan et Bardenstein, 1990 ; Test et al. 1990). Il semblerait même pour certains auteurs que ce soit l'expression de deux pathologies qui diffèrent en fonction du sexe: désordre affectif pour la femme et pathologie neuro développementale chez l'homme.

Concernant le taux de suicide, le ratio standardisé de mortalité est significativement plus élevé chez les hommes que chez les femmes schizophrènes et par rapport à ce qui est constaté en population générale. Mais il semblerait cependant que le taux de suicide des femmes schizophrènes tend à rejoindre celui des hommes, le taux de réussite étant nettement plus élevé par rapport à celui des tentatives de suicide chez les femmes en population générale (Drake et al 1985, Allebeck et al., 1989 ; Brown 1997). Mais lorsque l'on s'attarde sur les travaux concernant le risque de décès par suicide, on constate que ce risque est augmenté pour les jeunes hommes schizophrènes, surtout s'ils ont moins de 30 ans. On retrouve également un deuxième pic de suicides dans la tranche d'âge des plus de 70 ans. Mais le risque suicidaire reste globalement augmenté tout au long de la vie par rapport à la population générale.

Certains expliquent ces anomalies par la survenue de complications périnatales et de leurs conséquences sur le plan cérébral préférentiellement chez le garçon (Llor-Henry 1990, Castle et Murray 1991): hypotrophie létale, hémorragie intra et péri-ventriculaire, déficit neurologique d'installation plus prolongé. La vitesse du développement cérébral se fait de manière plus lente chez le garçon. Ceci les rend donc plus sensibles aux adversités environnementales sur une période plus longue (Castle et Murray, 1991).

Concernant la réponse au traitement, les patientes schizophrènes présentent une réponse plus favorable au traitement neuroleptique et antipsychotique. Elles requièrent d'ailleurs fréquemment des doses plus basses que leurs homologues masculins et ceci au moins jusqu'au début de la ménopause (Castle et Murray, 1991). Un lien a été mis en évidence entre l'âge du patient au début de la maladie et sa résistance au traitement neuroleptique. Le début de la maladie est identifié par l'apparition de symptômes psychotiques positifs ou d'une désorganisation de la pensée. En effet, on a constaté que plus la maladie s'installe tôt dans la vie du patient, c'est-à-dire, avant l'âge de 20

ans, plus le risque de résistance au traitement sera grand.

Des facteurs biologiques ont été incriminés pour expliquer une telle différence : des anomalies neuro-développementale (Castle et Murray, 1991) et notamment des différences dans la mise en place de la neurotransmission de la dopamine, sérotonine et glutamate, des différences d'expression des hormones sexuelles stéroïdiennes (estrogènes, progestérone, testostérone), et des glucocorticoïdes.

Mais le facteur qui semble le plus important pour expliquer cette différence d'âge au début de la maladie entre l'homme et la femme est hormonal : il a été attribué à l'influence des estrogènes sur la neurotransmission dopaminergique (Meltzer et al. 1997). Ceci est en lien direct avec une organisation cérébrale différente, une dysfonction prédominante au niveau temporo-limbique dont l'incidence diffère en fonction du sexe (Llor-Henry 1990).

Ces différences peuvent également s'expliquer par une étiologie d'ordre social : en effet, les hommes sont exposés plus que les femmes aux exigences de nos sociétés et notamment au rôle privilégié donné à l'homme en tant que chef de famille, sur le plan de la carrière professionnelle (Castle et Murray 1991). Avec l'évolution des mœurs et de la parité homme-femme qui semble s'étendre, ces différences d'exigences semblent s'estomper pour se répartir là aussi plus équitablement.

De nombreux facteurs viennent expliquer la différence de répartition constatée de la maladie en fonction du genre : l'âge d'entrée plus précoce chez le garçon, un facteur de risque légèrement plus important avec le sexe masculin, l'influence hormonale (les estrogènes), une organisation neuro-développementale et des exigences sociales différentes. On s'attend donc à retrouver une surexpression de la pathologie chez les hommes.

Selon la culture :

L'évolution de la maladie n'est pas la même en fonction du type de société où réside le patient. D'après des études récentes, il semblerait que le pronostic de la schizophrénie s'aggrave avec le niveau de développement d'une société.

L'incidence est similaire de façon transcontinentale et transculturelle, alors comment expliquer les prévalences plus faibles dans les pays en voie de développement? Plusieurs hypothèses ont été avancées : les difficultés à retrouver les patients, la mortalité plus élevée ou un taux de rémission supérieur. Dans ces pays les patients semblent présenter moins de rechute en termes de fréquence et une durée moindre d'épisode psychotique aigu (Douki et al. 2007). C'est un résultat paradoxal si on considère qu'il existe moins de soutien technique que dans les pays industrialisés où l'accès aux soins (et aux traitements) est plus facile. Il semble que ce soit la structure sociale traditionnelle des pays en voie de développement qui permette un pronostic plus favorable de la maladie: la disponibilité plus grande des familles, les exigences moins de la socialisation, l'image moins stigmatisante de la maladie mentale où la folie est considérée dans certaines cultures comme ayant une valeur surnaturelle, religieuse, voire sacrée (Douki et al. 2007). C'est ce que l'on retrouve également dans les contrées rurales de notre culture occidentale.

Le type de culture va ouvrir une expression différente de la schizophrénie. En milieu rural, comme dans les pays en voie de développement, la maladie paraît avoir une évolution plus favorable, probablement grâce à une meilleure insertion sociale de l'individu.

La sexualité représente un composant naturel du comportement humain. L'activité sexuelle et la satisfaction sexuelle contribuent de manière importante à la qualité de vie d'un sujet (Tardieu et al. 2006). Or pour les patients souffrant de maladie mentale, telle la schizophrénie, leur fonction sexuelle a reçu peu d'attention de la part du corps médical, la sexualité n'étant ainsi pas considérée comme un aspect important de leur état de bien-être. La pharmacopée actuelle permet aux patients de s'inscrire dans une vie sociale plus stable, à laquelle ils n'avaient pas accès il y a quelques années, en raison de l'efficacité des dernières molécules et de leurs effets secondaires moindres, notamment extrapyramidaux. La préoccupation pour la sexualité du patient schizophrène s'est intensifiée grâce à l'intérêt porté aux dysfonctions sexuelles survenant sous traitements psychotropes.

Au début du XX^{ème} siècle, les chercheurs de l'époque étaient convaincus que la sexualité était considérée comme un facteur responsable de la décompensation psychotique initiale (Lilleht et Leiblum 1993, Rowlands 1995). Bleuler s'est intéressé aux différents symboles sexuels qui pouvaient exister dans les symptômes psychotiques des patients schizophrènes.

Les animaux pouvaient alors prendre une signification d'ordre sexuel : le cheval, le serpent, l'éléphant ou la souris, incorporés dans une expérience délirante ou hallucinatoire pouvait alors évoquer des images de pratiques sexuelles comme la sodomie, la fellation ou le coït (Lilleht et Leiblum, 1993).

Historiquement, le délire centré autour du changement de sexe, les doutes concernant l'appartenance à une certaine identité sexuelle ont été considérés comme pathognomoniques de la schizophrénie.

Par la suite, dans les années 1960, cette hypothèse a été remise en cause (Lilleht et Leiblum,

1993).

Peu de travaux se sont attachés à décrire l'histoire naturelle de la fonction normal sexuel du patient schizophrène. C'est en 1968 que les premiers travaux concernant le lien entre fonction normal sexuel et traitements antipsychotiques conventionnels sont publiés par Shader et Di Mascio aux Etats-Unis (cités dans Kelly et Conley, 2004).

L'enquête de M. et N. Horassius et collaborateurs publiée en 1974 (cité dans Bourgeois 1975) rapporte les faits suivants :

- la quasi totalité des soignants et 60% des soignés (l'ensemble des patients, toutes pathologies psychiatriques confondues) pensent que sexualité et équilibre psychique sont indissociables 50% des malades déclarent avoir une vie sexuelle ;
- mais pour une majorité d'entre eux, elle est insatisfaisante en raison des données suivantes : crainte de grossesses, incomplétude de la vie sexuelle, influencés des médicaments, peur des maladies vénériennes, clandestinité, crainte du « *qu'en-dira-t'on* »

Les auteurs de l'enquête concluent que les maladies mentales entraînent une pauvreté de la vie sexuelle, sinon son abolition. Elle est rarement satisfaisante, mais le plus souvent incomplète, culpabilisée et recherchée non pas pour elle-même, mais comme un substitut.

Pour certains grands malades comme les schizophrènes, ce sont de véritables passage à l'acte sexuel dans un état d'impulsion et de panique, ou bien, au contraire, une soumission totale aux désirs de leur partenaires dans une passivité négligeant toute conséquence possible (Bourgeois, 1975).

Le domaine sexuel reste, même dans le milieu médical chargé d'opinions subjectives, de préjugés mais aussi de superstitions. Dans l'étude de Pinderhughes et al en 1972, enquête effectuée auprès de psychiatres et de leurs patients, il ressort que :

- plus de 415 des psychiatres et la moitié des malades estiment que la maladie mentale peut interlérer avec la fonction normal sexuel,

- plus de 213 des psychiatres et le tiers des patients croient que le fait d'entretenir une activité sexuelle peut retarder la guérison de la maladie mentale,

Ces psychiatres suggèrent d'encourager une (limitation sexuelle pour 25 % des affections psychiatriques : troubles de la personnalité essentiellement).

Au fin des années 1970, émergent dans les pays anglo-saxons des groupes de formations, des conférences qui informent les équipes soignantes sur la prise en charge à mettre en place face à la sexualité des personnes handicapées mentales (Craft et Craft, 1981).

Ensuite seront publiées de nombreuses études rapportant qu'il existe un comportement autoérotique prédominant chez le patient schizophrène (Rozan & al. 1971, Bourgeois 1975, Akhtar et Thomson, 1980).

Les études les plus récentes confirment cette donnée et s'accordent à parler d'hyposexualité chez le patient schizophrène.

Au fin des années 1980, la littérature médicale dans le domaine psychiatrique présente encore peu de données sur le comportement sexuel des patients schizophrènes (Lilleleht et Leiblum, 1993), ainsi que sur les effets d'ordre sexuel des psychotropes : la plupart des études présentent soit des case-report, soit des cohortes de patients ayant moins de 20 sujets, et concernent les individus de sexe masculin essentiellement (Segraves, 1988). Déjà, les auteurs s'interrogent sur la place que peut occuper la survenue de troubles sexuels chez les patients sous traitement psychotrope et ils s'intéressent aux éventuelles conséquences néfastes que ceux-ci pourraient avoir sur l'observance du traitement et sur la relation médecin-malade (Segraves 1988). C'est à partir des années 1990 que la iatrogénie sur la sexualité des patients est mise en lumière.

La sexualité a toujours été en lien étroit avec la psychiatrie. Les désorganisations sexuelles, les troubles du comportement sexuel ont souvent été incriminés comme responsables du trouble psychotique. Avec l'évolution des mœurs et la libéralisation de la sexualité dans les années 1970, l'intérêt pour la sexualité en général et pour les patients plus particulièrement s'est

développé.

Cependant les données de la littérature sont encore pauvres et il faut attendre les années 1990 pour voir émerger les premiers travaux sur les effets secondaires néfastes des psychotropes sur la sexualité des patients schizophrènes.

Les hommes sont plus souvent et plus sévèrement atteints que les femmes. Les premiers symptômes de la maladie apparaissent en général entre l'adolescence et l'âge de 25 ans avec un décalage selon le sexe : entre 16 et 23 ans pour les hommes et 22 et 26 ans pour les femmes (Lortier et al., 2000). Or, c'est à cette période, entre l'adolescence et la période adulte jeune, que l'individu acquiert ses compétences sociales et sexuelles. La différence d'âge au début de la maladie entre homme et femme peut donc expliquer pourquoi les hommes auraient un moins bon niveau de compétence sociale et sexuelle par rapport aux femmes, la maladie s'installant plus tôt, ne laissant pas de temps à l'apprentissage sexuel de se mettre en place (Lortier et al, 2000).

De nombreux auteurs ont utilisé la comparaison entre fonction normal sexuel pré morbide et fonction normal sexuel après le diagnostic de la maladie afin d'évaluer l'impact de la pathologie schizophrénique sur la sexualité de l'individu. Il semble que même à la phase prémorbide, il existe une différence dans l'activité sexuelle en comparaison avec le sujet sain, différence qui tend à devenir plus grande avec l'âge. En effet, dans leur étude de 1981 chez 50 sujets schizophrènes et 36 sujets sains, tous de sexe masculin .

Nestoros *et al* comparent la sexualité au moment de l'étude à la période ayant précédé l'entrée dans la maladie pour les sujets schizophrènes, et pour les sujets contrôles ils comparent leur sexualité à la fin de l'adolescence jusqu'au début de l'âge adulte. Ils donnent les chiffres suivants : pour les témoins, 97% d'envie sexuelle quotidienne à la fin de l'adolescence contre 92% lors de l'étude, et chez le patient schizophrène, 68% d'envie sexuelle quotidienne en pré-

morbide contre 42%, lorsque la pathologie est installée.

On voit bien que la libido est largement diminuée chez le sujet schizophrène par rapport à l'individu dépourvu de pathologie psychiatrique, même en période pré-morbide.

Dans l'étude de Verhulst et Schneidman en 1991, la majorité des patients (8 hommes et 12 femmes) connaissent une détérioration progressive de leur développement psychosexuel qui débute dès l'adolescence pour les hommes et à l'âge adulte jeune pour les femmes (après 18 ans). Les hommes ont des difficultés à trouver un partenaire sexuel. L'activité autoérotique, c'est à dire la fréquence de la masturbation diminue progressivement avec le temps allant de 1 à 2 fois par jour à 1 fois par semaine. Pour les femmes, elles semblent plus aptes à trouver un partenaire, la majorité se mariant. Cependant, ces dernières semblent avoir des difficultés à maintenir une relation de couple satisfaisante, le nombre de séparations et de divorces demeure élevé, touchant près d'une femme sur deux. La cohorte étudiée est cependant mince, avec seulement 8 hommes et 12 femmes schizophrènes participant à l'étude.

Il existe un lien entre niveau de fonction normal pré morbide sexuel chez les hommes schizophrènes et la sévérité des symptômes négatifs. Dans l'étude de Keele et al en 1989, il existe une corrélation entre ces 2 paramètres sur une population de 69 participants. En effet, un fonctionnement social et sexuel pré morbide pauvre prédispose les individus schizophrènes à manifester un syndrome déficitaire plus fréquemment. Chez ces sujets, le traitement par halopéridol n'améliore pas leur fonction normal sexuel.

L'étude comparative de Teusch *et al* en 1995, autour de 30 patients schizophrènes et 22 sujets contrôles, ne montre pas de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne l'âge à la première éjaculation nocturne et la fréquence de l'activité masturbatoire avant le début de la maladie. Par ailleurs, il existe des différences significatives en ce qui concerne la fréquence des relations sexuelles et la fréquence de la survenue d'éjaculation lors de l'activité sexuelle

avant l'entrée dans la maladie.

Un tiers des patients schizophrènes et deux tiers des individus du groupe contrôle (soit le double) ont des relations sexuelles une à deux fois par semaine. Trois quarts des personnes du groupe contrôle obtiennent une éjaculation contre moins de 50% des patients schizophrènes. Pour les femmes, dans cette même étude, il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la survenue de l'excitation sexuelle et la fréquence des relations sexuelles. De façon surprenante 61,5 % des patientes schizophrènes rapportent la survenue d'orgasme à chaque rapport sexuel contre moins de 40% pour les sujets contrôles. Mais la taille de l'échantillon (15 patientes schizophrènes pour 19 sujets contrôles) ne permet pas de formuler une généralisation. Dans cette étude, il ressort également que les hommes schizophrènes ont plus de difficultés à trouver une partenaire que les hommes en population générale. Par contre, les femmes schizophrènes ont plus de facilité à atteindre l'orgasme que les hommes schizophrènes.

Raboch a lui aussi mis en évidence des différences significatives entre un groupe de 51 femmes schizophrènes et 101 femmes dépourvues de pathologie mentale. 53 % des patientes schizophrènes sont célibataires avant le début des symptômes contre 6% dans le groupe contrôle pour la même période. De façon significative, les femmes schizophrènes avec partenaire sexuel ont moins d'activité sexuelle, moins d'excitation, et atteignent l'orgasme moins fréquemment par rapport au groupe contrôle. Mais le fait qui semble le plus intéressant pour l'auteur est que le retard au développement sexuel qui a lieu en pré-morbide est sans rapport avec l'âge de l'individu au début de la maladie, ni avec la structure de personnalité sous-jacente. La qualité de la relation avec le partenaire serait le facteur le plus significativement corrélé à l'activité sexuelle.

Pour Cournos *et al* en 1994 et Rowlands en 1995, les patientes souffrant de schizophrénie gardent la fonction normal sexuel qu'elles avaient en pré-morbide bien après le début de la maladie.

Afin d'établir s'il existe une différence de gelle dans la fonction normal pré-morbide de la maladie, McGlashan et Bardenstein ont évalué 98 hommes et 90 femmes schizophrènes. Les femmes présentent une meilleure fonction normal social et sexuel que les hommes et se marient plus souvent.

Globalement, les femmes schizophrènes montrent une meilleure fonction normal social et sexuel pré-morbide que les hommes, et ont tendance à conserver cet avantage tout au long de l'évolution de la maladie Pour Sosjukalo *et al* en 1978, cité par Raboch en 1984, le développement sexuel pré-morbide est un facteur déterminant dans l'évolution de la maladie :

- en cas de développement psychosexuel retardé, la maladie connaîtra un début plus précoce, une évolution plus chronique et plus insidieuse,
- en cas de développement sexuel accéléré, la composante affective sera prédominante dans la maladie, conduisant à une évolution plus périodique.

Counts & Devfin rapportent en 1954 (cités dans Rozan *et al*, 1971) qu'une fonction normal sexuel pré morbide non détérioré est associé à un pronostic évolutif global de la maladie schizophrénique plus favorable. La fonction normale sexuelle serait donc un facteur prédictif de l'évolution de la pathologie chronique sous-jacente. La pauvreté du fonction normal sexuel pré morbide est probablement reliée d l'apparition des premiers symptômes négatifs de la schizophrénie et le niveau de fonction normal pré-morbide constitue un facteur prédictil liable de la fonction normal sexuel après

l'entrée dans la maladie même si des symptômes positifs sont apparus (Raboch 1984, Keele et al 1989, Cournos et al., 2004).

Dans la plupart des études sus-citées, il semble que durant la période qui précède l'apparition des premiers symptômes psychotiques, les individus ont un niveau de fonction normal socio-sexuel plus bas plus pauvre que ce que l'on constate en population générale. Ce niveau de fonction normal demeure cependant plus élevé chez les femmes.

Cette évaluation demeure toutefois discutable : en effet, le recueil des données ne peut se faire que de façon rétrospective, dépendant ainsi de la mémoire des sujets, qui peut elle-même être défaillante en raison de la maladie elle-même. De plus, certaines données qui pourraient influencer la fonction normal pré-morbide et l'environnement social, le type de culture et de religion, l'estime de soi et la survenue d'abus sexuels, ne sont pas pris en compte dans les données recueillies (Lortier *et al.*, 2000). Le changement le plus courant en terme de sexualité qui intervient avec l'entrée dans la maladie consiste en une réduction générale de l'activité sexuelle, qu'elle soit masturbatoire ou coïtale (Rozan et al., 1971).

Ainsi, il semble que les jeunes adultes schizophrènes, qui pour la plupart présentent une expérience sexuelle pauvre, en termes d'interaction, tendent à développer des cognitions négatives concernant leur vie sexuelle, leurs aptitudes et compétences après le début de la maladie. Cela va entraîner une inhibition des comportements favorables à la satisfaction et aux échanges sexuels (Lortier *et al.*, 2003).

Prévalence de la dysfonction sexuelle :

Chez le patient schizophrène traité, en dehors de toute décompensation psychotique et de tout trouble affectif, on recense un taux d'incidence de dysfonction sexuelle qui s'étend de 15 à 88,9% selon les études (Kockott & Pleiller, 1996 ; Lortier et al., 2003).

Dans une étude récente, le taux s'élève à 68% chez les femmes et 52% chez les hommes, alors que l'on retrouve dans la population contrôle 14% de dysfonction sexuelle chez les femmes et 22% chez les hommes: l'odds ratio s'élève alors à 15,2 pour les femmes et 3,7 pour les hommes (Howes et al., 2007).

Si l'on compare le taux de survenue de dysfonction sexuelle chez le patient schizophrène et schizoaffectif, à une population témoin de sujets non malades sur le plan psychiatrique, on retrouve les taux de prévalence de dysfonction sexuelle suivants : 49% pour les patients schizophrènes, 36,2% pour les sujets schizoaffectifs et seulement 13,3 % dans la population de témoins (Kockott & Pleiller, 1996). La dysfonction sexuelle n'est pas un phénomène rare chez le patient schizophrène, sa fréquence est largement supérieure à celle retrouvée en population générale.

Activité sexuelle

L'activité sexuelle de façon générale comprend l'autoérotisme et les rapports sexuels.

L'autoérotisme est le type d'activité sexuelle le plus fréquemment retrouvé dans les groupes de patients schizophrènes étudiés.

Autoérotisme : L'histoire d'Onan est dans toutes les mémoires, mais peu sont ceux qui en ont la teneur. Dans la Génèse (XXXVII), Onan est le deuxième fils de Juda, l'un des fondateurs des tribus d'Israël. En patriarche qui régit sa famille, Juda choisit les femmes de ses fils comme il eût fait pour lui-même. Le premier fils de Juda meurt, et Juda dit à son autre fils, Onan : « Viens vers

la femme de ton frère et remplis envers elle ton devoir de beau-frère, mais un rejeton de ton frère »

Mais Onan savait que cet enfant ne serait pas de lui.

Aussi, quand il lui arrivait de venir vers la femme de son frère, il fraudait par terre afin de ne pas donner d'enfant à son frère. Ce qu'il laissait déplut à Iahvé qui le fit mourir aussi. D'où le nom de péché d'Onan puis d'Onanisme.

Autoérotisme et schizophrénie :

L'expérience autoérotique est fréquemment retrouvée dans la schizophrénie.

L'autoérotisme est retrouvé avec une masturbation sans retenue chez certains arriérés mentaux.

A mesure que le niveau mental s'élève, la masturbation devient plus contrôlée, intermittente et rationalisée, avec apparition d'une certaine pudeur, de culpabilité et de fantasme d'un partenaire.

Cette masturbation peut être un équivalent autistique ou une régression narcissique plus ou moins pathologique (Bourgeois, 1975).

Pour de nombreux auteurs, l'activité autoérotique serait l'activité sexuelle principale chez les hommes schizophrènes (Rozan et al., en 1971, Liedman et Harrison, 1984, Lukoll et al., 1986, Keele et al., en 1989, Aizenberg et al., 1995, Lortier et al., 2003), justifiée par certains comme un témoin de leur « inhabilité », leur inaptitude à s'engager dans une relation sociale interpersonnelle (Lilleleht et Leiblum, 1993).

La masturbation représenterait 76% de l'activité sexuelle en phase pré-morbide et diminuerait jusqu'à 34 % au cours de la première année de la maladie contre 6 à 19% de l'activité sexuelle pour des individus de même sexe à âge égal (Nestoros et al 1981). La plupart des individus concernés pratiquent une activité masturbatoire plus fréquemment qu'une activité par rapports sexuels (Lukoll et al 1986, Lortier et al 2000). Il n'apparaît pas dans les données de la littérature

que l'activité masturbatoire vienne compenser le déclin de l'activité coitale à laquelle on assiste après l'entrée dans la maladie psychiatrique.

En 1980, Akhtar et Thomson rapportent que l'activité sexuelle solitaire est irrégulière chez le patient schizophrène, mais ils ne donnent pas de pourcentage informant sur sa fréquence. Pour ces auteurs, la masturbation serait la dernière activité sexuelle touchée par l'apathie qui caractérise la maladie.

Parfois ce comportement autoérotique peut permettre de porter le diagnostic de la maladie dans ses premières phases de développement, lorsque ce comportement devient prédominant mais aussi lorsqu'il s'exprime de façon bizarre. A cette époque aux Etats-Unis, plusieurs manuels évoquaient la fréquence des masturbations publiques chez le patient hébétéphrène, cette manifestation étant retenue à l'époque comme un élément constitutif de la maladie. D'autre part, la masturbation peut être investie de croyances magiques et acquérir une qualité ritualistique (Akhtar et Thomson, 1980) : Bleuler dans son ouvrage consacré à la *Dementia Praecox* fait état d'une : « jeune femme catatonique avec un négativisme plutôt marqué qui se masturbait régulièrement dès qu'elle subissait une contrainte même la plus dérisoire, tel s'asseoir ou s'habiller ».

Dans l'étude d'Aizenberg et son équipe en 1995, il retrouve une fréquence de la masturbation significativement plus élevée dans les deux groupes de patients schizophrènes, en comparaison avec les sujets non malades: en moyenne une à deux fois par semaine pour les deux groupes de patients, à très rarement pour le groupe de sujets contrôles. Il n'existe pas de différence significative concernant la fréquence de masturbation entre les deux groupes de patients.

Lortier *et al* en 2003 confirment eux aussi que l'autoérotisme est le type d'activité sexuelle le plus fréquemment retrouvé dans le groupe de patients schizophrènes étudié, par rapport au groupe de sujets non malades. L'activité masturbatoire est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes dans cette étude, cette différence étant d'autant plus marquée dans le groupe de patients schizophrènes. Généralement, les jeunes patients schizophrènes ont peu de relations sexuelles avec partenaire (Lortier *et al.* 2003).

Par ailleurs, les patientes schizophrènes semblent se masturber moins fréquemment que les femmes contrôles, avec 50% de fréquence pour les patientes et 76 % pour les témoins. Ces résultats confirment les données de Friedman et Harrison (1984), où une femme schizophrène sur deux pratiquait la masturbation.

Un fait surprenant est rapporté dans l'étude de Verhulst et Schneidman en 1981 : sur 20 patients participants, 2 femmes et hommes ont déclaré que l'activité masturbatoire leur permettait de lutter contre les effets secondaires extrapyramidaux (dyskinésie et akathisie).

L'activité masturbatoire, autoérotique est retrouvée de façon prédominante chez le patient masculin souffrant de schizophrénie. Plusieurs hypothèses ont été envisagées: devant la persistance d'une pulsion sexuelle, pourtant diminuée par la maladie, le patient schizophrène ayant peu de relation sociale entreprend peu de relations aboutissant à un coit, la masturbation reste donc prédominante. D'autres ont avancé l'hypothèse d'une auto-sexualité équivalente à une bizarrerie psychotique.

Hyposexualité coitale : Certaines modifications du comportement sexuel chez le sujet schizophrène, pourraient être liées à un manque d'intérêt pour l'activité sexuelle (Tardieu et al 2006). Là aussi, de nombreux auteurs s'accordent à penser à travers les résultats de leurs travaux (Akhtar & Thomson 1980, Aizenberg *et al* 1995, Raja et Azzoni, 2003) que les patients souffrant de schizophrénie présentent le plus souvent une hypo sexualité coitale. Comparés à une population de personnes non psychotiques, on constate que les sujets schizophrènes masculins

présentent des pensées sexuelles ainsi qu'une activité sexuelle moindre (Mitchell et Popkin, 1982).

En 1984, dans leur enquête auprès de 61 patients schizophrènes, Rozensky & Berman rapportent que 80% d'entre eux ont des rapports sexuels moins d'une fois par mois, 33% de la population étant inactive sexuellement. Chez le patient traité pour psychose chronique sévère (trouble schizo-affectif, schizophrénie), Raja et Azzoni en 2003 retrouvent 64% d'insatisfaction sexuelle, avec 65% de patients qui n'ont pas eu de relation sexuelle dans les 3 mois précédents l'interrogatoire. Cependant cette étude est limitée par le fait qu'elle ne dispose pas de population témoin. Dans la population générale, l'activité sexuelle reste stable (en termes de fréquence des rapports) jusqu'à la tranche d'âge 30-39 ans puis décroît progressivement, tandis que pour les patients schizophrènes, l'activité sexuelle connaît une décroissance dès la sortie de l'adolescence, en d'autres termes dès l'entrée dans la maladie (Nestoros et al., 1981).

Dans l'étude d'Aizenberg et al en 1995 chez le patient schizophrène, il a été montré que la libido est diminuée, et les performances sexuelles sont pauvres. De façon générale, chez le schizophrène (qu'il soit traité ou non), le temps sans activité sexuelle est plus long, les érections moins fréquentes et difficiles à maintenir, en comparaison avec les sujets sains.

Dans cette même étude, on constate que chez le patient non traité le désir sexuel est plus particulièrement détérioré. C'est essentiellement la fréquence des pensées sexuelles qui se retrouve significativement réduite chez le schizophrène non traité. Cependant, chez ce même

groupe de patients non traités, la fréquence des relations sexuelles est plus élevée que pour les patients traités, sans que cette différence soit significative.

La proportion de patients qui ont un partenaire sexuel est largement inférieure à la proportion retrouvée en population générale (Test et al., 1990, Perry et Wright, 2006): 22,2% des patients contre 75,4 % en population générale dans l'étude de Lortier et al. en 2003.

Si l'on s'intéresse à la fréquence des rapports sexuels, on remarquera dans la plupart des études comparant une population de patients schizophrènes à une population témoin que la fréquence des rapports sexuels est moindre chez les patients. Comme pour Lyketsos *et al* (1983), Teusch et al (1995), l'équipe de Lortier et al en 2003 retrouve une moyenne de moins d'un rapport sexuel par mois dans la population de patients schizophrènes. Ces résultats diffèrent de ceux d'Aizenberg et al. (1995) qui retrouvent une fréquence plus élevée, aux alentours d'un rapport par semaine.

Mais comme les jeunes adultes dépourvus de pathologie mentale, les patients schizophrènes, de façon générale souhaiteraient avoir plus de relations sexuelles (Lortier *et al.*, 2003). Dans l'étude de McEvoy et al. en 1983, 18 des 23 patientes interrogées souhaiteraient avoir une vie sexuelle plus active, la plupart d'entre elles ayant moins d'un rapport sexuel par semaine.

Le rapport sexuel avec partenaire est retrouvé moins fréquemment chez le patient schizophrène qu'en population générale. On retrouve fréquemment une insatisfaction associée à cet état de hyposexualité.

Hypersexualité :

L'hypersexualité peut être l'expression d'une entrée dans la maladie schizophrénique ou d'un trouble affectif de type décompensation maniaque (Keitner et Grol, 1981).

Lukianowicz est un des rares auteurs à avoir décrit en 1963, une activité sexuelle plus intense chez le patient schizophrène à travers une étude sur 100 patients comparés à un groupe d'individus témoins et un groupe d'individus souffrant de dépression caractérisée. Il compare également la sexualité des patients malades avec leur propre sexualité avant l'apparition de la maladie. Cette étude ne concerne que des individus de sexe masculin.

L'auteur justifie son choix en évoquant vouloir éviter un biais : en effet, il existerait une hypersexualité rapportée de façon générale chez les femmes présentant une schizophrénie, la maladie entraînant une désinhibition sexuelle qui ne serait pas retrouvée chez les hommes atteints de la même maladie. Mais il ne cite en référence que deux cas cliniques publiés par ses soins, ne présentant pas d'étude plus large permettant une généralisation. Il rapporte une fréquence plus élevée de l'activité masturbatoire (activité doublée par rapport à la phase pré-morbide et aux patients sains) et des rapports sexuels chez les hommes schizophrènes, résultats largement supérieurs aux données retrouvées dans les deux autres groupes de sujets. L'auteur propose une hypothèse afin d'expliquer la fréquence plus importante de l'activité autoérotique chez le patient schizophrène : ce serait un moyen de déense contre la tension et l'anxiété liées à la maladie. Cependant, les patients sélectionnés présentaient une maladie dont les symptômes évoluaient depuis moins de deux ans. On peut donc en conclure que les patients choisis présentaient un isolement social moins intense que ce que l'on peut voir chez des patients dont la maladie évolue depuis de nombreuses années et dont les conséquences sociales sont nettement installées.

Des données similaires sont retrouvées chez de jeunes patients schizophrènes. De nombreux travaux ont été réalisés dans les années 1960 à 1980, d'un virage hypersexuel lors de l'entrée dans la schizophrénie. C'est ce que rapportent Akhtar et Thomson en 1980: pour ces auteurs, l'hypersexualité serait la figure centrale de la schizophrénie *pseudonévrotique*.

Mais les données cliniques sur l'incidence de l'hypersexualité, notamment au début de la maladie demeurent insuffisantes. Il s'agirait plutôt d'un comportement sexuel à risque, avec rapports sexuels non protégés en majorité et absence de contraception, qui s'inscrit dans l'ensemble des troubles du comportement qui illustrent l'entrée dans la pathologie. Peu d'auteurs rapportent un comportement hypersexuel chez le patient schizophrène. L'hypersexualité est donc retrouvée de façon largement minoritaire au sein de cette population.

Différence de l'expression et du vécu de la sexualité chez les patients: Il semble évident que l'expression de la maladie va influencer la sexualité de l'individu. En effet, une pathologie plus grave avec des hospitalisations plus fréquentes et plus longues, nécessitant un traitement plus lourd, aura un impact néfaste sur la vie relationnelle et sexuelle du patient. La sexualité des hommes et des femmes en population générale n'étant pas identique, il paraît intéressant de s'intéresser plus particulièrement à ces différences au sein de la population schizophrène. Cet intérêt est d'autant plus marqué par le fait que les symptômes de la maladie sont différents entre l'homme et la femme, et que cette influence va pas être sans conséquence sur l'expression de la sexualité.

De façon générale, comparées aux hommes, les femmes schizophrènes ont plus fréquemment un partenaire sexuel et des relations sexuelles plus fréquentes pour près de 74% des femmes, contre 42% des hommes (Test *et al.*, 1990). Pour McGlashan et Bardenstein (1990), les femmes ont jusqu'à deux fois plus de rapports sexuels que les hommes, avec un taux de mariage plus élevé que leurs homologues masculins (50% contre 24%). Le taux de parentalité est également plus élevé avec un taux de 34% pour les femmes contre 19% pour les hommes, ce que confirme l'étude

de Test *et al.* (1990).

Le fait de ne pas avoir de partenaire sexuelle représente d'ailleurs une source de stress pour ces hommes (Test et al. 1990). Cependant, les hommes schizophrènes montrent plus fréquemment une libido supérieure à leurs homologues féminines (Lortier et al. 2003). Ils ont un niveau de satisfaction sexuelle plus fort que les femmes, de même qu'une participation masturbatoire plus élevée (Raja et Azzoni 2003, Lortier et al. 2003) et une fréquence plus importante de rêves érotiques (Raja et Azzoni 2003).

Concernant la satisfaction des rapports et la survenue d'orgasmes, les femmes sont plus souvent touchées par l'anorgasmie.

Comparées aux femmes en population générale, les femmes schizophrènes atteignent moins fréquemment l'orgasme lors d'un rapport (55,8 % contre 78,2 % en population générale, Raboch *et al.* 1984).

Par ailleurs, les hommes rapportent plus fréquemment que les femmes l'existence de dysfonction sexuelle (Kelly et Conley 2004), en raison d'un intérêt sexuel généralement plus important. Il faut souligner que l'évaluation même de l'excitation sexuelle physique n'est pas similaire : elle s'évalue de façon objective par le niveau d'érection chez l'homme (l'obtention et son maintien), tandis que chez la femme elle s'évalue par la lubrification, donnée plus subjective, difficilement quantifiable (Hummer et al 1999). Mais il semble que les femmes présentent une sexualité significativement plus altérée que les hommes (Lan *et al.*, 2007).

Dans la littérature, l'intérêt pour la sexualité des patients, mais également le retentissement iatrogène des traitements antipsychotiques sur la sexualité s'est initialement adressé à des cohortes exclusivement masculines. L'impact des neuroleptiques sur la sexualité féminine a été rapporté dix années après les premiers travaux concernant leur homologue masculin, avec une préoccupation initiale concernant les retentissements possibles sur le cycle menstruel et la fertilité (Lilleht et Leiblum, 1993).

Les femmes présentent de meilleures compétences sociales, vivent plus fréquemment en couple

et semblent avoir plus fréquemment de rapports sexuels que leurs homologues masculins. Par ailleurs, les hommes ont un intérêt sexuel et une libido plus importante, ce qui les conduit à rapporter plus fréquemment la présence d'un trouble sexuel.

Comportement sexuelles chez les patients schizophréniques

Un constat inquiétant : le manque d'information des patients sur la sexualité

Les troubles du comportement, les croyances délirantes, le retrait social, le manque d'insight vis-à-vis de la maladie, l'abus de substances, toutes ces manifestations de la maladie schizophrénique peuvent mener à des comportements sexuels à risque qui vont alors être responsables de grossesse non désirée ou contamination par des maladies sexuellement.

Le problème avec les maladies sexuellement transmissibles (MST) ou des abus sexuels sur personne vulnérable. Déjà en 1984, Rozensky et Berman publiaient les résultats d'une enquête réalisée auprès de 61 patients schizophrènes afin d'évaluer leur connaissance en matière de sexualité : il ressort de cette étude que les patients ne possèdent pas la connaissance de l'anatomie et de la physiologie génitale élémentaire (43% pensent que l'éjaculation survient dans les deux sexes, 22% seulement sont persuadés qu'hommes et femmes possèdent un anus), ont une vue naïf et stéréotypée de la sexualité et surtout une méconnaissance inquiétante en terme de contrôle des naissances (20% pensent qu'une femme ne peut tomber enceinte dès le premier rapport). Ceci n'est pas étonnant, la représentation du corps étant particulièrement altérée chez le patient schizophrène. Le trouble du jugement qui fait partie de la maladie est responsable de rapports sexuels échangés soit sous l'emprise de drogue ou alcool (20% des cas), soit dans un but lucratif en échange de biens ou d'argent (13% des cas), soit sous la contrainte (15% des cas) (Kelly *et al.* 2002).

A ceci s'ajoute le fait que la plupart des praticiens ignorent la sexualité de leurs patients, n'abordant que très rarement le sujet en consultation, car ils les considèrent comme *asexuels*, ou

avec une sexualité inappropriée, incapables de faire preuve d'une sexualité épanouie et romantique (Perry et Wright 2006). Ainsi, la plupart des personnes atteintes de troubles mentaux sévères reçoivent peu d'informations sur la sexualité, les moyens de contraception et de protection *vis-à-vis* des MST (Test et al. 1990 ; Cook 2000 ; Perry et Wright, 2006).

Les patients devront trouver des informations disponibles et des équipes compétentes qui les aident à acquérir la connaissance nécessaire, qui leur permet alors de réaliser leurs choix en matière de sexualité. Cette prise en charge devra s'adapter au niveau cognitif de la population de malades, à la détérioration cognitive que présentent ces patients. Cette éducation devra s'adapter également aux idées irrationnelles et délirantes, que les patients pourront présenter *vis-à-vis* de la sexualité (Mcevoy *et al.*, 1983).

Les personnes atteintes de schizophrénie représentent donc une population vulnérable, en termes de sexualité. Il est donc important pour les pouvoirs publics de s'impliquer dans l'éducation et l'information sexuelle du patient souffrant de maladies mentales chroniques, telles que la schizophrénie, ceci afin d'améliorer la qualité de vie des patients et d'alléger le coût que cela représente pour la santé publique.

Gestion de la fertilité chez la patiente schizophrène :

La grossesse est une expérience fascinante pour une femme, qui voit alors non seulement son corps se métamorphoser mais également son statut social et familial se modifier avec la survenue de la maternité. Le remaniement hormonal est particulièrement important à ce moment là, et les conséquences sur le comportement ne sont pas négligeables. Ainsi on assiste à des troubles du comportement bénins, et parfois à la survenue de pathologies psychiatriques caractérisées, chez

des patientes dépourvues de trouble psychiatrique ou d'antécédent notable sous-jacents. Il apparaît donc évident que chez la patiente atteinte de trouble mental chronique, en l'occurrence ici la schizophrénie, la grossesse et la maternité constituent des expériences de vie à risque de décompensation psychotique ou thymique et dont les conséquences sociales pour la mère et son enfant peuvent être dramatiques. Il n'est pas clairement établi à ce jour que la grossesse aggrave ou améliore les symptômes psychotiques de façon significative.

Cependant, on assiste à une diminution de la fréquence des rechutes psychotiques lors de la grossesse. En effet, dans une étude récente, pour deux tiers des femmes enceintes souffrant de psychose il n'y a pas de fréquentation des services d'hospitalisation psychiatrique lors de la grossesse (Howard, 2005). L'effet protecteur des estrogènes *vis-à-vis* des symptômes psychotiques a déjà été évoqué plus haut.

Fertilité :

Les données qui concernent la fertilité des patientes schizophrènes sont contradictoires.

Traditionnellement, l'idée commune est que ces patientes présentent un taux de fertilité abaissé, notamment en raison des effets iatrogènes bien connus des antipsychotiques. C'est ce que rapportent les premières études du siècle dernier, avec des recherches cependant rétrospectives, couvrant des populations de faible, essentiellement institutionnalisées et n'examinant pas le taux de reproduction sur la totalité de la période de fécondité de la femme (Howard, 2005). Les études plus récentes présentent quant à elles des résultats contradictoires en ce qui concerne la fertilité des patientes psychotiques, avec une réduction de la fertilité qui prédominerait dans la population des patientes schizophrènes, après l'âge de 25 ans. Mais ces études elles aussi reflètent certains biais, plus particulièrement en ce qui concerne la différence de sévérité des maladies comparées et également le manque entre populations étudiées de contrôle du facteur âge (Howard *et al*

2002).

De plus 25 ans est aussi l'âge de décroissance de la fertilité dans la population générale féminine. Avec l'utilisation des antipsychotiques classiques, le taux de fertilité des femmes est inférieur au taux retrouvé en population générale (Howard et al., 2002, McKenna et al., 2005).

Ces molécules étant responsables d'une forte incidence d'hyperprolactinémie iatrogène, le taux de fertilité se voit donc diminué sous traitement. Mais actuellement, avec l'utilisation des antipsychotiques atypiques qui ont l'avantage de présenter moins d'effets secondaires (avec une prévalence de l'hyperprolactinémie plus faible voire absente), les taux de fertilité se retrouvent proches de ceux retrouvés en population générale.

Une moindre fréquence du mariage dans la population schizophrène peut également venir expliquer les chiffres de fertilité plus bas dans certaines études, traduisant ainsi une plus grande instabilité dans les relations amoureuses (Howard et al., 2002). Ces personnes rencontrent moins fréquemment de partenaire sexuel. Lorsque c'est le cas, les relations sont bien souvent de courte durée (Perry et Wright, 2006).

Il est important de préciser que le taux de fertilité des patientes souffrant de psychose semble sensiblement le même que chez les femmes en population générale. Les implications qui en découlent sont donc les suivantes : en matière de prise en charge de la contraception et de la maternité, ces patientes ont donc besoin d'autant d'attention que les femmes en population générale, sinon plus, en raison de la maladie psychiatrique.

Contraception : La contraception a été légalisée et banalisée en 1967 grâce à la loi *Neuwirth*. Elle a donc pu se généraliser au sein des institutions psychiatriques au début des années 1970 (Bourgeois, 1975). Elle a tout d'abord été pratiquée à la demande, les motifs de contraception étant par ordre de fréquence décroissante : l'incapacité de la malade à assumer sa grossesse, la maternité, un quotient intellectuel insuffisant (très jeune ou pré-ménopausique), les cas sociaux,

la multiparité, les permissions accordées à l'extérieur de l'hôpital. Par ailleurs, les troubles gynécologiques, les contre-indications somatiques à la grossesse, le risque héréditaire sont très rarement envisagés à cette époque.

Les indications concernent alors: le retard mental dans 49 % des cas, la schizophrénie dans 41% des cas. Les femmes sont alors toujours inlormées de leur contraception, mais restent souvent en dehors de tout risque procréatif : arriération mentale, grand âge, neuroleptiques avec effet anti ovulatoire et libido-réducteur, le tout amenant à un apragmatisme sexuel complet. Moins de 10% des femmes en institutions psychiatriques bénéficient alors de moyen contraceptif (Bourgeois, 1975).

En ce qui conceme le point de vue du personnel soignant, à la même époque, près de 70% d'entre eux pensent que la contraception systématique est souhaitable, contre 30% pour qui elle est considérée comme abusive (Ropert et al, 1974).

Lorsqu'elles sont interrogées vis-à-vis de la grossesse, la plupart des patientes schizophrènes évoquent les nombreux avantages que cela leur apporterait : « cela contribue a l'épanouissement c'est une sensation unique et plaisante de sentir un enlant grandir dans son corps » ; «être enceinte aide d se sentir femme » (Ropert *et al.*, 1974).

En ce qui concerne les moyens de contraception, la majorité des patientes possèdent une connaissance et une compréhension de la fonction normal des moyens disponibles extrêmement limitées et pourvues également de lausses croyances, croyances parfois délirantes (McEvoy et al. 1983). Dans leur étude parue en 2002, Howard et son équipe comparent les taux de fertilité de patientes psychotiques à ceux de la population générale au Royaume Uni. Cela concerne 7936 sujets psychotiques, dont 33% de schizophrènes, et 23% sujets contrôles.

L'utilisation de contraceptives dans cette étude s'élevait à 28,8 % chez les patients psychotiques contre 32,3% chez les individus témoins, avec une différence significative, mais pas de détail concernant la sous population de patientes schizophrènes.

En raison de leur moindre connaissance en matière de contraception et par conséquent de leur faible utilisation, ces femmes sont plus à risque de présenter des grossesses non voulues dont l'issue est bien souvent l'interruption volontaire (McKenna et al.,2005). Actuellement, les moyens de contraception sont divers et plus adaptés aux échecs de compliance, bien connus dans la pathologie psychotique, avec notamment les dispositifs intrautérins mais aussi grâce aux contraceptifs retardés qu'ils soient intra-vaginaux, injectables ou implantables. Ces moyens doivent donc être privilégiés chez la patiente schizophrène. Une grossesse survenant chez une patiente schizophrène pose la question de l'héritabilité vis-à-vis de la maladie pour l'enfant à naître, et du devenir d'un enfant évoluant dans l'environnement normal d'une mère atteinte d'un trouble mental chronique, potentiellement exposée à la marginalité et à l'abus de divers toxiques. La grossesse chez une patiente schizophrène nécessite ainsi une prise en charge pluridisciplinaire (Au moins : psychiatrique et pédopsychiatrique, obstétricale, pédiatrique, et sociale) afin de permettre non seulement un épanouissement maternel et familial et d'offrir à cet enfant un milieu de vie favorable à un attachement sécurisé.

Maladies sexuellement transmissibles :

Lors de l'émergence du virus du *Syndrome d'Immuno Déficience Acquise* (SIDA), l'attention s'est portée de façon spécifique sur deux populations à risque, à savoir la population homosexuelle masculine et les toxicomanes par drogues injectables. Une autre population vulnérable vis-à-vis des pathologies sexuellement transmissibles et plus particulièrement pour le Virus d'Immuno-déficience Humaine (VIH), est représentée par les patients présentant une maladie mentale chronique. En effet, ces individus, notamment les patients schizophrènes, présentent un comportement sexuel impulsif et inapproprié en raison de leurs difficultés de planification et de

jugement elles-mêmes liées à la maladie mentale.

Une étude conduite en 1991 dans le Wisconsin aux Etats-Unis auprès de patients souffrant de maladie psychiatrique et intégrés à la communauté, a étudié leur comportement sexuel parmi ces patients, 70% étaient schizophrènes. Les auteurs (Kelly et al. 1992) constatent que 42% des hommes et 19% des femmes ont eu des partenaires sexuels multiples au cours de l'année écoulée sans utiliser de préservatif.

Ce pourcentage s'élève de façon dramatique en cas de grande précarité, de marginalisation : chez les patients errants, sans domicile fixe, dont 84% sont schizophrènes on retrouve 52% des hommes et 60% des femmes qui ont des rapports sexuels sans préservatif (Susser *et al.* 1995). Les sujets d'âge jeune, ayant des symptômes positifs de la maladie prédominant, notamment un syndrome délirant, sont plus à risque d'avoir un nombre élevé de partenaire sexuel, facteur de risque bien connu de contracter une MST.

Dans l'étude de Coverdale *et al* de 1997, le comportement sexuel de patientes souffrant de trouble psychiatrique chronique est significativement plus à risque comparé à la population générale. En effet, dans le groupe de patientes, on constate que 60% d'entre elles ont au moins deux facteurs de risque (parmi les facteurs de risque suivants : partenaires multiples, partenaire connu depuis moins d'un jour, rapports sexuels à visée lucrative ou contraints ou rapports avec un partenaire héroïhmane) de contracter une maladie sexuellement transmissible contre 25% des femmes en population générale, au cours de l'année écoulée.

Le taux de séropositivité pour le VIH, dans la population de patients atteints de trouble psychiatrique est variable selon les études: La séropositivité est plus fréquente dans la population de patients atteints de trouble grave et chronique psychiatrique (Perry et Wright 2006). De plus, ces patients subissent moins fréquemment de test de dépistage: 40,9% contre 67,3% en

population générale (Miller et Finnerty 1996). Si l'on considère le comportement sexuel plus spécifique de patients schizophrènes, on retrouve des chiffres alarmants (Cournos et al 1994) : 93% d'entre eux utilisent des préservatifs seulement de façon intermittente, lors de rapports sexuels vaginaux ou anaux, 62% ont de multiples partenaires sexuels, 50% échangent un acte sexuel contre un bien matériel, 12% d'entre eux ont des rapports avec un partenaire sexuel à risque (séropositivité VIH connue ou toxicomanie intraveineuse). La population de patients atteints de troubles mentaux, et plus particulièrement les personnes atteintes de schizophrénie, peut être qualifiée de population à haut risque de contamination par les maladies sexuellement transmissibles : ces personnes sont vulnérables et n'ont pas conscience des risques encourus. De plus, elles présentent lors des phases de décompensation psychotique une recrudescence de trouble du comportement qui va s'exprimer sur le plan sexuel.

Violences sexuelles :

Les personnes présentant un handicap mental, qui ne sont pas au fait des règles qui peuvent exister en ce qui concerne la sexualité, sont des personnes vulnérables, qui sont alors exposées au risque d'abus sexuel (Cook, 2000). En raison de leur trouble du jugement, qui fait partie de la maladie pour beaucoup d'entre eux, ces individus se retrouvent alors en position de victime idéale, et leurs plaintes le cas échéant risquent fort de ne pas être prises au sérieux. Dans l'étude de Miller et Finnerty publiée en 1996, le taux de viols est significativement plus élevé au sein de la population de patientes schizophrènes (47% versus 22% dans la population contrôle).

De plus, la littérature n'est pas en faveur d'une criminalité sexuelle de la part de ces patients. En

cas de comportement jugé indécent, on est plus fréquemment face à un comportement désadapté qui découle directement de la pathologie psychotique sous-jacente (trouble cognitif, état délirant par exemple) que d'une réelle intention délibérée (Cralt et Cralt, 1981). Des études plus récentes montrent que le risque de commettre un crime, de façon générale, chez les personnes souffrant de troubles mentaux graves serait plus élevé que dans la population générale. Ces données épidémiologiques suggèrent l'existence d'un lien, mais non d'une causalité. Ce sont les schizophrènes paranoïdes abusant de substances qui présentent un risque particulier de violence (Richard-Devantoy *et al.*, 2008).

Sexualité et hospitalisation :

La sexualité tient une part importante dans la vie de tout être humain, et elle va déterminer en partie sa qualité de vie. Il semble donc évident que les patients hospitalisés ou vivants en institution, notamment de façon prolongée, puissent également pouvoir bénéficier d'un environnement leur permettant d'accéder à une vie sexuelle sereine et épanouie. Ceci va les aider à accéder à une certaine réinsertion sociale. Or de nombreux facteurs vont nuire à l'expression de la sexualité de ses patients institutionnalisés. On sait qu'il existe un lien direct entre la durée de l'hospitalisation et l'activité sexuelle des patients de sexe féminin (Rozan *et al.* 1971): cette relation est inversement proportionnelle, c'est-à-dire que plus la durée de l'hospitalisation se prolonge, plus l'activité sexuelle se réduit en comparaison avec la phase pré-morbide. Cette relation n'a pas été mise en évidence chez les hommes. Au début des années 1960, la sexualité des patients souffrant de pathologie mentale était totalement ignorée et même réprimée. D'un côté, la société occidentale Judéo-chrétienne a bien souvent adopté une attitude plutôt conservatrice et répressive à l'égard de la sexualité. Par ailleurs, pour de nombreux auteurs, la sexualité à cette époque était considérée comme un symptôme ou une cause possible de la maladie mentale: « la moral est l'antinomique

du sexuel, le traitement moral de Philippe Pinel implique l'exclusion de la sexualité de l'asile; l'asile, lieu de repos doit faire éteindre la sexualité » (R. Andrau cité dans Bourgeois, 1975).

Le confinement social, la ségrégation et la répression sexuelle ont parfois été considérées comme ayant un pouvoir curatif. Dans les années 1970, il est autorisé au malade mental d'avoir une activité sexuelle libre et active mais il lui est interdit de procréer et même de se marier (Bourgeois 1975).

On a pu malheureusement assister à l'adoption de certaines fois eugéniques autorisant la stérilisation des patients sans leur consentement, en particulier aux Etats-Unis et dans les pays scandinaves, ceci argumenté par une volonté de diminution de la fréquence du handicap en population générale (Cralt & Cralt, 1981).

De façon générale, le comportement sexuel des malades mentaux demeure restreint, du fait de la maladie mentale (retrait autistique du schizophrène, solitude délirante), des difficultés relationnelles, de l'âge souvent élevé des pensionnaires, des chimiothérapies où les psychotropes sont souvent surdosés et dont les effets secondaires des premières molécules mises sur le marché écrasent les désirs sexuels (Bourgeois, 1975).

Lorsque l'activité sexuelle des patients est présente bien qu'assez rare, les soignants ne savent pas comment réagir : on ne sait quelle attitude adopter, on redoute la répression autant que la liberté totale, le voyeurisme et la contagion. Beaucoup préfèrent que ces activités demeurent taboues et se passent ailleurs dans un espace neutre loin du regard des soignants.

Si l'on considère les handicapés mentaux (la plupart souffrant d'arriération mentale), la majorité d'entre eux ne recherche qu'un besoin sexuel incomplet, avec génitalité restreinte, limitée à l'autoérotisme mais où la recherche de tendresse et d'échanges sentimentaux est plus forte (Bascou cité dans Bourgeois, 1975).

Concernant la mixité en milieu institutionnel, l'ordonnance du 18-XII-1839 exigeait la séparation totale des sexes pour les patients et également pour le personnel infirmier. La circulaire n° 340 du 15 mars 1960 inaugure légalement la mixité des services, la mixité prenant alors un effet thérapeutique, ou du moins désaliénant, grâce au changement d'ambiance plus dynamique et plus

vivant l'attraction vers l'autre sexe représentant un indice de meilleur pronostic en ce qui concerne les patients schizophrènes, on constate moins d'agressivité et de passages à l'acte, la coopération est bien meilleure, l'apparition de la coquetterie permet une meilleure tenue et présentation des malades. En accompagnant une relation qui se développe entre deux patients, l'équipe intervient en donnant une chance aux patients d'apprendre à gérer les difficultés qu'ils peuvent rencontrer lors d'interactions sociales. Ceci est d'autant plus que l'on se situe alors dans un cadre concret et non plus sur un plan rétrospectif, évoquant des difficultés passées (Keitner & Grol, 1981). D'autant plus qu'il semble qu'il soit plus aisé pour les malades d'explorer leurs propres émotions lorsqu'elles sont partagées à deux et qu'une équipe thérapeutique est plus volontiers disponible au développement d'un accompagnement.

Parallèlement à cela, on constate que l'équipe soignante apparaît plus tolérante et moins rejetante envers les patients de sexe opposé, la relation thérapeutique se différencie alors selon le sexe du sujet, exigeant une qualification nouvelle pour les soignants qui s'inscrit au-delà du maternage et de la régression des malades. Avec la légalisation de la contraception, cette démarche est encouragée.

Cependant, la sexualité chez les patients suscite chez le soignant angoisses, fantasmes et défenses avec pour conséquences : évitement, permissivité complice, voyeurisme, projection et répression. Toutefois, le bilan de la mixité est largement positif et en 1975, la mixité se généralise: elle est à 64% effective et complète dans les hôpitaux psychiatriques pavillonnaires, inexistante dans 25,6 % des cas (Bourgeois, 1975). En 1974, dans l'étude conduite par Ropert et al après la mise en place de la mixité dans les établissements psychiatriques, les réponses des soignants concernant la sexualité des patients sont : un tiers d'entre eux, dont 40% d'hommes, la sexualité entre les patients doit être tolérée, pour un autre tiers, dont 42% de femmes, cette sexualité doit être ignorée.

Si l'on considère les facteurs environnementaux actuels en institution, on constate qu'il n'existe aucun lieu réservé à l'intimité du patient. Mais il semble que le facteur le plus restrictif en termes de sexualité du patient hospitalisé soit l'attitude négative et répressive de l'équipe soignante. Jusqu'aux années 1980, il n'existait que très peu de données concernant la prise en charge des relations sentimentales et sexuelles de patients hospitalisés (Keitner & Grol, 1981). Le niveau d'anxiété et d'inconfort général de l'équipe autour d'un tel sujet représente également chez le patient un inconfort majeur vis-à-vis de l'expression de sa sexualité (Trudel et Desjardins, 1992).

Une attitude positive de la part des soignants devra être mise en place grâce à l'élaboration de règles institutionnelles, qui devront trouver leur équilibre entre conservatisme et libéralisme. Ceci permettra un accompagnement optimal du patient dans l'expression de relations sociales et sexuelles (Keitner & Grol, 1981).

Dans l'étude d'Akhtar en 1971 (cité dans Trudel et Desjardins 1992), les comportements sexuels des patients sont découverts dans 91 % des cas par une infirmière et dans 45% des cas la réaction de celle-ci se traduit par de la colère, dans 25% des cas par de l'embarras. Il semble que les unités de longs séjours psychiatriques soient plus tolérantes envers ces comportements en comparaison avec les unités de courts séjours (Keitner et Grol, 1981).

En effet, dans les unités de longs séjours il est évident que les patients passent plus de temps avec les mêmes pensionnaires et créent ainsi des relations sociales. Dans les unités où les patients séjournent moins longtemps, les relations sociales sont moins fréquentes, n'ayant pas le temps de se mettre en place. Lorsqu'elles sont présentes, la tendance est de séparer les patients concernés : s'ils ont une activité sexuelle mais de tolérer un investissement sentimental, une

interaction simplement émotionnelle entre deux patients. L'équipe soignante des unités de long séjour peut également créer un lien privilégié avec ces patients, en mettant en place une relation thérapeutique ayant un sens plus profond et constructif. Il sera donc plus facile pour l'équipe d'intervenir dans de telles conditions. Les psychiatres interrogés dans cette étude, pour la majorité d'entre eux, pensent qu'il est impossible d'établir une politique générale de service concernant l'attitude à adopter face aux comportements sexuels des patients en raison de la multiplicité des données à prendre en compte. Mais une ligne de conduite semble cependant indispensable à mettre en place d'éviter que ne surviennent des décisions arbitraires, et afin également de définir les responsabilités de chacun: patients, équipe soignante paramédicale et médicale.

Wasow est l'un des rares investigateurs à s'être intéressé en 1980 conjointement à l'attitude des soignants et des patients: 77 % des soignants sont favorables à la mise en place d'ateliers d'éducation sexuelle au sein d'un programme de réhabilitation. Un 66 % d'entre eux ont la certitude que moins de 50% des patients pourraient participer à ces ateliers, alors que lorsque les patients sont interrogés, 72% d'entre eux répondent qu'ils sont volontaires. Enfin, 85% des patients seraient favorables à la mise en place d'espaces respectant leur intimité au sein même des services de soins, contre 66% des soignants.

La sexualité des patients hospitalisés, voire institutionnalisés est une réalité. Cependant, elle a jusqu'alors subi l'ignorance et la répression de la part du personnel soignant, le poids de la maladie mentale stigmatisant les patients, leur donnant l'image d'être inaptes à toute sexualité. Même aujourd'hui la sexualité à l'hôpital demeure un sujet *tabou*, qui dérange. Des mesures institutionnelles doivent être décidées afin de définir la conduite à tenir face à ces

comportements.

Echelles d'évaluation de la qualité de vie et sexualité :

Dans nos sociétés occidentales contemporaines, la compétence sexuelle représente un composant majeur *de l'estime de soi* et du bien être (Sullivan et Lukoll, 1990 ; Balwin et Birtwisle, 1997). Ces éléments s'intègrent donc à l'appréciation de la qualité de vie de l'individu. Mais lorsque on considère les différentes échelles de qualité de vie utilisées chez des patients schizophrènes, l'évaluation de la satisfaction sexuelle apparaît peu (Siméoni et al, 2000).

La Quality of Life Scale (QLS) développée par Heinrichs *et al* (1984) a pour objectif d'évaluer le syndrome déficitaire chez les patients présentant une schizophrénie. Cette échelle comprend 21 questions évaluant les domaines suivants : relations interpersonnelles, rôle instrumental, capital intrapsychique, activités communes. Un score global peut être calculé.

On voit que dans cette première échelle, spécifiques de l'évaluation de la qualité de vie dans la schizophrénie, largement utilisée dans l'évaluation des traitements neuroleptiques chez les patients schizophrène en ambulatoire, l'évaluation de la satisfaction sexuelle n'apparaît pas.

L'échelle Schizo-QoL (S-QoL), développée récemment en français (Auquier et al., 2005, Langon et al., 2007) pour répondre à un besoin d'évaluer chez le patient schizophrène la qualité de vie dans ses aspects subjectifs. Pour chaque question du questionnaire, le patient indique le niveau qui correspond le mieux à son vécu actuel au regard de ses aspirations. La S-QoL décrit huit dimensions (Aghababian et al 2003): < *Bien-être psychologique* >>, << *estime de soi* >>, <<

relations avec la famille >>, << *relations avec les amis* >, < *résilience* >, < *bien-être physique* >>, << *autonomie* >> et < *vie sentimentale* >, ainsi qu'un index global. Ces dimensions permettent l'obtention de scores variant de 0 (niveau le plus bas de qualité de vie) à 100 (niveau le plus élevé de qualité de vie).

On remarque que la sexualité n'apparaît pas : seuls 2 items sur 41 informent sur la satisfaction de la vie sentimentale et familiale (Langon 2003). Item 14 : << *Je réalise mes projets familiaux et sentimentaux* >>, item 30: <<*j'ai une vie sentimentale satisfaisante*>>.

En plus, dans l'étude d'Aghababian et al., en 2003 sur la qualité de vie auprès de 21 sujets schizophrènes, le domaine de la vie sentimentale est le plus altéré des huit domaines appréhendés. Ce domaine mériterait donc d'être plus détaillé lorsqu'on connaît la prévalence non négligeable des troubles sexuels au sein de cette population.

L'évaluation de la satisfaction de la sexualité apparaît dans la SQUALA (*Subjective Quality of Life analysing*) développée par Zanolti et Pringuey qui explore la qualité de vie des patients psychotiques. Elle vise à éclairer et orienter la prise en charge des patients en hiérarchisant leurs difficultés afin d'aider l'effort thérapeutique de réinsertion (Siméoni et al., 2000). C'est un autoquestionnaire validé, qui comprend 22 domaines de la vie. Pour chaque item, le patient doit indiquer l'importance de celui-ci et évaluer son degré de satisfaction.

L'item 11 renseigne sur l'importance d'avoir une vie sexuelle et le 33 sur la satisfaction de la vie sexuelle (Nadalet et al., 2005).

Si on se concentre maintenant sur l'influence du niveau de conscience des troubles (*insight*) sur la satisfaction globale du patient schizophrène, on retrouve un lien de corrélation négatif: plus

l'insight des patients est élevé (c'est-à-dire plus le niveau de conscience de la maladie est important), plus il existe une détérioration de leur qualité de vie et cela dans toutes les dimensions de la S-QoL (Aghababian *et al.*, 2003). Ainsi « *l'estime de soi* » est le facteur de qualité de vie qui apparait le plus fortement corrélé au degré d'insight. La perception du « bien-être physique » s'avère également fortement influencée par le niveau d'insight des patients. Dans cette même étude, les *relations entre amis, la vie sentimentale, la résilience, l'autonomie* et le *bien-être psychologique* sont les autres domaines de qualité de vie également influencés par le niveau d'insight.

La qualité de vie du patient schizophrène est un paramètre multidimensionnel. Son évaluation associe le type de symptomatologie, l'insight, des effets des traitements et de leur iatrogénie, et de leurs effets sur la fonction normale psychosociale. La prise en compte de la satisfaction sexuelle est un phénomène récent au niveau des différentes échelles d'évaluation. Son intégration est justifiée par la prévalence non négligeable du trouble sexuel au sein de cette population et de ses conséquences directes sur la satisfaction globale du patient.

ETIOLOGIES DES TROUBLES SEXUELS CHEZ LE PATIENT SCHIZOPHRÈNE

Nous avons précédemment évoqué les facteurs de risque d'apparition des troubles sexuels en population générale. Nous les rappelons (Laumann *et al.* 1999): l'âge, les événements de vie et de santé stressant, les deux extrémités de l'échelle sociale, le célibat, les antécédents d'abus sexuel. Or, chez le patient schizophrène ces facteurs de risque sont souvent accumulés entre eux.

1. LA MALADIE

Les données sur la vie sexuelle des patients schizophrènes sont souvent spéculatives et

contradictoires (Raboch, 1984), la sexualité étant influencée par de nombreux facteurs. La schizophrénie est une maladie chronique qui évolue par accès (déficitaires ou délirants) entrecoupés de phase de rémission ou avec phases résiduelles. Les conséquences sur la sexualité sont celles de toute maladie chronique (telle diabète, cardiopathies, pathologies auto-immunes, par exemple) ayant un retentissement sur le quotidien des patients, mais également les conséquences spécifiques de la pathologie schizophrénique.

Physiologie: L'hyperactivité du système dopaminergique joue un rôle prépondérant dans la pathologie schizophrénique. Or le système dopaminergique est également impliqué dans la psychopharmacologie de la sexualité : en effet, la dopamine est probablement impliquée dans la phase de désir, c'est-à-dire de motivation, et dans l'orgasme, c'est-à-dire la récompense. (Haelliger et Bonsack, 2006).

Signes positifs: Les symptômes positifs comme hallucination et délire, sont associés à une hyperactivité des récepteurs dopaminergiques au niveau temporal. Ils peuvent prendre la forme d'hallucinations cénesthésiques de nature sexuelle, de délire érotomaniaque ou organisé autour de l'identité sexuelle ou d'une hypersexualité. Ces symptômes disparaissent en général rapidement après l'instauration du traitement antipsychotique (Lortier et al, 2000).

Certains patients pensent que leur sexualité serait déterminée par des facteurs extérieurs ou liés à la chance. De telles croyances, souvent délirantes, n'encouragent pas les individus à avoir une démarche active et entreprenante sur le plan sexuel (Lortier *et al*, 2003). En fonction de la thématique du délire, la sexualité sera donc réprimée (thème de persécution ou mystique) ou au contraire désinhibée (si thématique mégalomaniaque par exemple).

Anhédonie: Les symptômes négatifs quant à eux sont plus stables et s'installent de façon persistante dans le temps après la phase psychotique aiguë de la maladie. Selon le modèle d'Andreasen, on retrouve : l'émoussement affectif, le manque d'intérêt, les troubles de l'attention,

et surtout l'anhédonie et le retrait social. Sur le plan physiopathologique et biochimique, des études en imagerie cérébrale ont mis en évidence un lien entre ces symptômes négatifs et l'hypoactivité dopaminergique constatée au niveau de la partie dorso-latérale du lobe pré-frontal. Les études qui se sont intéressées au lien entre ces manifestations négatives et la sexualité de ces patients montrent des résultats contradictoires (Lortier et al., 2000).

On peut cependant faire l'hypothèse que ces patients présenteront un désintérêt pour la sexualité, comme pour la plupart des activités sociales et interpersonnelles qui les entourent.

En effet, chez le patient schizophrène, notamment lorsque la pathologie est installée de façon ancienne, on retrouve une anhédonie qui tient une place importante et ceci de façon significative (Nestoros *et al.* 1981). Là, on pourra considérer que la diminution de la libido peut être représentée comme une conséquence de la perte générale des initiatives (Knegtering *et al.*, 2003).

Dans ce cas, lorsque le retrait et l'inhibition sont au premier plan, on peut donc s'attendre à retrouver également peu de contacts sociaux, des relations interpersonnelles très pauvres et donc une sexualité également pauvre voire inexistante.

Dés les années 1960-1970, les auteurs font état d'un manque d'intérêt pour la sexualité et d'une moindre activité sexuelle chez ces patients, lorsqu'on les compare à la population générale (Akhtar et Thomson, 1980). Lorsque l'on considère la vie sexuelle des patients atteints de schizophrénie, une certaine apathie sexuelle ressort avec : un taux plus élevé de célibat, un rejet du mariage, un taux plus élevé de séparation et de divorce, un taux de fertilité plus bas (probablement lié à la moindre fréquence des rapports). Stekel parle *d'impuissance libidinale* et *l'anhédonie* pour Rado est responsable d'une *inaptitude déterminée biologiquement à intégrer des expériences agréables* (ces 2 auteurs sont cités dans Akhtar et Thomson en 1980).

Comparés aux adultes sans trouble psychotique de même âge, les jeunes schizophrènes présentent plus de tendances négatives *vis-à-vis* de la sexualité. On retrouve une moins bonne estime de soi sur le plan sexuel, une plus grande crainte de la rencontre sexuelle et d'une insatisfaction sexuelle (Lortier *et al.*, 2003).

Il semble par ailleurs que les patients hébéphrènes et catatoniques présentent des taux reproductifs plus bas que les patients présentant une forme paranoïde (Nestoros et al, 1981), probablement en raison d'un retrait social majeur.

Conséquences neurologiques : D'autre part, les détériorations cognitives, conséquences de l'évolution de la pathologie, qui concernent l'attention, la mémoire antérograde, le jugement, la pensée abstraite et l'autocritique font souvent partie à divers degrés de la pathologie de ces individus et pourrait ainsi expliquer les différences retrouvées avec le sujet non malade (Lortier *et al* 2003). Ces conséquences sont responsables d'une évolution déficitaire de la maladie, le sujet se désintéresse progressivement d'éventuels contacts sociaux.

Début de la pathologie et l'adolescence : Les premiers symptômes de la schizophrénie se déclarent chez l'adulte jeune, au sortir de l'adolescence et de l'entrée à l'âge adulte. L'entrée dans la maladie est donc contemporaine de la période de découverte de la sexualité. Le manque d'intérêt pour la sexualité, qui se manifeste le plus souvent par une hyposexualité est le plus souvent la conséquence d'une absence d'acquisition des compétences sexuelles. En effet, il existe incontestablement un manque de compétences sociales pour rencontrer des partenaires sexuels potentiels. Ceci est particulièrement vrai pour les hommes, dont la maladie commence au moment crucial de l'adolescence (Haelliger et Bonsack, 2006). Dans l'étude de Rozan *et al* en 1971, une

différence significative apparaît clairement entre la quantification de l'activité sexuelle globale pré-morbide et après la formulation du diagnostic de la maladie.

LES CONSEQUENCES SOCIALES DE LA MALADIE

L'hyposexualité retrouvée chez les parents schizophrènes découle en partie de la désocialisation qui caractérise en partie la maladie. En effet, en raison des hospitalisations, souvent de durée prolongée lors de décompensation psychotique, du déficit motivationnel ou apragmatisme, et aux multiples dégâts induits par la consommation de toxiques, comorbidité fréquemment retrouvée dans la maladie (Akhtar et Thomson, 1980), le taux de célibataires est deux fois plus élevé chez les patients schizophrènes comparé aux sujets témoins dans l'étude de Lukianowicz (1963).

Les patients présentent fréquemment un isolement social, conséquence du retrait autistique et des hospitalisations répétées. La réaction négative de l'entourage face à la maladie contribue également à favoriser l'isolement du patient. Les relations sociales de ces patients sont le plus souvent pauvres et restreintes. Ils rencontrent également peu de soutien à l'expression de leur sexualité. Ceci est fréquent chez les patients souffrant de pathologie psychiatrique chronique (Cook, 2000). En effet, la vie en institution où la sexualité entre patients est réprimée, la marginalité (patients sans domicile fixe), la vie en milieu carcéral, le chômage, toutes ces situations de précarité, de promiscuité qui touchent fréquemment le sujet schizophrène ne sont pas favorables à l'expression d'une sexualité épanouie (Lukianowicz 1963, Verhulst et Schneidman 1981, Rowlands 1995).

De plus, l'activité sexuelle paraît plus souvent limitée dans un bon nombre de cas par le manque de relations sociales plus que par le manque d'intérêt pour la sexualité, et ceci plus particulièrement chez les femmes (McEvoy *et al.*, 1983).

LE TRAITEMENT : IATROGENIE DES ANTIPSYCHOTIQUES

Depuis 1980, le DSM III inclut plusieurs catégories pour les troubles du désir sexuel, de l'excitation sexuelle et de l'orgasme. En 1994, le DSM IV a pour la première fois proposé une catégorie pour les troubles sexuels induits par une substance (De Stoppeleire *et al* 2005).

Il est difficile de dissocier la part de responsabilité de la maladie de celle des traitements. Il ne serait pas concevable d'un point de vue éthique d'étudier la sexualité chez des patients sous traitements en les comparant à un groupe de patients à qui on aurait arrêté tout traitement, pour observer les effets seuls de la pathologie psychotique sur la sexualité. Cependant les effets secondaires des psychotropes ne peuvent être ignorés. Ils sont connus depuis le début de leur mise sur le marché. Sous traitements neuroleptiques et antipsychotiques, le désir et la fréquence des pensées sexuelles, l'acquisition et le maintien de l'érection, l'obtention d'une excitation sexuelle, d'une éjaculation, d'un orgasme et sa satisfaction, toutes ces étapes peuvent être détériorées par le traitement. La majorité des personnes traitées pour trouble psychotique chronique reçoit un traitement au long cours. Ces individus auront besoin de traitement psychotrope pendant plusieurs années ceci afin de maintenir la rémission de leur maladie et d'éviter les rechutes à type de décompensations psychotiques qui vont venir aggraver le pronostic de la pathologie.

Or, on estime entre 30 à 60% (Peuskens *et al* 1998), certaines études (Lortier *et al.*, 2003), la proportion des patients sous traitement antipsychotique souffrant de dysfonction sexuelle, contre 20% rapportant une akathisie (Sullivan et Lukoll 1990, Lilleleht et Leiblum, 1993). La plupart des traitements psychotropes, neuroleptiques classiques et antipsychotiques plus particulièrement, touchent de façon significativement négative toutes les étapes de l'acte sexuel, de la libido à la qualité de l'orgasme pour les deux sexes, en passant par l'érection et l'éjaculation chez l'homme et l'excitation physique (la lubrification) et psychique chez la femme. On devrait traiter différemment un homme ou une femme avec les psychotropes (Selon Stahl dans *Psychopharmacologie Essentielle*).

La sexualité du patient subit les contraintes imposées par la maladie qui confine souvent le

patient au repli, l'apragmatisme et l'isolement social. Parfois c'est la société elle même qui rejette cette population soit par la bizarrerie qu'elle allie, soit par sa précarité. De plus la iatrogénie ne peut plus être ignorée. Cependant, il est difficile de déterminer la place occupée par l'iatrogénie dans la sexualité du patient, le traitement psychotrope et la maladie étant indissociables au sein des études cliniques (on ne peut observer de façon délibérée la sexualité d'un patient sans traitement).

Antipsychotiques conventionnels et atypiques : mécanisme d'action

Les antipsychotiques de seconde génération ont montré une amélioration aux molécules classiques sur la réduction des symptômes psychotiques aigus (Lieberman et al, 2003). C'est surtout sur la tolérance et sur la survenue des effets secondaires que des différences vont émerger. En effet, les effets secondaires à type de syndrome extrapyramidal ou d'akathisie sont plus fréquents avec les molécules de première génération. En ce qui concerne les effets secondaires de type sexuel, la littérature a comparé les différentes catégories de traitement et a tenté d'expliquer ces différences en analysant le mécanisme d'action de chaque molécule.

L'impact de ces traitements sur la sexualité va dépendre de l'intérêt sexuel et de la qualité de la sexualité du patient avant la mise en place du traitement. Pour les patients qui présentaient une fonction sexuelle correcte, certains effets secondaires seront considérés comme intolérables (Hansen et al, 1997).

Antipsychotiques classiques : La plupart des effets secondaires recensés chez les hommes sont pour la majorité, les troubles de l'érection et de l'éjaculation dans 30 à 60% des cas, diminution de la libido, de la qualité de l'orgasme et priapisme. Chez les femmes, on retrouve en majorité une diminution de la libido et une dysfonction orgasmique, incluant des difficultés à l'obtention de l'orgasme et des changements dans sa qualité, des irrégularités dans la survenue des menstruations, la prévalence globale de la dysfonction étant plus faible que chez l'homme autour de 30%.

Les autres effets secondaires liés à l'hyperprolactinémie sont représentés par la galactorrhée,

essentiellement chez la femme, et la gynécomastie chez l'homme, (Sullivan et Lukoll, 1990), la dyspareunie liée à l'atrophie et à la sécheresse vaginale. La molécule la plus délétère pour la sexualité est la *thioridazine* (Kotin et al, 1976), qui n'est actuellement plus utilisée : chez l'homme, impuissance dans 44% des cas et troubles de l'éjaculation dans 49% des cas ; chez la femme, on retrouve une anorgasmie avec cette molécule (Segraves, 1988).

Antipsychotiques atypiques : Pendant de nombreuses années, les agents antipsychotiques classiques, comme la chlorpromazine, la thioridazine ou l'halopéridol représentaient les seuls traitements efficaces et disponibles dans le traitement de la schizophrénie. L'introduction des traitements antipsychotiques atypiques a ouvert de nombreux avantages aux patients, à la fois en termes d'efficacité mais aussi en ce qui concerne la tolérance au traitement. Toutefois, ces molécules ne semblent pas égales en ce qui concerne la sécrétion de prolactine : la rispéridone est associée à des taux significativement élevés de prolactine, l'olanzapine à des taux intermédiaires, tandis que sous clozapine cet effet secondaire n'est que peu retrouvé (Smith, 2003).

En fait, leur mécanisme d'action est différent. En effet, contrairement aux molécules classiques, les antipsychotiques atypiques montrent une affinité relativement diminuée vis-à-vis du récepteur dopaminergique D2 (impliqué dans la régulation de la sécrétion de la prolactine) et une affinité très élevée pour le récepteur sérotoninergique 5-HT_{2a}.

L'apparition des antipsychotiques atypiques de seconde génération a permis de diminuer la fréquence des effets secondaires de façon générale, mais aussi de l'hyperprolactinémie grâce à leur affinité moindre sur le récepteur D2. Ceci a permis de diminuer la prévalence des effets secondaires sexuels, sans pour autant le faire complètement disparaître.

Psychopharmacologie des antipsychotiques : Il est difficile de prédire l'influence des différents traitements antipsychotiques, et ceci d'autant plus avec les antipsychotiques de deuxième génération : en effet, l'antagonisme sérotoninergique peut faciliter l'activité sexuelle, mais les différentes actions au niveau du système cholinergique peuvent impliquer des neurotransmetteurs agissant à différents niveaux de la fonction sexuelle (Hansen et al, 1997).

Rôle de la dopamine :

Le principe d'action des traitements antipsychotiques est de réguler le système dopaminergique impliqué dans l'apparition des symptômes psychotiques. En effet, la production excessive de dopamine au niveau du système mésolimbique est responsable des symptômes positifs tels que le délire, hallucinations, comportement agressif (Lilleleht et Leiblum, 2003).

Tous les antipsychotiques actuellement sur le marché possèdent une action antagoniste dopaminergique. L'antagonisme dopaminergique s'exerce de manière variable sur les 4 voies dopaminergiques principales, avec des conséquences cliniques différentes (Haelliger et Bonsack, 2006):

- L'action sur la voie mésolimbique serait responsable de l'action antipsychotique,
- L'action sur la voie mésocorticale serait responsable des effets sur les symptômes négatifs
- L'action sur la voie nigrostriatale engendre des effets moteurs extrapyramidaux,
- L'action sur la voie tubéroinfundibulaire résulte quant à elle au-dessus d'un certain seuil, en une élévation de la sécrétion de prolactine.

Les voies mésolimbique et mésocorticale sont impliquées dans les systèmes cérébraux de motivation et de récompense.

Sur le plan sexuel, la dopamine est probablement impliquée dans les phases de désir (de motivation), et dans l'orgasme (récompense). Le blocage dopaminergique engendré par le traitement pourrait donc contribuer directement à une diminution du désir sexuel et à des troubles orgasmiques (Baldwin et Birtrvistle, 1997 ; Haelliger et Bonsack, 2006) et indirectement via une augmentation de la prolactine. La clozapine, avec son blocage dopaminergique réduit, semblerait avoir une action délétère moindre sur l'intérêt sexuel (Hansen et al, 1997).

Rôle de la sérotonine :

La sérotonine possède, en fonction des récepteurs activés, des actions soit positives, soit inhibitrices sur la fonction sexuelle (Balwin et Birt'wistle, 1997 ; Haelliger et Bonsack, 2006) :

- au niveau central, l'activation des récepteurs *5-HT1a* aurait une action positive sur le comportement sexuel, alors que la stimulation des récepteurs *5-HT2a* l'inhibe,
- au niveau périphérique, la sérotonine possède diverses fonctions, dont des actions vasodilatatrices et vasoconstrictrices, et également celle de participer au cycle de la réponse sexuelle normale en facilitant l'excitation sexuelle par son action vasodilatatrice.

Il est possible que l'action *5-HT2a* que possède la majorité des atypiques interfère avec ce processus périphérique.

Conséquences néfastes sur la sexualité :

La survenue de dysfonction sexuelle est malheureusement fréquente chez les patients sous traitement antipsychotique, et représente plus du double de ce qui est retrouvé chez l'adulte sain (Howes et al. 2007). L'étude CATIE a récemment mis en lumière que la fonction sexuelle est

altérée autant sous traitement antipsychotique atypique que classique (Lieberman et al., 2005). Il a déjà été mis en évidence que l'élévation des taux de prolactine et l'abaissement des taux circulants d'hormones gonadiques sous ces traitements sont des facteurs significativement responsables de dysfonction.

La prévalence des dysfonctions sexuelles chez des patients psychotiques varie de 18 à 96% sous traitements antipsychotiques.

Dés les années 1970, les thérapeutes se sont posés la question de l'existence d'interférences entre maladie psychiatrique et neuroleptiques sur le système gonadotrope. Brambrilla et Penati (cités dans Nestoros et al 1981) rapportent une diminution de la sécrétion urinaire des gonadotrophines chez 10% des sujets en décompensation paranoïde aiguë, alors qu'elle n'est diminuée que de 30% chez les patients stabilisés. Les mêmes auteurs ont fait l'expérience de mesurer le même paramètre chez des patients traités par halopéridol et 15 jours après l'arrêt complet du traitement : la sécrétion urinaire des gonadotrophines augmente progressivement, passant d'un niveau très bas à des valeurs normales. On voit donc que la sécrétion hypothalamo-hypophysaire gonadotrope subit à la fois l'influence de la maladie et l'influence du traitement.

Or les gonadotrophines vont réguler la sécrétion des hormones sexuelles par les organes génitaux externes. Ainsi, en cas de trouble de leur sécrétion, on retrouvera un retentissement sur tout l'axe gonadotrope se traduisant de façon plus ou moins importante par un trouble sexuel.

Effets secondaires indirects sur la sexualité :

➤ Hyperprolactinémie induite par les antipsychotiques :

De façon physiologique, les taux sanguins de prolactine sont soumis à des variations nyctémérales et saisonnières ainsi qu'à différents facteurs tels la grossesse, la lactation, le stress, l'activité sexuelle et la manipulation des tétons (Knegtering et al, 2003). Le rôle essentiel de la prolactine est d'initier et d'entretenir la lactation, lors de la maternité (Petty, 1999), et influence probablement le comportement maternel (Haelliger et Bonsack 2006). De nombreux facteurs peuvent influencer sa sécrétion, en l'augmentant, comme les œstrogènes, le thyroid

releasing factor, vasoactive intestinal peptide (Petty, 1999), tandis que des neurotransmetteurs comme l'acide gamma-amino-butyric (GABA) et l'acétylcholine vont inhiber sa sécrétion (Halbreich & al. 2003, Haelliger et Bonsack, 2006).

La prolactine possède une fonction de régulation gonadotrophique et de la libido, et probablement d'autres aspects du comportement sexuel. Les concentrations normales se situent de 5-25 ng/ml pour les femmes et de 5-20 ng/ml pour les hommes. Dès 30 ng/ml des effets cliniques peuvent apparaître (Haelliger & Bonsack, 2006).

L'hyperprolactinémie sous antipsychotiques est sous-tendue par le blocage des récepteurs de type 2 (D2) dopaminergiques (Hansen et al, 1997). Cette action est favorable sur les symptômes psychotiques grâce au blocage post-synaptique des récepteurs dopaminergiques situés au niveau des aires mésolimbiques et mésocorticales du cerveau. À l'inverse, le blocage des mêmes récepteurs au niveau tubéroinludibulaire entraîne une sécrétion inappropriée de prolactine, normalement inhibée par la dopamine. L'effet est dose-dépendant (Smith, 2003).

Les antipsychotiques atypiques, sont dotés d'un effet à la fois antidopaminergique et antisérotoninergique. Contrairement à la dopamine, la sérotonine agit comme un stimulateur du relargage de la prolactine par un effet inhibiteur dopaminergique au niveau tubéroinludibulaire. Les effets sur le relargage de la dopamine seront donc opposés pour ces molécules. Mais le résultat final sur la sécrétion de prolactine va dépendre du degré relatif de ces deux actions (Knegtering et al, 2003).

Comparés aux antipsychotiques classiques, beaucoup d'antipsychotiques atypiques comme la clozapine, l'olanzapine, la quétiapine et surtout **l'apiprazole**, avec son mode d'action unique (agoniste partiel dopaminergique et agoniste/antagoniste au niveau des récepteurs sérotoninergiques) présentent un blocage moins important sur les récepteurs dopaminergiques tubéroinludibulaires (situés sur l'hypophyse antérieure). Grâce à ce mécanisme d'action, ces molécules ne donnent que très rarement des élévations des taux de prolactine. L'hyperprolactinémie, lorsqu'elle survient avec l'olanzapine, reste à des doses minimales et ceci

de façon transitoire. La rispéridone est une exception : bien qu'appartenant à la classe des antipsychotiques atypiques, elle donne des taux significativement élevés de prolactine, parfois même plus important que ce qui est retrouvé avec des molécules classiques (Dickson & Glazer 1999, Knegtering et al 2003).

L'amisulpride, qui est un antipsychotique bien souvent décrit comme atypique, semble être responsable également d'une élévation significative des taux de prolactine (Knegtering et al., 2003).

Les conséquences cliniques de la hyperprolactinémie sont :

- ✓ chez la femme : irrégularités menstruelles (par insuffisance lutéale) voire aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, diminution de la libido, atrophie vaginale, diminution de la lubrification, anorgasmie, hypogonadisme, hypofertilité, ostéoporose (Hansen et al 1997, Collaborative working group 1998, Halbreich et al, 2003). L'hyperprolactinémie a également été incriminée comme un facteur de risque de survenue du cancer du sein (Halbreich et al, 2003, Haelliger et Bonsack, 2006).
- ✓ chez l'homme: gynécomastie, diminution de la libido, trouble de l'érection et de l'éjaculation, anorgasmie (Collaborative working group 1998), hypogonadisme et hypofertilité par trouble de la spermatogénèse (Petty, 1999).

Les femmes sous traitement antipsychotique sont plus susceptibles que les hommes de présenter une hyperprolactinémie, et ceci jusqu'à la ménopause (Smith 2003, Haelliger et Bonsack, 2006).

Le 92% des femmes et 28% des hommes traités par les antipsychotiques montrent des taux

d'hormones gonadiques inférieurs à ce qui est retrouvé en population générale (Howes et al, 2007). La majorité des effets secondaires constatés va résulter d'une dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, entraînant chez la femme un état hypogonadique avec une diminution des taux d'estrogènes et de progestérone (Smith et al., 2003). Chez les femmes l'hypogonadisme va retentir sur l'ovulation et entraîner ainsi une hypofertilité (Howes et al, 2007). Ainsi, l'hypo-oestrogénisme équivalent à une ménopause précoce pourrait à long terme avoir des effets délétères sur la minéralisation osseuse, sur l'endothélium cardiaque, sur le système immunitaire, ce dernier effet ayant été observé sur des modèles animaux (Haelliger et Bonsack, 2006).

Sur le plan sexuel, on va donc retrouver avec les antipsychotiques responsables d'une élévation significative de la prolactine (antipsychotiques classiques et rispéridone), une perte de la libido dans 43,9% des cas, des dysorgasmies dans 37% des cas, pour les deux sexes. Si on les compare avec les molécules n'entraînant que peu de modification des taux de prolactine (clozapine, olanzapine, quetiapine, sertindole), on retrouve 14 % de perte de libido et 9 % de dysorgasmies (Knegtering et al, 2003).

Le lien entre taux de prolactine et dysfonction sexuelle est différent entre homme et femme. Parmi les femmes sous antipsychotiques, certaines études suggèrent qu'il n'existe pas de relation directe entre hyperprolactinémie et sexualité. Chez les hommes, au contraire, il semble exister un effet-dose dépendant sur la dysfonction sexuelle croit avec le niveau d'hyperprolactinémie, et plus particulièrement en ce qui concerne la rispéridone (Knegtering et al 2003, Nakonezny et al, 2007). Les mécanismes précis de l'induction des troubles sexuels par l'élévation de la prolactine ne sont pas connus (Haelliger et Bonsack, 2006).

Le mécanisme de l'hypogonadisme, quant à lui, résulte d'un retentissement de

l'hyperprolactinémie au niveau central (Knegtering et al., 2003) chez la femme, la sécrétion pulsatile de Gn RH va être perturbée, ne donnant ainsi pas une sécrétion appropriée de LH et LSH. La sécrétion d'estrogène sera donc moindre, avec ces conséquences sur la sexualité mais également à la faveur des pathologies cardio-vasculaires et sur l'apparition de l'ostéoporose, par la suppression de l'effet protecteur des oestrogènes, chez l'homme, par les mêmes mécanismes, la sécrétion de testostérone va chuter, entraînant une hyposexualité et des troubles érectiles. Là aussi la densité osseuse va décroître (Il semblerait que la prolactine ait une action directe sur l'os).

Bien que l'élévation de la prolactine soit un effet dose dépendant, la diminution de posologie de l'antipsychotique ne permet pas de façon constante une diminution des taux de prolactine circulant. Seul l'arrêt complet du traitement permet parfois de retrouver des taux normaux de prolactine (Knegtering et al 2003). Mais il semblerait d'autre part, que le retentissement sur la sécrétion de la testostérone nécessite des taux particulièrement très élevés de prolactine plasmatique, ce qui n'est pas toujours le cas lorsque l'on réalise des dosages biologiques (Knegtering et al2003).

Malgré les progrès réalisés en le champ de la psychopharmacologie, la disponibilité de

molécules atypiques présentant une affinité relativement diminuée pour le récepteur dopaminergique D2 et une affinité élevée pour le récepteur sérotoninergique *5-HT2a*, donc l'hyperprolactinémie persiste. Ces effets sur la sexualité sont essentiellement : une baisse de la libido, un hypogonadisme, des troubles menstruels chez la femme.

Voici un tableau résumant l'impact sur la sécrétion de prolactine des différents antipsychotiques (Haelliger et Bonsack 2006) :

Antipsychotiques préservant la prolactine	Clozapine Olanzapine Quétiapine Aripiprazole
Antipsychotiques élevant la prolactine	Antipsychotiques conventionnels Risperidone Amisulpride

Effet antihistaminique : Beaucoup d'antipsychotiques, par leur effet antihistaminique, sont responsables d'un certain degré de sédation qui va venir diminuer l'intérêt pour l'activité sexuelle ainsi que les performances sexuelles du sujet. L'effet sédatif est essentiellement retrouvé avec les antipsychotiques conventionnels, plus rarement avec les nouvelles molécules atypiques. Parmi ces molécules, la clozapine présente un effet sédatif qui peut être diminué par un réajustement de posologie. Avec la rispéridone, cet effet peut être constaté de façon transitoire, lorsque les doses subissent une croissance rapide (Collaborative working group 1998).

Conséquences sur le système nerveux autonome : L'atteinte du système neurovégétatif va avoir

des conséquences sur l'activité cholinergique et noradrénergique. Les principaux effets secondaires généraux de type anticholinergiques sont: sécheresse buccale, troubles de la vision, constipation, troubles mictionnels, trouble de la mémoire et de la concentration, voire confusion (Collaborative working group 1998).

Les différentes influences sur la voie adrénergique vont avoir un retentissement sur les fonctions érectiles et éjaculatoires (Hansen et al, 1997). Certaines molécules présentent un effet alpha bloquant qui va être responsable d'une diminution de l'érection, de la lubrification vaginale et qui va retentir également sur l'éjaculation. Ces effets noradrénergiques semblent en partie contre balancés par des effets anticholinergiques qui à leur tour vont être responsables de troubles érectiles le plus souvent, plus rarement de priapisme (Knegtering et al, 2003). Le priapisme, érection prolongée douloureuse a été initialement observée avec la thioridazine et la chlorpromazine, mais plus récemment avec la rispéridone, l'halopéridol et la clozapine.

L'étiologie résiderait dans un blocage alpha-adrénergique (Hansen et al, 1997).

La balance entre les effets adrénergiques et cholinergiques est un facteur déterminant pour le degré de congestion du corps caverneux, et probablement aussi des organes génitaux féminins. Le bloc alpha 1 est responsable de l'éjaculation rétrograde, liée à l'absence de fermeture du sphincter du col de la vessie. Mais on connaît peu de choses sur les mécanismes cholinergiques centraux de la fonction sexuelle (Haelliger et Bonsack 2006).

Les antipsychotiques peuvent également être responsables au niveau de la sphère génitale de troubles urinaires comme incontinence ou rétention. Ces événements, par l'anxiété qu'ils créent et leur retentissement sur l'image de soi, peuvent être responsables de répercussions non négligeables sur la sexualité. L'incontinence peut survenir spontanément, avec ou sans

prédisposition anatomique, peut être induite par le stress et souvent reliée à un blocage alphaadrénergique. Tous les antipsychotiques peuvent être responsables d'incontinence, et surtout les agents avec activité d'inhibition adrénergique prédominante. Pour la rétention d'urine, à l'inverse, le mécanisme d'action est anticholinergique, le muscle détroisor étant sous contrôle cholinergique (Hansen et al, 1997).

Les effets sur le système nerveux autonome vont retentir directement sur le mécanisme érectile et éjaculatoire chez l'homme et sur la lubrification chez la femme. La miction peut elle aussi être touchée, présentant alors un retentissement direct sur la vie sexuelle de l'individu.

Prise de poids : La prise de poids va retentir directement sur l'état de santé du patient, mais aussi sur son image. Lorsque la chlorpromazine a été introduite, les patients ont tout de suite présenté une prise de poids majeure, et ce problème se poursuit jusqu'à aujourd'hui avec les nouveaux antipsychotiques atypiques comme l'olanzapine, la clozapine, la rispéridone (Collaborative working group 1998). D'après l'étude EIRE (2003), l'olanzapine est le plus grand pourvoyeur de prise de poids (74,5 % des patients), suivi par la rispéridone (53,4%) et l'haloperidol (40%). Actuellement, les personnes avec des troubles mentaux graves chroniques comme la schizophrénie, présentent un taux d'obésité 2 à 3 fois plus fréquents qu'en population générale, en raison des antipsychotiques (Aquila, 2002).

La prise de poids peut avoir un retentissement indirect sur la sexualité du patient, en contribuant

à l'altération de sa qualité de vie et en induisant une mésestime de lui-même, entraînant ainsi une crainte d'être rejeté. D'autre part, le syndrome métabolique, fréquemment associé à la prise de poids serait un pourvoyeur de dysfonction sexuelle, notamment chez la femme (Esposito et al, 2005), par le biais de facteurs inflammatoires (Protéine C réactive) inhibant la synthèse de l'oxyde nitrique impliqué dans l'excitation sexuelle.

Syndrome extrapyramidal : Le syndrome extrapyramidal ainsi que l'apparition d'une dyskinésie tardive, bien connus sous antipsychotique classique, sont invalidants pour les patients sous traitement et responsable d'un échec de compliance. L'apparition de cet effet secondaire, dans 50 à 75% des cas sous antipsychotiques traditionnels ou neuroleptiques (Collaborative working group 1998b), induit un certain degré de stigmatisation des patients, en raison d'une apparence physique qui apparaît ligée, voire amimique, et de là un rejet social.

Le tableau suivant issu de Compton et Miller (2001), résume les différents mécanismes d'action des antipsychotiques entraînant des effets secondaires sexuels :

Phase du cycle	Dysfonction sexuelle Selon le DSM IV	Mécanisme d'action du traitement antipsychotique
----------------	--------------------------------------	--

Désir	Désir hypoactif Aversion sexuelle	<ul style="list-style-type: none"> o Hyperprolactinémie et hypogonadisme o Sédation due au blocage histaminique o Blocage central dopaminergique o Effet secondaire aux symptômes négatifs induits o Secondaire à un trouble du désir ou de l'orgasme o Facteurs psychologiques dus à la prise de poids ou à la stigmatisation
Excitation	Trouble de l'excitation sexuelle Trouble érectile	<ul style="list-style-type: none"> o Effet anticholinergique o Hyperprolactinémie et hypogonadisme o Blocage dopaminergique central o Blocage adrénergique
Orgasme	Trouble orgasmique Ejaculation perturbée	<ul style="list-style-type: none"> o Blocage adrénergique o Hyperprolactinémie, hypogonadisme o Effet anticholinergique

Amélioration de la sexualité : Mais les conséquences iatrogènes néfastes de ces traitements doivent être discutées et mises en balance avec les bénéfices directs et indirects apportés par le traitement. En effet, lors de l'introduction des premières molécules au début des années 1950, la plupart des praticiens s'attendait d'une diminution des taux reproductifs chez le patient schizophrène. En fait, c'est l'opposé qui s'est produit, pour les deux sexes, la fréquence

des mariages et les taux de parentalité ayant connu une croissance significative pour les psychiatres ayant étudié ces données auprès de cohortes de patients, avant et après 1950. Malgré les effets secondaires des traitements, l'introduction des neuroleptiques a permis d'améliorer la fonction normal social et la qualité de vie des patients en diminuant la fréquence et la durée des hospitalisations, en favorisant une meilleure intégration dans la société.

Aizenberg et son équipe (1995) retrouvent une amélioration de la libido, via une augmentation de la fréquence des pensées sexuelles chez le patient traité, lorsqu'il est comparé au patient non traité. La fonction normal sexuel est alors favorisé directement par une atténuation voire une disparition des symptômes positifs (délire paranoïaque, hallucinations), une meilleure organisation des pensées, et indirectement grâce à un soulagement de l'anxiété psychotique et de la peur dans l'intimité avec le partenaire sexuel. Une diminution du retrait social a été obtenue.

IMPACT DE CETTE DYSFUNCTION SEXUELLE SUR LES SOINS

QUALITE DE LOADHESION AUX SOINS CHEZ LE PATIENT SCHIZOPHRÈNE

Définition de la compliance : Observance, compliance ou adhésion thérapeutique, ces différents termes peuvent être employés sans distinction. De manière scientifique, la compliance représente le ratio entre la prise du traitement par le patient (un comportement) et la prescription du praticien (Lleischhacker et al, 2003).

En fonction de la participation du patient à son traitement, il existe différents degrés d'observance : on parlera d'absorption du traitement si la prise est passive. La compliance, traduction

d'adhérence en terme anglosaxon, laisse entendre la notion d'obéissance. La notion d'adhésion thérapeutique met en avant le rôle actif du patient dans une alliance incluant la responsabilité partagée et une collaboration efficace. La bonne observance se définit comme la parfaite concordance entre la conduite du patient face à son traitement et les conseils et prescription de son médecin. C'est une adéquation entre le comportement du patient et les recommandations de son médecin. Ceci concerne l'ensemble de la prise en charge thérapeutique, c'est-à-dire le traitement médicamenteux ainsi que la psychothérapie, les règles hygiéno-diététiques, l'assiduité aux rendez-vous, la réalisation d'éventuels examens complémentaires le cas échéant (Misdrahi, 2006).

Pathologies chroniques et observance : L'observance aux traitements médicamenteux constitue un des objectifs majeurs dans la prise en charge des patients souffrant de maladies chroniques et plus particulièrement d'un trouble psychotique. Concernant les pathologies chroniques, non psychiatriques, on retrouve une bonne compliance de 67% pour l'asthme sur 2 ans, 53% pour le traitement de l'hypertension sur 6 mois, et 24% pour le diabète sur 6 mois (Keith et Kane, 2003). De façon générale, indépendamment de la pathologie chronique, un patient sur deux poserait un problème d'observance thérapeutique. Les patients les plus à risque de présenter une mauvaise observance sont ceux pour lesquels le traitement représente un rôle préventif sur l'apparition des symptômes ou des rechutes, et ceux pour lesquels les conséquences d'interruption du traitement sont différées dans le temps. C'est malheureusement le cas rencontré dans la schizophrénie. En effet, une fois sorti de la crise psychotique, le patient va mieux et ne voit pas finalement quel bénéfice retirer de ce même traitement, puisque les symptômes ont disparu. Il interrompt donc ce traitement jugé d'« inutile ». Or le patient est imprégné par la molécule et il faut plusieurs jours, voire plusieurs semaines pour que les premiers symptômes psychotiques ne réapparaissent. Il est alors difficile pour lui et son entourage de faire le lien entre l'arrêt du traitement et la réapparition des symptômes.

Les conséquences de la mauvaise observance sont de deux types :

- ✓ individuelles, avec le risque de rechute et d'assombrissement du pronostic à chaque nouvelle décompensation
- ✓ et collectives avec le coût hospitalier attribué aux rechutes par manque d'observance.

Le défaut d'observance serait responsable des ré-hospitalisations dans 50% des cas, alors que seulement 26% d'entre elles seraient liées au manque d'efficacité des traitements (Misdrahi, 2006).

Observance de façon générale en psychiatrie

Généralités : Le défaut de compliance chez le patient schizophrène est bien connu: déjà en 1965 on suspectait des taux de non-observance aux alentours de 50% (Willcox et al, 1965) et Van Putten (1974), rapportait un défaut de prise des traitements chez près de 46% des patients schizophrènes. Nous disposons actuellement sur le plan pharmacologique de molécules efficaces, qui permettent une atténuation, voire une disparition complète des symptômes, une amélioration la fonction normale psychosociale, et une diminution de la fréquence des rechutes.

Il existe cependant un lien fort entre observance et rechutes : une mauvaise observance est associée à un risque important de rechute (Schmitt *et al*, 2006).

Parmi les patients recevant un traitement psychotrope, près d'un tiers (34,2 %) rapportent une adhésion incomplète au traitement (Cooper et al, 2007). Il a également été démontré chez les patients recevant un traitement antidépresseur, si au moins un effet secondaire qualifié de modéré à sévère était perçu, le risque d'arrêt du traitement devenait alors trois fois plus élevé et qu'après trois mois de prescription de traitement antidépresseur, 68% des patients rapportent une prise

discontinue (Roose, 2003).

Dans l'étude CATIE (Lieberman et al, 2005), l'objectif principal est de comparer l'efficacité des différents traitements antipsychotiques de seconde génération, et par la suite, d'analyser les interruptions prématurées de traitement. C'est une étude multicentrique (57 sites nord-américains), avec 1493 patients suivis en ambulatoire, qui évalue la durée de maintien sous traitement par voie orale de 5 antipsychotiques différents. Le critère principal retenu dans cette étude, était le délai écoulé entre l'initiation du traitement et son arrêt. 64 à 82% des patients ont arrêté le traitement au terme de la première phase de l'étude, c'est-à-dire après 18 mois de suivi. La médiane avant arrêt de traitement se situe entre 3,5 et 9,2 mois. Les causes principales d'interruption de traitement sont :

- ✓ absence d'efficacité constatée dans 32% des cas,
- ✓ intolérance des effets secondaires dans 20% des cas,
- ✓ décision inopinée du patient dans 40% des cas,
- ✓ autres raisons (7%)

Si l'on considère l'ensemble des patients suivis sur le plan psychiatrique, ce sont les patients souffrant de psychose qui sont les plus nombreux à arrêter le traitement en raison des effets secondaires perçus (Cooper et al, 2007). Les problèmes d'observance chez le patient schizophrène sont difficiles à objectiver. C'est un phénomène dynamique et multifactoriel : il n'y a pas de stabilité temporelle de l'observance thérapeutique qui peut varier tout au long de la maladie. L'observance chez le patient schizophrène est très mauvaise, avec seulement 25% de patients qui continuent leur traitement 2 ans après le début des soins. Les causes rapportées sont par ordre de fréquence : l'interruption inopinée, l'absence d'efficacité et les effets secondaires.

Facteurs de mauvaise observance chez le patient schizophrène

De façon générale, on retrouve 3 grands groupes de facteurs qui vont venir déterminer l'observance : facteurs liés au patient, ceux qui dépendent du traitement et ceux qui sont liés à la relation thérapeutique (Lleischhacker et al, 2003). Les facteurs qui dépendent du patient sont essentiellement représentés par le défaut d'insight, et la comorbidité addictive. Les facteurs liés au traitement sont représentés par : les effets secondaires les plus fréquentes sont : dysfonction sexuels souvent ignorés, syndrome extrapyramidal (Van Putten, 1974), prise de poids (Casey 2001), l'inefficacité du traitement perçue par le patient, la complexité de la prescription (nombre de médicaments et nombre de prises). En ce qui concerne les facteurs liés à la relation thérapeutique, ils sont assez peu explorés. Ils sont représentés par les éléments de l'alliance thérapeutique, c'est-à-dire, essentiellement par la reconnaissance pour le patient de la compétence du médecin ou du soignant (Misdrahi, 2006).

Les facteurs de mauvaise observance les plus fréquemment retrouvés chez le patient schizophrène sont (Lenton et al. 1997, Lieberman et al. 2005 ; Misdrahi, 2006):

- l'intensité des symptômes psychotiques (mesuré à la PANSS)
- l'abus ou la dépendance à des substances psychoactives
- les caractéristiques la complexité du traitement ou ses effets indésirables
- l'ancienneté de la maladie
- la qualité de l'alliance thérapeutique
- un insight insuffisant*

*L'insight au sein de la population de patients schizophrènes est le plus bas, toutes pathologies confondues : entre 50 à 80 % des sujets souffrant de schizophrénie présentent un déficit dans la conscience de leur maladie (Rallard et al, 2007). On a longtemps pensé que l'insight était hors de portée des patients schizophrènes, ce qui a certainement retardé l'intérêt porté à ce paramètre. Il connaît cependant un regain d'intérêt depuis ces dernières années. Le modèle d'Amador est

actuellement considéré comme le modèle de référence en clinique et en recherche pour appréhender la notion d'insight dans la schizophrénie. L'absence d'insight semble être peu influencée par la nature de la symptomatologie (positive, négative ou dépressive) et son intensité.

Un mauvais insight est associé en premier lieu à une faible compliance au traitement (Lenton et al, 1997), à un nombre plus élevé d'hospitalisations, à une fonction normale relationnelle et sociale altérée, à un nombre de comportements violents plus important (Rallard et al, 2007). De plus, des facteurs psychosociaux comme l'influence de l'entourage et de la famille du patient vont venir interagir avec la qualité de l'observance du traitement (Casey 2001, Laischhacker et al, 2003). Eux aussi doivent recevoir des informations sur la maladie, son traitement et son évolution afin de soutenir le patient de façon adéquate dans la prise en charge thérapeutique.

Les autres facteurs qui vont influencer l'arrêt du traitement sont : l'âge jeune, un Quotient Intellectuel bas (< 80) (Cooper et al 2007), le sexe masculin (Laischhacker et al 2003). Il apparaît que les patients jeunes, souffrant de trouble psychotique, sous traitement antipsychotique sont les moins observants au traitement en psychiatrie en cas de survenue d'effets secondaires (Laischhacker et al 2003, Cooper et al 2007). Cependant, l'âge est un facteur controversé dans les études sur la compliance. Il semble que ce soit en fait les deux extrêmes d'âges qui soient des facteurs de mauvaise compliance, de façon générale (Laischhacker et al, 2003).

Cependant, l'observance peut néanmoins être améliorée par :

- une information adéquate sur les risques et la nature des effets indésirables,
- par l'identification et le traitement de ces effets indésirables, leur prévention étant actuellement pratiquement impossible (Haelliger et Bonsack, 2006).

Place des effets secondaires sexuels chez le patient schizophrène

Les sujets sous neuroleptiques à action prolongée ont un taux moyen de non observance de 25% versus 41% chez les sujets sous traitement oral (Young et al, 1999). Leur utilisation est privilégiée chez le patient non observant. Il semble cependant en France, que la plupart des praticiens s'orientent vers le traitement retard chez le patient schizophrène jeune, dès l'entrée dans la maladie, ceci afin de limiter les dégâts désastreux des rechutes à répétition qui altèrent le pronostic. Par ailleurs, les patients traités par la forme retard sont en général satisfaits de ce mode d'administration, et la plupart d'entre eux préfèrent cette voie à la forme per os (Walburn et al., 2001).

Les effets secondaires, de façon générale, ne représentent qu'une partie du phénomène complexe qu'est la compliance. Mais malgré cela, leur impact est loin d'être négligeable.

Bien que les antipsychotiques atypiques présentent certains avantages par rapport aux antipsychotiques conventionnels, tels qu'un profil thérapeutique plus large et une incidence diminuée d'effets extra-pyramidaux, ils ne sont pas dépourvus d'effets indésirables dont les principaux sont la prise de poids, la sédation, et les dysfonctions sexuelles. Mais alors que les premiers sont reconnus et discutés avec les patients, les effets secondaires sexuels, fréquents et souvent très gênants, sont rarement abordés lors des entretiens cliniques (Haelliger et Bonsack, 2006).

Les effets secondaires qui concernent la sexualité ont un impact sur la compliance au traitement, au sein d'une population de patients déjà vulnérables *vis-à-vis* de la non observance, où les taux d'abandon du traitement sont déjà très élevés (Smith, 2003). En effet, en raison des effets secondaires des traitements, environ 50% des patients souffrant de schizophrénie n'adhèrent pas, ou de façon incomplète, au traitement (Perkins, 2002). Ces effets secondaires sur la sexualité peuvent être reconnus comme invalidants, même si le patient ne présente qu'une

activité autoérotique isolée, sans rapport sexuel (Compton et Miller, 2001b). Jusqu'alors, les différents travaux concernant l'impact des effets secondaires sur la compliance au traitement s'intéressaient peu à la sexualité et se concentraient essentiellement sur les effets secondaires de type neurovégétatif (syndrome extra-pyramidal). Dans la littérature, on constate des résultats contradictoires en ce qui concerne le retentissement sur la compliance des effets secondaires de type sexuel. En 1999, Hummer *et al* tentent d'évaluer la fréquence et l'évolution des troubles sexuels associés à la clozapine et à l'halopéridol et leur influence potentielle sur la compliance thérapeutique chez des patients souffrant de schizophrénie. Les auteurs concluent que ni les troubles fonctionnels, ni la diminution de la libido ne montrent une quelconque influence sur la compliance. On reprochera à cette étude, de mesurer la dysfonction sexuelle uniquement avec l'échelle UKU (Fingjaerde et al, 1987), qui n'est pas spécifique des effets secondaires sexuels mais qui recense l'ensemble des effets secondaires sous traitement. De plus, la compliance est évaluée à la fois par des entretiens réguliers avec le patient et par mesure des taux plasmatiques des traitements. Mais il n'est pas expliqué comment était défini le non observance en fonction de l'évolution de ces deux paramètres.

Or, l'équipe de Rosenberg en 2003 a étudié le lien existant entre dysfonction sexuelle (mesurée à l'Arizona Sexual Experience Scale, ASEX) sous psychotropes et compliance thérapeutique chez des patients souffrant de maladie mentale, dont la moitié recevait un traitement antipsychotique. Plus de la moitié des patients masculins ont rapporté une dysfonction sexuelle, parmi ces patients, plus de 40% ont admis avoir cessé leur traitement en raison de l'attribution de cet effet secondaire au médicament psychotrope. Cette étude est cependant limitée par une utilisation non validée de l'échelle ASEX, regroupant en deux groupes les paramètres de réponses au lieu de 6 réponses possibles. De plus, la compliance au traitement est évaluée par un questionnaire non validé, créé par les auteurs spécifiquement pour l'étude.

Jusqu'à la moitié des patients souffrant de schizophrénie interrompent leur traitement en raison des effets secondaires perçus. A ce jour, une seule étude (Rosenberg et al 2003) a étudié le lien

entre la présence d'une dysfonction sexuelle sous traitement psychotrope et la compliance. La participation active du patient à son traitement est un paramètre primordial lors d'une pathologie chronique. Son adhésion au traitement, en plus de l'évolution propre de la maladie va définir le pronostic de celle-ci. En psychiatrie, la qualité de cette adhésion est globalement insatisfaisante. Elle va être influencée par l'insight et le niveau de conscience de la maladie. Or, le patient schizophrène présente généralement un insight bas. Les effets secondaires des traitements, de leur côté, vont venir interlérer avec l'adhésion aux soins et favoriser l'arrêt du traitement. Dans un tel contexte, il paraît légitime de se préoccuper de la place des effets secondaires sexuels.

ATTRIBUTION FAITE PAR LE PATIENT

C'est un paramètre peu étudié dans la littérature. Or l'attribution de la dysfonction sexuelle est déterminante pour la suite de la prise en charge. En effet, si le patient considère que le traitement est le seul, ou en tout cas le principal, responsable de l'apparition du trouble sexuel, on peut facilement supposer que l'observance sera altérée. Dans l'étude de Rosenberg *et al* en 2003, 51% des patients souffrant de trouble mental rapportent qu'ils considèrent que les effets sexuels néfastes perçus sont liés aux traitements psychotropes. Dans cette même étude, 48% des patients sous antipsychotiques (sans traitement antidépresseur de type sérotoninergique) rapportent un trouble sexuel. Mais les auteurs ne précisent pas dans cette sous-population quelle est l'attribution faite par le patient. La prévalence de la dysfonction sexuelle représente le double de la prévalence recensée en population générale. Il semble donc pertinent de se demander si cette prévalence particulièrement importante ne va pas avoir un impact dans la vie quotidienne du sujet et de là, un impact sur les soins. Cet impact sera a priori différent en fonction de l'attribution qu'en fera le patient. A ce jour, on ne retrouve qu'une étude dans la littérature (Rosenberg *et al*, 2003), s'intéressant à la répercussion de la dysfonction sexuelle sur les soins.

TRAVAIL DE RECHERCHE

PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES

La schizophrénie est une pathologie chronique pour laquelle un traitement médical est nécessaire au long cours afin d'éviter les décompensations psychotiques. Or les traitements antipsychotiques, comme de nombreux psychotropes présentent des effets secondaires parfois invalidants tels que : la sédation, l'akathisie, le syndrome extrapyramidal et la prise de poids (Van Putten 1974, Lleschhacker et al 1994, Perkins 2002, Smith 2003). Depuis plusieurs années, on assiste à un intérêt croissant dans la littérature médicale internationale en ce qui concerne les effets secondaires d'ordre sexuels induits par les antipsychotiques, conventionnels et atypiques. Ces effets sont parfois invalidants et altèrent la qualité de vie des patients traités. Mais il ne faut pas oublier que la maladie schizophrénique elle-même peut induire des conséquences négatives sur la sexualité des patients en raison des hallucinations, de la dissociation psychique, de l'anhédonie et de la conséquence de ces symptômes, à savoir l'isolement social.

Par ailleurs, de nombreuses études se sont intéressées à l'observance médicamenteuse et à son lien avec les effets secondaires des psychotropes en général, des antipsychotiques en particulier. Ces auteurs (Lleschhacker et al 1994, Perkins 2002, Westheide et al 2007) décrivent l'importance de rechercher les troubles sexuels sous traitement chez ces patients en raison de la répercussion qui pourrait exister sur la compliance. Cependant, ces études n'ont pas

d'analyse statistique entre ces deux paramètres :

1. l'apparition de la dysfonction sexuelle sous traitement antipsychotique et
2. la compliance au traitement. Cet intérêt est justifié par les données suivantes :

Environ 50% des patients schizophrènes traités rapportent une dysfonction sexuelle (Kelly et Conley, 2004 ; Dossenbach et al, 2005), jusqu'à plus de 80% dans certaines études (Macdonald et al, 2003), et ceci pour les deux sexes. Cela représente le double de ce qui est retrouvé en population générale (Howes et al, 2007), de 50% (Van Putten 1974, Lenton et al 1997, Perkins 2002,) jusqu'à 90% des patients schizophrènes (Lacro et al, 2002, Lambert et al 2004) arrêtent leur traitement de façon brutale. Le lien entre ces données a été peu exploré dans la littérature.

Cette non-observance est source de rechute, ré-hospitalisation, morbidité plus élevée de la maladie et donc d'un coût économique majeur d'où de graves conséquences en termes de santé publique (Haelliger et Bonsack, 2006).

Il semble alors logique de supposer que les effets secondaires d'ordre sexuel, comme le syndrome extrapyramidal et la dyskinésie tardive que l'on retrouve également chez 50 au 75% des patients sous traitement antipsychotique traditionnel (Collaborative working group 1998b, Casey 2001), vont augmenter les risques de non observance du traitement et ceci même si le patient n'a pas de partenaire et présente une activité autoérotique (Sullivan et Lukoll 1990, Balwin et Birtwistle, 1997).

Jusqu'alors, seule l'équipe de Rosenberg en 2003 a étudié le lien potentiel entre dysfonction sexuelle sous psychotropes et compliance thérapeutique des patients souffrant de maladie mentale : plus de la moitié des patients masculins ont rapporté une dysfonction sexuelle, parmi ces patients, plus de 40% ont admis avoir cessé leur traitement en raison de l'attribution de cet effet secondaire au médicament psychotrope. La moitié recevait un traitement antipsychotique. Par ailleurs, l'observance thérapeutique du patient est un paramètre multidimensionnel qui inclut

différents facteurs (d'après Schmitt *et al.* 2006) :

- intensité des symptômes psychotiques,
- abus ou dépendance à des substances psychoactives,

Nos hypothèses sont :

- la prévalence de la dysfonction sexuelle chez le patient schizophrène traité reste importante, malgré l'amélioration des soins,
- le patient va l'attribuer aux effets secondaires du traitement, ce qui risque d'entraîner une interruption des soins,
- le niveau d'insight va venir influencer la compliance au traitement : en présence d'une dysfonction sexuelle, les patients avec une bonne connaissance de l'intérêt de poursuivre le traitement maintiendront une bonne adhésion aux soins, tandis que les patients ayant un insight mauvais auront quant à eux une compliance de mauvaise qualité,
- indépendamment du traitement, la sexualité de chaque patient sera différente en fonction du type de symptôme schizophrénique prédominant, du sexe, de l'âge et de l'ancienneté de la maladie.
- la prévalence de la dysfonction sexuelle sera influencée par le type d'antipsychotique utilisé.

Pour des raisons éthiques, l'impact de la maladie sur la sexualité ne pourra être évalué uniquement chez le patient schizophrène traité.

ETAPES DE L'ETUDE

Notre étude va s'organiser selon les étapes suivantes :

1. évaluer la sexualité et la prévalence de la dysfonction sexuelle dans une population de patients schizophrènes traités par antipsychotiques afin d'obtenir 2 populations: une population présentant une dysfonction sexuelle et une population sans dysfonction sexuelle,
2. recueillir les données sociodémographiques et psychopathologiques pour chaque patient et les comparer dans chaque population,
3. évaluer la qualité de l'observance au traitement au sein des deux populations sus-définies,
4. apprécier l'influence de l'insight entre ces deux paramètres, à savoir dysfonction sexuelle et qualité de l'observance du traitement.

MATERIEL ET METHODE

Population interrogée : L'étude s'adresse aux patients schizophrènes stabilisés, sous traitement antipsychotique, en dehors de toute décompensation psychotique ou thymique, et de toute modification thérapeutique récente. Les sujets présentant un trouble schizo-affectif au sens du DSM -IV (APA 1994) sont exclus en raison des troubles de l'humeur potentiels associés qui pourraient venir biaiser les données, notamment en ce qui concerne la sexualité. Les individus sont interrogés en dehors de tout épisode dépressif.

Critères d'inclusion : Les patients participants à notre étude sont les :

1. sujets présentant le diagnostic de schizophrénie porté par leur psychiatre traitant selon les critères diagnostiques du DSM IV (APA 1994)
2. sujets âgés de 18 ans au moins
3. sujets pris en charge dans les différentes unités du service de psychiatrie du Pôle Centre du Centre Hospitalier Leon-Jean Gregory, Thuïr, France.
4. patients recevant un traitement par antipsychotique atypique ou conventionnel à posologie stable depuis une durée d'au moins un mois.

Critères d'exclusion : On exclura de façon définitive les :

1. sujets mineurs
2. sujets présentant un retard mental quel qu'il soit selon les critères diagnostiques du DSM IV
3. sujets présentant un trouble mental associé à la schizophrénie, selon les critères diagnostiques du DSM-IV
4. sujets présentant un trouble schizoaffectif, selon les critères diagnostiques du DSM-IV
5. sujets souffrant d'affection médicale générale qui pourrait avoir un retentissement sur la sexualité (diabète, cardiopathie, artériopathie)
6. sujets recevant un traitement antidépresseur
7. sujet souffrant d'éthylisme chronique ou de toxicomanie intraveineuse non sevré ou sujet consommateur régulier de cannabis
8. sujets refusant de participer à l'enquête.

Les sujets seront évalués en dehors de toute décompensation psychotique aiguë et de tout épisode dépressif caractérisé.

1. Outils d'évaluation

On utilisera :

1. un recueil de données sociodémographiques anamnestiques et psychopathologiques auprès de chaque patient,

2. l'évaluation de la qualité de la sexualité des patients traités se fera à l'aide de l'Arizona Sexual Experience Scale (ASEX: McGahuey 2000) traduite en français et validée par le Pr Y. Lecrubier (Bonierbale et al 2003),
3. l'évaluation des symptômes psychotiques positifs et négatifs à l'aide de la version française de la Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS : Kay et al 1987),
4. l'évaluation de la composante dépressive à l'aide de l'échelle de BECK (Beck et al 1961), - l'évaluation de l'observance au traitement par la Drug-Attitude Inventory 10 (DAI 10 : Hogan 1983) validée en version française par l'équipe suisse du Pr Bonsack (Bonsack et al, 1998)
5. l'évaluation de la tolérance globale au traitement à l'aide de l'UKU Side Effect Rating Scale (Fingjaerde 1987), traduite en version française par le Pr P. Pichot,
6. l'insight sera évalué par la Scale of Unawareness of Mental Disorder (SUMD : Amador et al 1993) abrégée, dont la version française a été validée par le Prof. Azorin (traduction française de L. Sanna).

Evaluation de la sexualité

L'ASEX Arizona Sexual Experience Scale

C'est un questionnaire en cinq items qui va apprécier au cours de la dernière semaine écoulée, le jour de l'interrogatoire inclus, les 5 éléments principaux de l'acte sexuel, à savoir : le désir, l'excitation psychique, l'excitation physique ressentie au niveau des organes génitaux externes (érection ou lubrification vaginale), la capacité à atteindre l'orgasme et la satisfaction ressentie *vis-à-vis* de ce dernier. Chaque élément est évalué selon 6 items : 1:items apportant le plus de satisfaction (ou atteint très facilement) et 6:absence du paramètre. Il s'agit d'une auto comme d'un hétéro-questionnaire, qui sera différent pour une question (celle sur l'excitation génitale) en fonction du genre. Il est utilisable quelque soit l'activité sexuelle, que l'activité sexuelle soit

autoérotique (masturbation) ou coitale avec partenaire. Cette échelle permet de mesurer le niveau de dysfonction sexuelle et permet de la situer sur la chronologie de l'acte sexuel. Le score total s'élève de 5 à 30, un score élevé reflétant une sexualité altérée.

Nous avons utilisé la même méthodologie que les auteurs (McGahuey et al, 2000) pour déterminer la présence ou non d'une dysfonction sexuelle, à savoir :

- Un sujet présentant un score total à l'ASEX > 19 ou
- Au moins un item > 5 chez un même sujet ou
- Au moins 3 items > 4 chez un même sujet

Elle est utilisée couramment en psychiatrie. Elle a d'ailleurs été élaborée au sein d'une population de personnes souffrant d'épisode dépressif majeur sous traitement antidépresseur de type inhibiteur de la recapture de la sérotonine (McGahuey et al 2000) : pour ses auteurs, l'intérêt de l'ASEX est de répondre au besoin de trouver un instrument plus pertinent, plus avantageux et moins intrusif, afin d'évaluer la dysfonction sexuelle induite par les psychotropes. Elle présente une cohérence, une sensibilité et une fiabilité dans l'évaluation de la dysfonction sexuelle. Elle est simple d'utilisation notamment chez le patient schizophrène, les questions sont courtes et faciles à comprendre. Par ailleurs, c'est un outil validé, notamment chez le patient schizophrène sous antidépresseurs (Byerly et al 2006a, Nakonezny et al, 2007, Ugok et al, 2007, Chen et al. 2008), où elle est considérée comme un gold-standard (Byerly et al. 2006b).

CONCLUSION GENERALE

A travers notre travail de recherche, nous nous sommes intéressés au lien qui pouvait exister entre la présence d'une dysfonction sexuelle chez le patient schizophrène sous antipsychotique et le retentissement sur la qualité des soins, plus particulièrement sur la compliance au traitement. Les effets secondaires des psychotropes sont bien connus. Ils ont été identifiés dès la mise sur le marché des premières molécules. La prévalence des effets secondaires sexuels est aussi importante que celle de la prise de poids ou du syndrome extrapyramidal sous antipsychotiques. Chez le patient schizophrène, cette prévalence représente le double de ce qui est retrouvé en population générale. Ils prennent une place non négligeable dans la vie du patient. L'atteinte de la fonction sexuelle, source d'estime de soi et de plaisir, va plonger l'individu dans un certain degré de détresse psychique. Or la sexualité occupe dans notre société contemporaine une place importante dans la vie, et dans l'évaluation de la qualité de vie des individus, qu'ils soient en bonne santé ou malades.

Mais la littérature nous informe qu'en consultation, la sexualité est un sujet peu fréquemment abordé. Le patient ressent une gêne qui l'inhibe, et le thérapeute se concentre sur l'efficacité constatée du médicament qu'il a prescrit.

La survenue des effets secondaires, de façon générale, occupe une place déterminante dans l'observance d'un traitement au long cours. Nous savons que la schizophrénie connaît des taux d'observance au traitement particulièrement bas, d'où notre intérêt particulier à nous intéresser à un effet secondaire important en terme de prévalence mais dont le retentissement sur l'observance est suspecté, mais peu connu. En effet, jusqu'alors, de nombreux travaux se sont orientés sur la quantification de la prévalence du trouble sexuel chez le patient schizophrène traité, concluant que le retentissement sur les soins n'est pas négligeable, voire délétère. Mais ces mêmes travaux,

Irangais ou internationaux, n'étudient pas le lien entre dysfonction sexuelle et compliance au traitement, probablement en raison du peu d'intérêt du praticien pour la sexualité de son patient en consultation.

Notre travail, réalisé auprès de 80 patients schizophrènes a permis d'évaluer la place qu'occupe le trouble sexuel dans la vie du patient. D'une part, nous avons retrouvé une prévalence élevée de la dysfonction sexuelle, qui atteint plus de la moitié des individus interrogés. Cette prévalence est sous l'influence de l'âge, de l'ancienneté de la maladie, du type de symptomatologie. D'autre part, plus de la moitié de nos patients ont perçues un impact négatif dans sa sexualité depuis son entrée dans la maladie psychotique. Ils l'attribuent en premier à l'influence néfaste du traitement, avant même d'envisager l'impact de la maladie sur leur sexualité. De là, ce travail a permis également de mettre en lumière le retentissement défavorable du trouble sexuel sur les soins proposés au patient schizophrène. Malgré l'amélioration de la qualité des soins, de la disponibilité de traitements antipsychotiques de mieux en mieux tolérés, la dysfonction sexuelle persiste à une fréquence non négligeable et elle peut être responsable d'une interruption intempestive du traitement antipsychotique.

Nous n'avons pas mis en évidence de lien statistique significatif entre la présence de la dysfonction sexuelle et la compliance au traitement. Des travaux supplémentaires évaluant ces paramètres multidimensionnels que sont la sexualité et la compliance seront nécessaires pour explorer ce lien. Cependant, les résultats de notre étude, ainsi que les deux vignettes cliniques décrites (dans la version en langue espagnole de cette thèse), nous montrent l'importance du rôle joué par l'insight dans la poursuite des soins, et ceci d'autant plus qu'existent des effets secondaires sexuels invalidants.

En effet, comme nous le suspicions, en cas de dysfonction sexuelle, nous constatons que la compliance au traitement sera altérée si le patient présente une mauvaise conscience de l'intérêt de son traitement et qu'à l'inverse cette compliance sera favorisée si le patient présente un insight élevé.

De nombreux travaux ont déjà souligné l'intérêt de travailler la qualité de l'insight, dès l'émergence de la maladie mais aussi tout au long du suivi thérapeutique avec le patient, et aussi avec sa famille et son entourage. Un *insight* de bonne qualité est un outil majeur pour l'évolution favorable de la maladie, qui ne peut se faire sans une prise régulière et rigoureuse du traitement.

Mais la question qui se pose à l'issue de ce travail est la suivante : ne faut-il pas intégrer à la recherche systématique des effets secondaires, tels sédation, syndrome extrapyramidal, prise de poids, et plus récemment recherche d'un syndrome métabolique, la recherche ***d'une altération de la sexualité sous antipsychotiques***? Il semble indispensable pour cela de s'autoriser à poser la question au patient afin que celui-ci s'autorise à son tour à évoquer un sujet si intime, mais si lourd de conséquences s'il est altéré. Le patient doit être informé de la mise en place du traitement voire avant, non seulement des effets secondaires possibles, mais aussi des alternatives thérapeutiques existantes afin d'y remédier.

Ainsi nous témoignons à travers ce travail de l'importance de la recherche des effets secondaires sexuels en consultation, souvent ignorés par le praticien bien qu'une forte prévalence existe chez le patient schizophrène sous antipsychotiques. Il nous a permis d'isoler un groupe de patients à risque d'arrêt des soins et donc de rechute : le patient présentant une dysfonction sexuelle ayant une conscience insuffisante de l'intérêt du traitement. L'évaluation de la sexualité du patient est un paramètre déterminant pour la suite des soins, au même titre que l'amélioration de l'insight qui doit être poursuivie. Ainsi le patient pourra se bénéficier d'un traitement adapté et d'un meilleur pronostic.

RESÚMEN DE LA TESIS EN INGLÉS

PROBLEMS AND ASSUMPTIONS

Schizophrenia is a chronic mental disease that needs long term psychopharmacological treatment in order to prevent psychotic decompensation. It is known that most antipsychotics, as well as many psychotropic drugs have — often disabling — side effects, such as sedation, akathisia, extrapyramidal syndrome and weight gain (Van Putten, 1974. Fleishhacker *et al.*, 1994; Perkins, 2002, Smith, 2003). Since the early 2000s, the interest in the side effects of antipsychotics in the sexual sphere has increased dramatically, as regards typical as well as atypical antipsychotics. Many of these effects are disabling for patients and significantly alter their quality of life. However, the same schizophrenic symptoms may also have an impact on the negative effects on the sexual sphere of patients, either through positive symptoms (delusions, hallucinations, psychic dissociation, etc.), or through negative symptoms (anhedonia, social withdrawal, apathy, etc.).

In addition, there are numerous publications that focus on the side effects of psychotropic drugs in general and antipsychotics in particular. These authors, such as Fleischhacker *et al.* 1994, Perkins 2002 2007 Westheide *et al.*, have described the importance of investigating the effect that these treatments can have on patients' sexual problems when evaluating adherence (*compliance*). However, these studies have demonstrated instances of omission when two parameters are compared: The emergence of sexual dysfunction under antipsychotic treatment, and the compliance or adherence to these type of treatments.

Our interest is thus justified by the following conclusions:

About 50% of schizophrenic patients were referred for sexual dysfunction (Kelly *et al.*, Conley, 2004; Dossenbach *et al.*, 2005), even up to 80% in studies conducted by

McDonald *et al.*, 2003. This is double the rate than has been found in the general population (Howes *et al.*, 2007).

Between 50% and 90% of schizophrenic patients (Lacroet *et al.*, 2002; Lambert *et al.*, 2004; Van Putten 1974; Fenton *et al.*, 1997; Perkins, 2002) stop the long-term treatment.

The link between these findings has not yet been adequately explored.

This lack of adherence would be among the main causes of relapses, re-hospitalizations, a higher morbidity rate, and significantly higher *pharmacoeconomic* costs which have serious consequences for public health in general (Haefliger&Bonsack, 2006).

It thus appears logical to assume that these side effects on sexuality, coupled with extrapyramidal syndrome and tardive dyskinesia — found between 50 to 75% of patients under traditional antipsychotic treatment — synergize the risks of non-compliance to treatment, even if the patient does not have a partner or regular sex life, including autoerotic activity (Sullivan &Lukoff, 1990; Baldwin &Bietwistle, 1997).

Some authors such as Rosenberg *et al.* (2005) have studied the potential link between sexual dysfunction in relation to psychotropic drugs, and adherence to the treatment, especially in those patients who suffer from chronic mental disorders: they have arrived at the conclusion that more than half of male patients have reported some type of sexual dysfunction and even in these patients, more than 40% have been identified as having left the antipsychotic treatment because of side effects within the sexual sphere.

Furthermore, adherence to therapy is a multidimensional parameter that considers various factors (Schmitt *et al.*, 2006), such as:

1. Intensity of psychotic symptoms
2. Abuse of and/or dependence on psychoactive substances

3. Complexity of undesired effects of the treatment

4. Perception of the real benefits of the treatment

5. Quality of therapeutic compliance

6. The Level of insight

Our most relevant hypotheses are as follows:

1) The prevalence of sexual dysfunction among schizophrenic patients is important, regardless of improvement in other aspects of the disease.

2) The cause that the patient attributes to their side effects, due to the effects of treatment and the risk of interruption.

3) The patient's level of insight could influence the treatment compliance; that is, patients who, despite their sexual dysfunctions, have a good understanding of the therapeutic effects of a long-term treatment improving a better compliance.

Nevertheless, each patient's sexuality will be different depending on the type of predominant schizophrenic symptoms, the sex of the patient, his/her age and his/her natural history of the disease.

Furthermore, the prevalence of sexual dysfunction will be influenced by the type of antipsychotic used.

I. STAGES OF STUDY

Our study has been organized according to the following steps:

- The assessment of the prevalence of sexual dysfunction in a population of schizophrenic patients treated with antipsychotics, as grouped into two categories: a first group exhibiting sexual dysfunction and a second group without sexual dysfunction.
- A consideration of the socio-demographic and psychopathological data for each patient and a comparison of data groups.
- An assessment of the quality of adherence to treatment in each of these two groups.
- An investigation into the influence of insight on two defined parameters: sexual dysfunction and quality of compliance to the treatment

II. MATERIALS AND METHODS

1. Presentation of the survey

We have completed a comparative cross-sectional study. The protocol used took the form of semi-directed interviews. There were no time restrictions in assessing the different scales. Patients were interviewed with the consent of their psychiatrists of reference, and with the patient's informed consent.

The interviews of patients were conducted between 15th October 2012 and 2th June 2014.

2. Studied patients

The study was carried out on a population of 80 stabilized schizophrenic patients treated with typical and atypical antipsychotics, discarding the moments when some of the patients could have suffered from some kind of psychotic crisis or mood disorders.

Patients who participated in the survey were selected from *Leon-Jean Gregory's* Psychiatric Hospital of Thuir, Perpignan (France), were hospitalized in the long and medium-term sector of the “*Pôle Centre*”, and made up three units: A, B and C, with a capacity of 25 intra-hospital beds per unit. The study also surveyed some patients of the “*Hôpital de Jour Altarrivà*” (day-hospital) which also depends on the “*Pôle Centre*”.

All patients who had experienced an episode of schizoaffective disorder (according to the criteria of DSM-IV-R) were excluded from this study due to the possibility of a “potential mood disorders” skewing the study, especially with regard to sexuality.

- 2.1 INCLUSION CRITERIA

- All patients in our study have met the criteria required for a schizophrenia diagnosis, according to DSM-IV-R
- Age criteria: from 18 to 80 years old
- Clinically stabilized, but hospitalized patients
- Patients receiving conventional and/or atypical antipsychotic treatment in stable dosage, with a minimum treatment duration of two months

- 2.2 EXCLUSION CRITERIA

- Patients under 18 years old
- Patients diagnosed with mental retardation, associated with schizophrenia, according to the diagnostic criteria of DSM-IV-R
- Patients diagnosed with schizoaffective disorder, according to DSM-IV-R
- Patients with somatic diseases that could interfere with the sexual sphere, such as diabetes, coronary heart disease, atherosclerosis and primary endocrine diseases
- Patients treated with antidepressants
- Patients diagnosed with chronic alcoholism, untreated addicts and regular cannabis users
- Patients who refused to be interviewed
- Patients under episodes of acute psychoses, psychotic crisis and all types of mood disorders

1. Population interviewed:

Different evaluations scales were used such as:

- Socio-demographic data,
- ASEX (Arizona Sexual ExperienceScale, McGahuey, 2000). Although sexual dysfunction is common in psychiatric patients, quantification of sexual dysfunction is limited by the paucity of validated, user-friendly scales. In order to address this

problem, the authors have developed the Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX), a five-item rating scale that quantifies sex drive, arousal, vaginal lubrication/penile erection, ability to reach orgasm, and satisfaction from orgasm. Possible total scores range from 5 to 30, with the higher scores indicating more sexual dysfunction. This study assesses the internal consistency, test-retest reliability, and convergent and discriminant validity of the ASEX.

- PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale, Kay *et al.*, 1987); evaluation of psychotic symptoms, The PANSS or the Positive and Negative Syndrome Scale is a medical scale used for measuring the symptom severity of patients with schizophrenia. It was published in 1987 by Stanley Kay, Lewis Opler, and Abraham Fiszbein. It is widely used in the study of antipsychotic therapy.

The name refers to the two types of symptoms in schizophrenia, as defined by the American Psychiatric Association: positive symptoms, which refer to an excess or distortion of normal functions (e.g., hallucinations and delusions), and negative symptoms, which represent a diminution or loss of normal functions. The PANSS is a relatively brief interview, requiring 45 to 50 minutes to administer. The interviewer must be trained to a standardized level of reliability.

- BECK (Beck *et al.*, 1961); evaluation of depressive components. The Beck Depression Inventory (BDI, BDI-1A, BDI-II), created by Aaron T. Beck, is a 21-question multiple-choice self-report inventory, one of the most widely used instruments for measuring the severity of depression. Its development marked a shift among health care professionals, who had until then viewed depression from a psychodynamic perspective, instead of it being rooted in the patient's own thoughts. In its current version, the questionnaire is designed for individuals aged 13 and over, and is composed of items relating to symptoms of depression such as hopelessness and irritability,

cognitions such as guilt or feelings of being punished, as well as physical symptoms including fatigue, weight loss, and lack of interest in sex.

- DAI 10 (Drug-Attitude Inventory, Hogan, 1983) was used for the evaluation of adherence to treatment, DAI – 10. Effectiveness has become an increasingly important comprehensive outcome measure for (long-term) treatment of schizophrenia. Early predictors to identify patients at high-risk of not responding well to the initiated treatment would be very useful. Discontinuation of the initiated treatment was used as criterion for effectiveness and patients' drug attitude was shown to be predictive of non-adherence or discontinuation of long-term treatment in schizophrenia. Accordingly, the predictive validity of the Drug Attitude Inventory (DAI) for effectiveness should be evaluated.

- SUMD Scale (Scale of Unawareness Disorder, Amador *et al.*, 1993) was used as an assessment of insight. The SUMD is a 20-item semi-structured interview which evaluates global insight, insight into illness and insight into symptoms. It comprises three ratings, each allowing for a global insight into current and past illness: general awareness of having a mental disorder, the need for psychiatric treatment, and the social consequences of the disorder. Moreover, by averaging responses referring to 17 psychopathological signs and symptoms as scored on a 5-point scale, four additional scales were obtained: patients' current and past awareness, and current and past attributional patterns. In our study, 'past' ratings referred to the period of recent hospitalization, and 'current awareness' was rated according to current state (i.e. moderate or severe) of positive and negative symptoms. The psychometric properties of the SUMD scale and comparison with other instruments have been described elsewhere (Amador *et al.*, 1991; Amador&Seckinger, 1997; Baieret *al.*, 1998).

- UKU is a clinician-rated (observer) scale (semi-structured interview). It is available in most major world languages as well as all Nordic languages (Danish, Finnish, Icelandic, Norwegian, and Swedish). It was developed to provide a comprehensive side effect-rating scale with well-defined and operationalized items that assess the side effects of psychopharmacological medications. The interviewer may also obtain information from other relevant sources. In case of discrepancies among the reports, the clinician's observations are given more weight than patient reports. The time period covered by the scale is the past 3 days (for some symptoms even longer), but ratings can also be made on the basis of a “here and now assessment”, or “time since last visit”. However, as for all scales, the longer the observation period, the lower the validity of the scores (underreporting; attribution of symptoms of other aetiology to the use of drugs).

The scoring sheet includes 48 items. There is a separate list of item descriptions to be consulted when conducting the interview. The time needed to complete the interview varies from 10-30 minutes, depending on the number of symptoms reported, their complexity, and the patient's ability to provide good report. Rating is independent of whether the symptom is regarded as being drug-induced. The probability of a causal relationship (or lack thereof) between each item and the medication in question is indicated in a separate column, making it useful for determining a subsequent course of action. Subscales can be useful in assessing differential side effect profiles. Thus the scale can be used in both clinical practice and trials. A list of some more recent studies using the UKU-SERS is found below.

- All the patients were interviewed by the author of this thesis.

RESULTS: 80 patients participated in our study and all responded to all the questionnaires.

Sex Effective

N = 80 Percentage

Male 25 31, 25%

Female 55 68, 75%

- Relationship between the compliance to the treatment and sexual troubles
 - Good Compliance Bad compliance
 - No sexual troubles reported 82, 86% 17, 14%
 - Sexual troubles reported 66, 67% 33, 33%
 - The oral treatment is preferably used in $\frac{3}{4}$ of our patients.
1. Conventional neuroleptics: $\frac{1}{3}$ of our study population (33.75%) received a conventional neuroleptic, complementing the antipsychotic treatment.
 2. Other treatments: 66 patients, i.e., 80.50% of them received anti-Parkinson correctors, 8 patients, i.e., 10% of them, received mood stabilizers and 42.5% of them received an anxiolytic long term treatment (36, 25% using a hypnotic).

We did not observe a significant difference between the type of molecule and the presence of sexual dysfunction ($p \leq 0.60$). No significant differences were observed

depending on the presence or absence of a conventional neuroleptic ($p \leq 1$), the use of a corrector ($p \leq 0.08$), a mood stabilizer ($p \leq 0.07$), an anxiolytic ($p \leq 0.5$) or hypnotic ($p \leq 0.49$).

The molecule Aripiprazole is significantly associated to an absence of side effects. Instead, risperidone and haloperidol are molecules with more frequent side effects.

Analysis of adherence to treatment (compliance) is influenced by factors such as age, sex and chronicity of the disease. We observed patients with greater adherence to treatment (average age of 37.5 years) while the compliance is less in those patients whose average age was 43.2 years.

The relationship between the insight into and the response to treatment is significant in patients exhibiting a greater awareness. In effect, in the groups of patients with sexual dysfunction, a significant association was observed between adherence and the level of insight. Indeed, among this group of patients, 77, 78% of those with a good insight followed up the treatment regularly. Furthermore, the presence of a sexual dysfunction does not have an influence on the adherence to treatment. However, if the insight is very low, the patient will have no interest in follow-ups to the treatment. This situation is similar among those patients with sexual dysfunction who consider the antipsychotic treatment as being responsible of their sexual troubles.

SUMMARY

Prevalence of sexual dysfunction as measured by ASEX scale reaches 56.25%. We have found no direct relationship between the existence of sexual dysfunction and compliance to the treatment. However, if the patient has some degree of sexual dysfunction, coupled with low rates of interest, the compliance to the treatment will be

less. In addition, to the more general question of whether the patient had perceived a negative change in their sexuality since the beginning of the disease, 65% answered “yes”. A percentage of 75% within this 65% perceived the antipsychotic treatment as being responsible for their sexual troubles, making up 44% of this group or 28.78% in “absolute” percentage terms of the total study population.

GENERAL DISCUSSION

1. Sexuality in Schizophrenic patient: With regard to the frequency of sex, we found an almost equal distribution between "never" (22.50%), "rarely" (23.75%), "often" (25%) and "sometimes" (26.25%). Only two patients had sex daily. Within the general population, sexual activity is at an average of 1.8 to 2 times per week (Colson *et al.*, 2006, Bass &Bozon, 2008). Among this population, 70.2% had sexual activity more than once a week (Colson *et al.*, 2006). At the other extreme, we found that 10.8% of women and 6.6% of men in the general population admitted to not having had any sexual relationships in the last 12 months (Netherlands &Bozon, 2008). If we compare our patients with the general population, the former have engaged in less sexual activity than the latter. We also observed that 56.25% of the patients presented a functional hyposexuality in terms of frequency, usually associated with sexual dysfunction. The ASEX scale seems to be much more sensitive than UKU for a better identification of sexuality related problems in patients under antipsychotic treatment. Among the most common problems found was patients’ difficulty in reaching orgasm (40%). It is noteworthy that many published works include erection problems as the most common problem for males (23%), while lubrication is the most common in women (40%).

2. Socio-demographic issues: In our study, most patients were male respondents. Although the first descriptions of sexually-related issues in men were identified with almost the same prevalence as women (Hey, 1963), we must admit that sexual problem

occurs early among men from adolescence, while women start much later. In our group, the mean age of inclusion is around 39 years. The evolution of the disease is more favourable among women (Guelfi&Rouillon, 2007). We must also note that more than half of the patients in our study were interviewed at the hospital, where the most severe forms of schizophrenia are found. In relation to sexuality, gender does not influence the appearance or frequency of sexual dysfunction. These data contradict those found in published studies (Fortier *et al.*, 2003, Raja &Azzoni, 2003), where the problems of sexuality are more prevalent in men who have a more marked interest in the sexual topics (Kelly & Conley, 2004). Other authors such as Ghadirian *et al.*, (1982), observed that this difference could be explained by the protective function of the antidopaminergic activity of oestrogens. The lack of homogeneity in the gender representation of our population studied could explain the lack of difference found. Rosenberg *et al.*, (2003) found that the percentage of sexual dysfunction reached 62.5% among men and 38.5% among women, with this difference being statistically significant. By contrast, in our study, the women had a prevalence of 68% for sexual dysfunctions versus 50.91% in relation to men. Rosenberg found that the two sexes were evenly spread over (50% men and 50% women), which does not match our study (2/3 to 1/3 for men versus women). According to Hummer *et al.*, (1999), women have a lower rate of sexual dysfunction than men. These authors considered that this difference is due to the difficulty for women to talk about their sexual problems during interviews.

3. Age: In our study, the age of patients was 19 years (for the youngest) to 73 years (for the oldest), representing an average age of 39 years. We found a significant association between age and the onset of sexual dysfunction ($p = 0.001$). The range is from 10 years in the group of patients without sexual dysfunction (43.4 years) and the group of patients with sexual dysfunction (33.4 years). Furthermore, it is common to

find an increased incidence of sexual dysfunction as age increases (Laumann *et al.*, 1999; Clement *et al.*, 2006). The duration of the course of the disease could explain this difference: indeed the emergence of sexual dysfunction would be linked to the duration of the evolution of the disease ($p = 0.0004$). This statistic is highly significant, it could be explained by the appearance of a chronic disease that can appear in adulthood and can have a direct impact on patients' quality of life.

4. Ethnicity: Our population was composed mostly of Caucasian subjects (80%). Consequently, the population was not sufficiently diverse in order to compare the intercultural differences on the sexual plane.

5. Family situation and lifestyle: In our study, we found a percentage of 45% of our patients lived with their parents while 38.75% lived alone. We see here that sexual dysfunction was distributed equivalently in both patients; those who lived alone, and those who lived with their parents. We did not even find substantial differences between those who were unmarried and those who lived in a couple or were married. Family status and way of life seemed to have no significant influence on the prevalence of sexual dysfunction, although it is known that in the group of single patients autoerotic activity plays an important role in their lives (Rozanet *et al.*, 1971; Friedman & Harrison, 1984; Lukoff *et al.*, 1986, Keefe *et al.*, 1989, Aizenberg *et al.*, 1995, Fortier *et al.*, 2003). However, these two populations are not homogeneous and most patients were single (83.75%) against a minority who lived in couple or were married (7.50%). These elements clearly illustrate the weight of "social condemnation" inflicted on these kind of patients, tending to isolate them socially.

If we compare the general population subjects suffering from other psychiatric disorders, schizophrenic patients marry less often and also have lower rates of paternity. Some authors have attempted to link this to the therapeutic response, arguing that it

could play an important role on the marital status of a schizophrenic patient. (Nestoros *et al.*, 1981).

6. Level of study and professional situation: Less than a quarter of the population has access to higher education, and most fail to finish the high school (62.50%). Of these, only 15% have a job, but more than a half (63.75%) are inactive and receive social welfare benefits. Our population had a precarious social status. None of these characteristics has revealed significant differences in the prevalence of sexual dysfunction. Rosenberg *et al.*, (2003), observed that the social profile does not play a major role in the onset of sexual dysfunction.

7. Smoking: Smoking is a well-known factor of cardiovascular risk that impacts especially on medium and large calibre arteries, such as the arteries of the lower limbs and of the pelvic area. Much erectile dysfunction is caused by a progressive blockage of the penile arteries (the calibre is even smaller) indicating a precursory sign of ischemic heart disease (Kloner *et al.*, 2003). In our study, the vast majority of patients were heavy smokers.

8. Residual psychotic symptoms: All our patients were assessed by the PANSS rating scale, (PANSS positive: 14, PANSS negative: 20, psychopathological PANSS: 27, with at least 7.7). We must remember that all evaluated patients were already stabilized. Some were in the process of stabilization, while others suffered from residual psychotic symptoms. With regard to sexuality, we should note the following phenomena: positive values and PANSS psychopathology were significantly higher in patients with sexual dysfunction, while this phenomenon was not found in patients with negative PANSS. This could be explained by the fact that the negative symptoms, particularly anhedonia and apragmatism are directly responsible for a decrease in sexual interest. However, due to the great heterogeneity of psychopathology subscales, it is

quite difficult for subscales to explain all the findings. It should be noted that in the studies published nowadays, correlations between psychotic symptoms and sexuality still remain scarce.

9. Insight: Regarding the awareness of the disease, only 45% of patients had a correct representation of their mental problems. Most of the population (67.50%) had a good awareness of the need for a treatment and that it can benefit them. It is important to bear in mind that all interviewed patients were already stabilized. With regard to awareness of hallucinations and delusions, patients had a correct conscience, ranging from 52% to 60% (Raffardet *al.*, 2008).

10. Type of Treatment: Three quarters of our patients were under oral antipsychotic treatment (77.50%) associated most often with a conventional neuroleptic (66.25%). Only a quarter of them were treated with the form retard. This type of treatment was preferentially reserved for those patients with greater reluctance to oral treatment.

Of this group only 10% received mood stabilizers. Lithium was associated in some patients under clozapine in order to correct the neutropenia.

11. General Side Effects of antipsychotics: 88.75% of our patients have reported having had at least one of the side effects. The most common side effect found in our study was weight gain (55.75%). Then, we found psychic side effects (46.25%), followed by sexual and autonomic symptoms (36.25%). It was found that almost all of our patients (82.50%) were under corrective treatment (antiparkinsonian) in order to correct the extrapyramidal effects. Dystonia symptoms such as stiffness, akathisia, were placed within the category of neurological side effects in the UKU scale, representing the less affected subcategory (25%). Also, significant differences were found in the appearance of side effects depending on the type of neuroleptic used: for example,

Aripiprazole is the molecule with the least side effects among the atypical neuroleptics. This is due to its mechanism of action and its pharmacodynamics (it acts as a partial agonist of the dopamine D2 receptors and serotonin 5-HT1A receptors and as an antagonist of 5HT2 receptor). This gives this molecule a better tolerance (Kasper *et al.*, 2003). It has also been found to have a lower frequency of hyperprolactinemia, onset of extrapyramidal syndrome and weight gain with the near disappearance of the elongation of the QT interval in the ECG recording (Potkinet *al.*, 2003; Lee *et al.*, 2006). Even in a study called STAR (Kerwinet *al.*, 2007), which consisted in asking patients about their opinion of the molecule that they received, the answer was that a significant percentage of them were under aripiprazole due to the lesser frequency in producing side effects.

$\frac{3}{4}$ of our patients receiving aripiprazole did not complain of libido problems. Nevertheless, 70% of patients under oral risperidone, complained about problems related to libido, while for those receiving haloperidol decanoate, the percentage rose to 60%. In contrast, for patients who were treated with risperidone retard, the percentage that reported sexual dysfunction came to 43%, while those with olanzapine reached to 90%. We must clarify that in our study, the doses given to the patients varied significantly, so it was hard to know for sure if the effects were due to the type of molecule, to the dosage or to a combination of both (Kotinet *al.*, 1976).

Typical neuroleptics also present significant challenges both in erection and ejaculation in the male population, while generating a significant decrease in libido among women (Segraves, 1988). Notably, some derivatives of these molecules are designed for the treatment of premature ejaculation (Kotinet *al.*, 1976).

Among the groups of atypical antipsychotics, risperidone is responsible for a hyperprolactinemia dose dependent. This molecule has a strong blocking action on the

alpha-1-adrenergic receptors responsible for ejaculatory problems and less frequently for priapism (Compton & Miller, 2001a; Haefliger&Bonsack, 2006).

Among the group of atypical antipsychotics, clozapine, is the molecule that has the least impact on the sexual sphere. Wirshinget *al.*, (2002) have shown that clozapine may even increase libido thanks to its powerful therapeutic effect on negative symptoms. However, some studies on clozapine (Aizenberg *et al.*, 2001) have yielded conflicting results, finding no substantial differences between this molecule and other atypical antipsychotics.

In the case of olanzapine, this molecule does not differ much from that of haloperidol and risperidone regarding side effects on libido. Moreover, there have been few studies into amisulpiride, especially on its sexual side effects. It is only known that it has a strong affinity for D2 receptors, making it responsible for a marked elevation of prolactin (Haefliger&Bonsack, 2006).

Most of the patients in our study were receiving second-generation antipsychotics, generally considered the least iatrogenic. However, the prevalence of side effects as a whole is very marked. Weight gain and side effects on the psychic sphere are the first symptoms to appear. Sexual side effects are mostly associated with autonomic action. Of all the antipsychotics described, it seems that aripiprazole has the least side effects.

12 – Adhesion and impact of antipsychotic treatments: In order to evaluate the behaviour of patients towards their treatment, we judge that the ICD 10 scale is best suited, due to the easy impressions that patients feel about their own treatments (Drouloutet *al.*, 2003). In our study, the ICD 10 scale showed us that our population level of adherence was correct in 73.75% of patients. Hofer *et al.*, (2002) found in similar studies to fully utilize the 2/3 of the patients studied.

In addition, 28.75% of those surveyed admitted having felt a negative change in their sexuality since the beginning of the disease. These data coincide approximately with those studies found in the psychiatric literature. Indeed, in a study carried out by Rosenberg *et al.*, (2003) in a population of 51 patients, 43% of them were willing to stop treatment due to side effects

We should not underestimate the negative impact on the sexual sphere that patients attributed to the treatment received. In our study, 28.75% of the patients linked their sexual problems to the drug treatment received. More than half of our population (52.17%) had some form of sexual dysfunction.

13 – Influences on the compliances. The problem of insight: There is no significant association between the presence of sexual dysfunction and the level of adherence to treatment ($p = 0.12$). But as we have seen, there would be a significant association between the level of awareness that the patient has on the benefits of treatment (SUMD2A) and adherence to it. The level of insight is a factor highly associated with treatment compliance (Drouloutet *et al.*, 2003).

At the conference on "Adherence to therapy and schizophrenia," Misdrahi (2006) presented many works related to the association between insight and adherence. He concludes that a greater awareness of the disease does not necessarily mean a better adherence. Perkins (2002), reviewed the different predictive parameters of non-adherence to the treatment and highlighted the importance of insight: with a lower awareness of disease there is a greater chance of breaking the treatment (a rate of non-adherence that can reach up to 50%). There is also a significant association between adherence and level of insight into the presence of sexual dysfunction (SUMD 2A). Data on the intervention of a parameter as insight on adherence to treatment are very

important. However Kemp & Lambert (1995) warned that some contradictory findings could be due to different definitions attributed to the notion of insight.

LIMITS OF THE STUDY

Our study was carried out mostly among a population of hospitalized schizophrenic patients. These patients were questioned in the final stages of their hospitalization; many of them benefited from permissions (between 24 to 48 hours), allowing them to go out in order to evaluate the impact of their social lives before the discharge. In addition, our patients had a low level of insight as well as poor adherence to treatment. Some of them may have had an intermediate insight, and a certain modesty about sexuality, the latter would have hidden their problems (fear of loss of self-esteem or being judged negatively).

METHODOLOGY

It is difficult to assess the impact that the disease itself may have on the side effects (Westheide, 2001). Certainly, for ethical reasons, we cannot carry out a study of the sexuality of schizophrenic patients using an “untreated” control group.

Regarding to the evaluation of side effects, we used the data provided by the UKU scale. We have not taken into account either the intensity of symptoms or their attribution. Our goal was simply to create an inventory of all of the side effects, and compare the prevalence of sexual problems in relation to the treatment area. It is

possible that this choice has made us lose a lot of data but we believe we have benefited from the homogeneity of the results.

EVALUATION OF SEXUALITY

We considered it appropriate to assess our patients using a measurement tool as widely validated as the ASEX scale, instead of using direct questioning about complaints of sexual sphere. Studies using a form of spontaneous research on sexual dysfunction have produced much less reliable data than those using questionnaires of auto or hetero-evaluation (Knegtering *et al.*, 2003).

The interest of these tools is to have found sufficiently comprehensive, accurate results for such symptoms. Indeed, experience suggests that patients who answer a specific questionnaire give fuller and more accurate information about his sexuality (Raja & Azzoni, 2003). However, the place of autoerotism in the sexual activity of these patients, any history of sexual violence in their biographies, satisfaction in their sexual life — in short, the place of erotic life in general and particular sexual problems are unknown to us: the instruments used, even if they are very well calibrated, do not take into account these parameters.

Furthermore, the impact of a given treatment will depend on the quality of sexual function before the onset of disease and, more particularly, before the treatment. Indeed, for those who have had a full sexual life, the side effects of treatment may be considered intolerable and, as a result, lead the patient to an abrupt discontinuation (Hansen *et al.*, 1997). Our study has not investigated in the quality of the patient's sexuality before treatment, since this parameter will always remain subjective, vast and vague. It would

be necessary to add additional studies to compare the quality of sexuality before and after treatment.

Both adherence and sexuality are multidimensional phenomena. These two parameters were evaluated with the aid of a single questionnaire (ICD-10 in the case of adherence, and ASEX for sexual dysfunction). However, we admit that a lot of data may have escaped us. A questionnaire on the evaluation of the quality of life could have completed these "not available data", such as the importance that the patient gives to his/her sexuality in his/her life and the impact its different side effects may have had on the quality of their lives in general.

This study represents one of the rare works that try to bring to light the extent of the negative impact that drug treatment of schizophrenic patients may have on their quality of sexual life, while ensuring adherence related to this defect. We do not claim in this work to establish a clear association between sexual dysfunction and treatments in strictly statistical terms. We believe that this type of study strays from our modest stated goal — numerous additional studies would be needed to complete this aspect of the problem addressed.

IMPLEMENTATION OF OUR RESULTS

Principle of Normalization: This principle was first described in Denmark by Bank-Mikkelsen in the 1950s and was introduced in North America in the 1970s by Wolfensberger (Trudel & Desjardins, 1992).

People with physical or mental problems are often stigmatized, not only because of their mental or physical condition, but also due to many factors that shape the social

environment in which they live. This is "hereby" what should be modified to allow for a more effective reinstatement of these individuals into society.

The principle of normalization is intended to apply to all levels of human life. In terms of sexuality, people who suffer some form of mental or physical limitations should be entitled to:

1. Education in order to exercise their own social integration
2. Receiving appropriate information about sexuality
3. Being able to experience full sexual activity with her/his partner
4. To express sexual desire and expectations in order to integrate into the established social rules
5. To receive appropriate information on family planning, according the needs of the subject
6. Be able to marry or live in couple
7. Participate in the decision of having (or not) children
8. Information regarding their civil rights

The interest in acquiring this knowledge for these people represents a major factor for prevention, rehabilitation and disease remission. It also allows for a better social adjustment, especially once they are stabilized.

Interest in psychoeducation: There are numerous arguments for promoting sexual education and rehabilitation of schizophrenic patients.

Schizophrenic patients, as is the case for all individuals within the general population, are in need of recognition of their sexuality as an essential component of quality of life,

since sexual competition in our Western culture it is an essential component of the self-esteem and well-being of all individuals.

There is a high incidence of sexual dysfunction in schizophrenic patients, depending on the studies that have been published; this percentage can be between 30 and 60%. This type of sexual dysfunction can become a source of vulnerability and could even exacerbate the symptoms.

The problem of non-adherence is well-known in schizophrenia. However, side effects of a sexual nature have been little considered in everyday practice, sometimes being underestimated and sometimes being unknown.

Social isolation is another risk factor for relapsing. To express an interest in the patient's sexuality, it is imperative to help them out of their isolation.

Some types of inappropriate sexual behaviour may have their origins in traumatic past experiences. These elements represent significant barriers to integration.

The rate of unwanted pregnancies and the spread of sexually transmitted diseases are a serious and real problem for public health in general.

The information provided by patients and their families about the social environment in which they live is a key element for specialists seeking to organize a multi and inter therapeutic strategy. In a study published in 2006, Haefliger&Bonsack have highlighted the importance of organizing a good therapeutic program when the patient is discharged. These authors emphasize the importance of the information that patients should handle in simple and understandable terms, not only related to their illness, but also concerning their evolutionary risks. The therapeutic goals must be negotiated with the patient and reviewed regularly in order to assess both the perceived benefits and side effects.

In order to improve the level of adherence to treatment, it is recommended to strictly respect the following steps (Lilleleht&Leiblum, 1993):

- 1) Alert to the patient of the possible side effects during the treatment,
- 2) Get a neat history of the patient's sexuality and its current state,
- 3) Encourage to the patient to inform her/his specialist about the sexual side effects as soon as possible.

Family planning:

In France there is MFPP, a French acronym meaning "French Movement for Family Planning". It is an association that aims to provide a space for dialogue with patients and also give advice about sexuality, relationships, sexually transmitted diseases, birth control, etc. This is a non-governmental organization and is in turn associated with twenty regional federations.

The MFPP is managed by public authorities and they also recognize the rights of women in managing their fertility (contraception, abortion), and in eliminating gender-based violence.

The interest of this association is to inform and prevent unwanted complications among patients with mental illness: it is well known that this population is psychologically very vulnerable due to their emotional and cognitive deficits, their problems of organization of thought, etc. It is imperative to avoid unwanted pregnancies as well as sexually transmitted diseases. In a study carried out by Coverdale & Aruffo in 1989, they concluded that a third of patients of childbearing age had not consented to the pregnancy, further recognizing that they had not used any method of contraception

during sexual act. 31% of this population had voluntarily aborted and 60% had lost custody of their child.

The role of sexual psychoeducation must never be neglected. Mentally-ill people have a right to better information so as to benefit from a full sexuality. Family planning also focuses on giving special attention and care, especially in schizophrenic mothers: women with high vulnerability due to their illness. This specialized assistance should be extended to the whole of chronic psychiatric disorders.

Doctor/patient relationship:

Many factors play a special role in the deterioration of sexual function: the impact of negative symptoms (apragmatism, social withdrawal, the blunting effect) plus iatrogenic consequences caused by anticholinergic and adrenergic effects of neuroleptics. For these patients we should also add endocrine changes, and high rates of smoking and morbid obesity (Howes *et al.*, 2007). However, we should not underestimate the doctor / patient dynamic and the quality of the therapeutic alliance relationship, as both play an essential role in adherence to treatment.

It is also important to talk to the patient about any potential side effects of the treatment and invite them to express themselves freely since it is rare that these types of patients are forthcoming with any difficulties they may be experiencing. Studies confirm that the fact of talking about the side effects in medical consultation statistically decreases the risk of discontinuation (Roose, 2010).

We might ask what place in medical practice has done to raise the problems connected with the patient's sexuality. Regarding erectile dysfunction, for example, only 2% of patients talk about this problem in a routine medical consultation. Often the difficulty is not the patient, but the professional, who avoids talking about it either out of modesty or

negligence. A study carried out by Read *et al.*, 1997, showed that 71% of surveyed patients thought their physician would not be interested in their sexual function, while 68% feared that their doctor would be uncomfortable with the patient raising an issue linked to sexuality.

Sexuality is a fundamental component of the quality of life of every human being, whether they are healthy or sick. Sexual problems are highly prevalent in the general population, but are even more so in those subjects suffering from mental illness. Sexual dysfunction can have particularly harmful effects on adherence to treatment, but also in the global evolution of the disease. Therefore, the psychiatrist is a major player in the diagnosis and treatment of sexual dysfunction patient. Psychiatric specialists can devote more time to listening during the consultation. This is why we as psychiatrists should never omit asking the patient about their sexuality.

Psychiatrists do not generally have the same sense of the benefit of a treatment as the patient has. In a study by Finn *et al.*, 1990, in a population of 48 schizophrenic patients, 54% of them experienced reduced side effects from treatment as a result of contact with professionals. The prevalence of sexual problems only reaches 14% if we let the patient talk spontaneously, but reaches 58% if they are interrogated. Only 3% of patients in the general population go to the doctor to report a loss of sexual interest, and 2% of patients diagnosed with depression come for the same reason. With these results, we can infer that the demand for unprompted consultation for a sexual problem in schizophrenic patients is virtually non-existent (De Stoppeleire *et al.*, 2005).

If the doctor / patient relationship is mediocre, the treatment dropout rate can reach 74%, as opposed to 26% if this relationship is favourable (Perkins, 2002).

There is therefore a conflict between the therapeutic priorities sought by the doctor (the effectiveness of treatment) and the priorities of the patient (living comfort). This conflict directly leads to an increased risk of treatment discontinuation. That is why we must emphasize the efficiency of the medical act. Indeed, the notion of efficiency allows us to incorporate the notion of effectiveness in other dimensions such as the tolerance to and safety of treatments, the functional impact in terms of quality of life, the ability to form social relationships and strengthen those links, as well as the capacity to enter into a particular social milieu and the acceptance of treatment by the patient with the consent of your doctor. The latter two dimensions are not sufficiently accounted for in the efficacy studies. Efficiency also involves factors that have to do with the views of patients, such as satisfaction, well-being and family and social stability (Millet, 2011).

In general, doctors have little interest in the sexuality of their patients. Moreover, patients experience cultural barriers when spontaneously raising their sexual difficulties. This should not happen in the field of psychiatry, where diagnostic protocols leave an important place in the psychiatric interview for the patient to talk freely about their sexual difficulties.

Therapeutic strategies of sexual dysfunction in schizophrenic patients treated: It is not always easy to assess the degree or nature of sexual dysfunction, due to reluctance on the part of the patient, and of the physician, when discussing a topic as intimate as sexuality. When we consider gender, women are even more reluctant than men to talk about their sexual problems with their doctor. In a study by Smith (2003), out of 150 female patients treated with neuroleptics, including 28 women suffering from galactorrhea as a side effect, only 8 women attended the consultation. We can therefore

understand how difficult it is for many patients to talk spontaneously and in detail about their sexuality.

Before starting complex investigations or giving excessively intrusive treatments, it is preferable to evaluate the impact of a possible treatment on the life of the patient.

All interviews should begin with a discussion of the history of the emergence of the problem, an assessment of how the sexuality of the patient before the onset of the problem was, and should look for the existence of a “trigger” event, and whether it is caused by a somatic pathology or the consequences of a previous treatment (Balon, 2005).

It is also important to assess the impact that treatment may have on autoerotic activity, as in the case of man, for example, erections may be physiological or be caused by erotic fantasy. If a man gets an erection easily during masturbation but is impotent when with his sexual partner, you cannot "attribute" the sexual dysfunction as a side effect of the psychopharmacological treatment (Sullivan & Lukoff, 1990).

GENERAL CONCLUSIONS

1. Throughout our research, our interest has been to explore the relationship between the presence of sexual dysfunction in schizophrenic patients (chronically treated with antipsychotic drugs) and the schizophrenic patient's attribution of such treatment as being the cause of his/her sexual dysfunction. Thus, the first hypothesis is confirmed:

the prevalence of sexual dysfunction among schizophrenic patients is an important consideration, alongside efforts to improve other aspects of the disease.

2. For decades the side effects of antipsychotics have been well-known, and since the first molecules were synthesized in the late 1950s, these effects have always the principle cause of abandonment of treatment: the prevalence of sexual dysfunction should be considered as being as important as weight gain or extrapyramidal syndrome. In the schizophrenic patient, this prevalence is twice as great as that found in the general population, and one must admit that these effects have a considerable impact on patients' quality of life. Our work has deliberately searched for the impact factors of antipsychotics on sexual function. We have also wished to emphasize the importance of sexuality as one of "few" (sometimes the "only") sources of self-esteem and pleasure that a schizophrenic patient has.

3. However, we have found that during the medical interviews, sexuality is rarely broached as a topic. On the one hand the patient may be inclined to feel upset or inhibited by addressing their sexuality, and on the other hand the therapist may tend towards a focus on the effectiveness of the prescribed medication rather than the patients' quality of life.

4. It has also been shown in our population, as is the case in the numerous works cited, that the occurrence of these side effects has a direct effect on the (poor) adherence to long-term treatment: hence our particular interest has been focused on the "significant side effects" in terms of prevalence, such as sexual function, an always recognized, but poorly studied "effect". Indeed, most of the published works are oriented around the quantification of the prevalence of sexual problems in the schizophrenic patient under treatment, concluding that the impact on the treatment may be affected, but always prioritizing other side effects that are considered essential, such as extrapyramidal

effects and weight gain. Another element confirms our hypothesis, namely, that the prevalence of sexual dysfunction will be influenced by the type of antipsychotic used.

5. Reviewing the literature on this subject, those that address the relationship between "sexual dysfunction" and adherence to treatment are few in number, probably because of the lack of interest for many clinical researchers in issues such as the sexual life of the patient. The few exceptions, as we have noted, are the studies carried out by the group from the University of Salamanca, led by Professor José Luis Montejo. These studies confirm that regardless of treatment, the sexuality of each patient will be different according to the predominant type of schizophrenic symptoms, the patient's sex life, their age, and any natural history of the disease.

6. The work we have completed has taken a "sample" of 80 schizophrenic patients. While this number is modest, the final results have enabled us to assess the place that any problems of a sexual nature occupy in the life of the patient. On the one hand, we have found that the prevalence of sexual dysfunction is high and can affect more than half of the subjects questioned. Furthermore, this prevalence may be increased by the age of the patient, the duration of the disease, the type of symptoms and other sociodemographic factors. In addition, more than half of our "sample" perceived an "impoverishment" of their own sexual life, even from the onset of their illness. These patients, identified antipsychotic treatment as being the primary cause of the adverse effects on their personal life, long before considering the impact that the disease itself could have on their own sexuality. We modestly believe that the "originality" of this work has consisted in emphasizing that, very often, the non-adherence to a given treatment in a schizophrenic patient has much more to do with their poor sex life, rather than with the other remaining side effects. In recent years new antipsychotic molecules have been launched, with most of them promising a dramatic rise in adherence to

treatment, placing emphasis on the dosage (such as the neuroleptics of long acting: injectable retard type), or on achieving a substantial improvement in negative symptoms. However, with these “new molecules”, little has been achieved in the way of preventing the deleterious effects on the patient’s sexual life.

7. Above we have already mentioned, for reasons of statistical complexity (which would exceed the initial objectives of this thesis and would require additional work to evaluate multidimensional parameters between sexuality and adhesion), the important role that “insight” plays on the recognition of side effects for the patient. And, as we suspected from the beginning, we have found that in cases involving problems related to the quality of sexual life in the schizophrenic patient, weaker levels of “insight” are linked with a lower degree of “disease awareness”, and therefore a higher risk of abandonment of treatment. By contrast, better “insight” is linked with a greater awareness of the disease and a lower risk of abandonment of treatment, due to “undesirable effects in terms of sexuality”.

8. In order to ensure a good “insight”, it is not enough to rely on “good will of the patient” (depending on the severity of their symptoms), but we should reconsider the important role played by psychoeducational measures as already described above, along with a regular and sustained commitment to the patient's relatives. Another element that has been raised in our hypotheses is the confirmation that the patient's level of insight will influence the treatment adherence, meaning that patients who, despite their sexual dysfunction, have a good understanding of the therapeutic effects of a long-term treatment, will have better adhesion (in contrast to those patients whose insight is very committed (higher rates of treatment abandonment)).

9. But there are still some problems raised that we could not ignore: In addition to the thorough exploration of all the side effects that occur in long acting neuroleptics, they

have always been considered in terms of a kind of "hierarchy" of "important side-effects", such as over-sedation, extrapyramidal symptoms, metabolic problems, weight gain and others ... Why should we not systematically explore the impact that they have on the sexual life of each treated patient?

10. It is imperative that in every interview this subject is addressed, inviting the patient in a respectful manner to speak about their sexual difficulties, whilst at the same time offering them all the guarantees of trust and confidentiality that our profession demands.

11. Every patient should always be informed of each administered treatment and all possible consequences and side effects at every level, offering in turn the possibility of "access" to other therapeutic alternatives.

As a final conclusion, we can say that this work has demonstrated that the pursuit of psychiatric side effects in a patient receiving long term antipsychotic treatment must be complete and exhaustive. An oversight in the investigation of any of these effects, especially as far as the quality of sexual life is concerned, can lead the patient to a higher risk of dropping out of treatment and, as a consequence, numerous relapses and readmissions can occur. This is why we must insist on the evaluation of the sexual sphere of schizophrenic patients. This also constitutes, along with other parameters, a very important tool when evaluating indicator specialists, not only for the therapeutic efficacy of psychopharmacological treatment prescribed, but also so as to ensure the adherence of "long-term" compliance. With this final conclusion, we intend to be as solidary as is possible with the fundamental principle of any therapeutic strategy, that "the patient will benefit the most from it without sacrificing their quality of life."

Attestation

Dr René-Louis FAYAUD
Médecin Chef du Pôle Centre
Président de CME

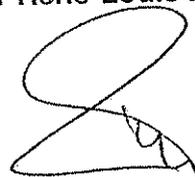
à Thuir, le 27 avril 2015

Je soussigné, le docteur René-Louis FAYAUD, Praticien Hospitalier et Chef du Pôle Centre sur le Centre Hospitalier de Thuir, atteste que tous les patients qui ont participé à l'étude clinique : *schizophrénie et sexualité* ont été hospitalisés au pôle centre de cet hôpital, le pôle dans lequel le docteur Carlos Chada Castro a travaillé comme praticien contractuel.

Le nombre de patients qui ont participé à l'étude s'élevait à 80.

Le recueil de données a été effectué entre le 15 octobre 2012 et le 02 juin 2014.

Dr René-Louis FAYAUD



Dr René Louis FAYAUD
Médecin Responsable
du Pôle 3
Centre Hospitalier L.J. Grégory
66301 THUIR
N° Ets. 66 078 019 8



Ι Π Π Ο Κ Ρ Α Τ Ο Υ Σ Ο Ρ Κ Ο Σ Η Ι Ρ Ρ Ο C Ρ Α Τ Ι Σ I V S I V R A N D V M .



Ο ΜΝΥΜΙ Ἀπόλλωνα ἰητρὸν καὶ Ἀσκληπιὸν καὶ Ὑγίαν καὶ Πανάκην, καὶ θεοὺς πῶντας καὶ πάσας ἰσορροῦσας πειθόμενος, ὅπιτελέα ποιήσων καὶ δυνάμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν, ὅρκων τῶνδε καὶ ἑυχῶν φιλῶντι δέ.

ἠγήσασθαι μὲν τὸ διδάξαντά με τὸ τέχνην ταύτην, ἴσα ἡμέτεροι ἐμοῖσιν, καὶ βίου κρινώσασθαι καὶ χρεῶν χρηρίζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι. καὶ ἡμῶς δ' ἕξ ἑωυτέου, ἀδελφοῖς ἴσον ὅπιτελέω ἀρρεσι. καὶ διδάξω τῶν τέχνην ταύτην, ἡ δὲ χηρίζωσι μαθητῶν, ἂν ἄλλο μασθοῦ καὶ ἑυχῶν φησ. ὡς ἀφ' ἑλπίδος τε καὶ ἀκροήσεως, καὶ τῆς λοιπῆς ἀπάσης μαθησῶν, μετάδοσιν ποιήσασθαι ἵσοσι τε ἐμοῖσι, καὶ τοῖσι τῶν ἐμῶν διδάξαντος. καὶ μαθητῶσι συζητήσασθαι, καὶ ὠρμησμένοις νόμον ἰπτικῶν. ἄλλα δὲ ὁσδεῖν. διατηρήσασθαι τὴν χηρίζωσιν, ἐπὶ ὠφελείῃ καμνόντων καὶ δυνάμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν. ὅτι δηλήσας δὲ καὶ ἀδικήν εἰρήξω. οὐ δώσω δὲ ὁσδεῖν φάρμακον ὁσδεῖν ἀιτητῆς, θανάσιμον. ὁσδεῖν ὑψηλῶσιν ἑυμβουλίην ποιῶντι. ὁμοίως δὲ ὁσδεῖν γυναικὶ πρῶτον φθόρον δώσω. ἀγνάς δὲ καὶ ὁσδεῖν ὁσδεῖν ἀφ' ἑλπίδος βίον τῶν ἐμῶν καὶ τέχνην τῶν ἐμῶν. οὐ τεμῶν δὲ ὁσδεῖν μὴν λιθιῶντας. ὁσδεῖν ἑργάσασθαι ἀιδράσι πρῶτος τῆς δέ. εἰς οἰκίας δὲ ὁσδεῖν ἀειδίω, ἐπὶ ὠφελείῃ καμνόντων, ὁσδεῖν ἑὼν πάσης ἀδικίας ἐκρεῖνης καὶ φθόρης τῆς τε ἄλλης καὶ ἀφροδισίων ἑργων, ὅπι τε γυναικείων σωμῶν καὶ ἀιδρών, ἐλθόντων τε καὶ δούλων. ἀδὲ αὖτὲν ὁσδεῖν περὶ ἡδῶν, ἡ ἀχούσω, ἡ καὶ ἀδὲν περὶ τῆς βίου ἀφροδισίων, ἀμὴν χηρίζωσι ἐκ καλέσασθαι ἑξω, στήσασθαι, ἀρρητὰ ἡ γυμνῶσιν ἑξω τὰ σοῦτα. Ὀρκων μὲν οὖν μοι τῶνδε ὅπιτελέα ποιήσοιμι, καὶ μὴ ἑυχῶν φησ, εἴη ἐπαύσασθαι, καὶ βίου καὶ τέχνης, ὁσδεῖν ἀφ' ἑλπίδος ὁσδεῖν πᾶσιν ἀφροδισίοις, εἰς τὸ ἀειχρόνον ὁσδεῖν ἀφ' ἑλπίδος ὁσδεῖν καὶ ὑπὸ κριμῶν, τὰ ναστῶν τῶνδε.



Eκ Apollinem Medicum, & Esculapium, Hygiamque & Panaceam iureiurando affirmo, & Deos Deasque omnes testor, me quantum viribus & iudicio valuero, quod nunc iuro, & exscripto spondeo planè observaturum. Præceptorem

quidem qui me hanc artem edocuit, parentum loco habiturum, eique cum ad victum, tum etiam ad usum necessaria, grato animo communicaturum & suppeditaturum. Eiusque posteros apud me eodem loco quo germanos fratres fore, eosque si hanc artem addiscere volent, absque mercede & syngrapha edociturum. Præceptionum quoque & auditionum, totiusque reliquæ disciplinæ, cum meos & eius qui me edocuit liberos, tum discipulos qui Medico iureiurando nomen fidemque dederint, participes facturum, aliorum præterea neminem. Victus quoque rationem, quantum facultate & iudicio consequi poterem, ægris vtilem me præscripturum, eosque ab omni noxia & iniuria vindicaturum. Neque cuiusquam precibus adductus, alicui medicamentum lethale propinabo, neque huius rei author ero. Neque simili ratione mulieri pessum subdititium ad factum corrumpendum exhibebo: sed castam & ab omni scelere puram, tum vitam, tum ætatem meam perpetuò præstabo. Neque verò calculo laborantes fecabo, sed magistris eius artis peritis id muneris concedam. In quancunque autem domum ingressus fuero, ad ægrotantium salutem ingrediar, omnem iniuriæ inferendæ & corruptelæ suspicionem procul fugiens, tum vel maximè rerum venerearum cupiditatem, erga mulieres iuxta ac viros, tum ingenuos, tum servos. Quæ verò inter curandum, aut etiam Medicinam minimè faciens, in communi hominum vita, vel videro, vel audiero, quæ minimè in vulgus efferri oporteat, ea arcana esse ratus, silebo. Hoc igitur iusiurandum si religiosè observaro, ac minimè irritum fecero, mihi liceat cum summa apud omnes exclamatione perpetuò vitam felicem degere, & artis vberimum fructum percipere. Quod si illud violavero & peieravero, contraria mihi contingant.