

Cástulo Cisneros R.

## Depresión, suicidio y esquizofrenia

---

- Prevalencia
- Aspectos etiológicos
- Diagnóstico diferencial
- El fenómeno del suicidio
- Tratamiento

---

EL OBJETIVO de esta presentación es resaltar la importancia de la depresión que se observa en los pacientes con esquizofrenia, sintomatología que desafortunadamente pasa desapercibida para los clínicos, permitiendo que el suicidio sea el desenlace fatal para muchos pacientes esquizofrénicos.

LIEBERMAN considera que la esquizofrenia es una enfermedad del neurodesarrollo de tipo multifactorial, en donde confluyen factores genéticos, ambientales, noxas obstétricas, e incluso, infecciones virales que afectarían de manera muy temprana al cerebro inmaduro, interferirían con los procesos de neuromaduración y originarían lesiones que se manifestarán más tarde como los síntomas psicóticos. Esto quiere decir, que la esquizofrenia es un proceso crónico y por lo tanto, es necesario cambiar el enfoque que hemos mantenido durante muchos años en la aparición de los síntomas psicóticos y comenzar a identificar los síntomas prodrómicos y los elementos premórbidos, entre ellos los síntomas depresivos, para realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

Conocemos, hoy en día, que la historia natural de la esquizofrenia comprende tres fases desde el punto de vista psicopatológico: la primera fase corresponde a una lesión temprana en un cerebro inmaduro, la segunda fase a una sensibilización neuroquímica que se prolonga hasta la aparición de los primeros síntomas psicóticos y, por último, una tercera fase de neurotoxicidad.

La esquizofrenia posee diversas manifestaciones clínicas: síntomas psicóticos, negativos, cognoscitivos y síntomas afectivos como la disforia, las ideas y conductas suicidas, la desesperanza y la depresión, síntomas que indudablemente alteran la función social y ocupacional de los pacientes dificultando sus relaciones interpersonales y disminuyendo su calidad de vida.

La asociación entre depresión y esquizofrenia fue descrita por KRAEPELIN cuando identificó, la llamada por él, *demenia precoz* y postuló los elementos clínicos para diferenciarla de los trastornos afectivos. El clínico alemán observó trastornos afectivos en los pacientes con demencia precoz, razón por la cual incluyó una forma depresiva en el cuadro clínico de la demencia precoz. Años más tarde, BLEULER, a pesar de hacer

énfasis en las alteraciones cognoscitivas y de las alteraciones a nivel del pensamiento, de la asociación de ideas, del delirio y las alucinaciones se refirió a la presencia de trastornos de la afectividad y síntomas depresivos en los pacientes esquizofrénicos. SCHNEIDER observó que varios pacientes con esquizofrenia cometían suicidio, conducta que trató de ser comprendida por los estudios psicoanalíticos, como los realizados por MAYER-GROSS quien postulaba que la terrible vivencia de los síntomas psicóticos originaba que el paciente esquizofrénico negara su futuro, y por ende, intentara el suicidio o los trabajos de SEMRRAT quien postuló que el paciente esquizofrénico mostraba una regresión hacia un narcisismo primario originada por la presencia inconsciente de un ego o un yo vacío, capaz de explicar la aparición de los síntomas depresivos.

En los últimos años, MELTZER ha observado que la utilización de antipsicóticos, específicamente los antipsicóticos de segunda generación, ha disminuido la presencia de ideas suicidas y los suicidios en los pacientes con esquizofrenia.

## **PREVALENCIA**

Los índices de prevalencia de depresión en la esquizofrenia son variables, con rangos del 7-54%, cifras que dependen de los instrumentos utilizados, ya sea la escala MADRS, el inventario de Beck, la PANS, la escala de depresión de Calgary o la escala de evaluación de síntomas extrapiramidales.

Las observaciones clínicas han mostrado que las ideas suicidas son más prominentes en los pacientes con alucinaciones auditivas y que presentan dificultades en sus relaciones interpersonales y familiares.

Varios autores, entre ellos REING, han observado que las ideas de autoeliminación están relacionadas con la disminución de la calidad de vida, disminución que se asocia con una mayor frecuencia de cuadros depresivos. La disminución de la calidad de vida no es solamente el resultado del proceso esquizofrénico, sino que también está originada por la presencia de insatisfacciones vitales severas y los síntomas extrapiramidales desencadenados por la medicación antipsicótica.

La depresión se presenta en cualquiera de las etapas del curso clínico de la esquizofrenia. El trabajo de MELTZER y colaboradores, realizado en

46 pacientes mostró que el 67% de los pacientes presentaron depresión en el curso de su enfermedad; de ellos, 16% presentaron los síntomas depresivos previos a la aparición de los síntomas psicóticos, en un 12% los síntomas depresivos aparecieron en la fase de pródromos y 18% durante la primera crisis psicótica. Los análisis estadísticos mostraron que la depresión pospsicótica se encontró en el 48% de los pacientes de la muestra y se calculó el riesgo de intento de suicidio en un 35%.

## **ASPECTOS ETIOLÓGICOS**

Se han postulado varias hipótesis para explicar la comorbilidad depresión y esquizofrenia. Algunos autores sugieren que las dos entidades comparten una alteración crono-neuroendocrina, es decir, que existen alteraciones funcionales en varios ejes, entre ellos el eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal, que se traduce en un aumento del cortisol. Aunque los estudios no son consistentes y no se encuentra hipercortisolemia en todos los pacientes en la prueba de supresión de la dexametasona, se ha observado que los pacientes esquizofrénicos con excitación psicomotriz presentan mayores niveles de cortisol que al actuar en forma crónica sobre los receptores de glucocorticoides hipocámpicos originaría un proceso neurodegenerativo a ese nivel. En algunos pacientes con esquizofrenia residual se ha observado aumento en las concentraciones de la hormona de crecimiento y de la prolactina cuya producción está mediada por la dopamina y la serotonina, neurotransmisores que están implicados en la génesis de la esquizofrenia. Los estrógenos son neuroprotectores y estimulan la producción de factores neurotróficos cualidades que podrían explicar, la iniciación tardía de la enfermedad esquizofrénica en la mujer, el mejor estado funcional premórbido y una mejor respuesta al tratamiento con antipsicóticos.

Otros autores, entre ellos HARRIS, postulan que el paciente esquizofrénico es más susceptible al estrés, susceptibilidad que sería la responsable de las alteraciones a nivel neuroendocrino y de las alteraciones en el área CA1 del hipocampo que alteraría el funcionamiento de las conexiones con la corteza frontal, de tal manera, que estaríamos frente a un proceso neurodegenerativo.

La alta prevalencia de la depresión en los pacientes con esquizofrenia hace imperiosa la identificación precoz de los síntomas depresivos y la necesidad de distinguir entre un cuadro depresivo específico o un síntoma depresivo, como el pesimismo, la disminución de la concentración o la pérdida de placer, síntomas que se observan en el paciente esquizofrénico y que no siempre corresponden a un síndrome depresivo asociado a la esquizofrenia. Es importante descartar también la presencia de entidades como hipotiroidismo, hipertiroidismo, anemia, neoplasias, trastornos metabólicos o enfermedades autoinmunes que pueden simular cuadros depresivos y descartar que los síntomas depresivos estén producidos por medicaciones antihipertensivas, como los betabloqueadores.

Desde el punto de vista semiológico es imperioso distinguir los síntomas depresivos de la constelación de síntomas negativos. En el paciente con depresión la tristeza es el eje fundamental del cuadro clínico, en tanto que en el paciente esquizofrénico sin depresión destaca el embotamiento afectivo.

Los neurolépticos, como el haloperidol y las fenotiacinas, producen síntomas similares a la depresión, al intensificar el déficit dopaminérgico a nivel de la corteza prefrontal y producir síntomas extrapiramidales, que como se comentó anteriormente, limitan la actividad diaria y las relaciones interpersonales, disminuyen la autoestima y menguan la calidad de vida del paciente.

El consumo de sustancias adictivas es frecuente en los pacientes con esquizofrenia. Cuando el paciente es hospitalizado para el tratamiento de la crisis psicótica se presentan cuadros de disforia producidos por la suspensión brusca del abuso de las sustancias psicoactivas, como nicotina, alcohol o cocaína, que pueden ser mal diagnosticados como un cuadro depresivo.

Los síntomas extrapiramidales pueden enmascarar o simular cuadros depresivos. La acinesia que se caracteriza por laxitud, pérdida de la motivación y enlentecimiento psicomotor, puede presentarse en algunos pacientes sin rigidez muscular ni signo de rueda dentada conformando un cuadro clínico que puede ser confundido con un síndrome depresivo.

En otras ocasiones la acatisia o inquietud motora puede simular una depresión de tipo agitada.

## **EL FENÓMENO DEL SUICIDIO**

La depresión es frecuente en los pacientes esquizofrénicos y su mayor complicación es el aumento del riesgo de suicidio, especialmente cuando la depresión se asocia con niveles altos de desesperanza y con aislamiento social.

EVANS menciona que los pacientes con esquizofrenia que presentan altos niveles de fragmentación social, privación económica y ruptura familiar poseen mayor riesgo de cometer suicidio.

Desde el punto de vista neurobiológico, el suicidio está relacionado con un déficit en la biodisponibilidad de la serotonina, que ocasionaría aumento de la impulsividad y conductas agresivas más frecuentes. A partir de los estudios de ASBERG se ha observado disminución de los receptores presinápticos a nivel de la corteza frontal con un aumento de la densidad de los receptores postsinápticos 5HT<sub>2</sub> y disminución del 5HIAA, el metabolito de la serotonina, en el líquido cefalorraquídeo. Otros investigadores han encontrado alteraciones en el metabolismo de la dopamina, que nos ayudan a entender la mayor frecuencia de intentos de suicidio y suicidio consumado que se observa en pacientes con enfermedad de Huntington o de Parkinson.

## **TRATAMIENTO**

El primer objetivo de la intervención terapéutica es realizar un diagnóstico clínico adecuado tanto del cuadro esquizofrénico, como de los síntomas depresivos y valorar el riesgo de suicidio.

Desde el punto de vista terapéutico el uso de los antipsicóticos atípicos o de segunda generación ha mostrado disminuir los síntomas depresivos, y en el caso de la clozapina, inhibir las conductas agresivas y, por lo tanto, disminuir la frecuencia de las ideas y actos suicidas.

Los estudios de MELTZER con 421 pacientes a los cuales se les prescribió clozapina mostraron una reducción del 80% en la ideación suicida. El autor sugiere que la disminución del componente suicida es el resultado de la modulación de la clozapina a nivel de serotonina, dopamina,

---

noradrenalina y acetilcolina. En un estudio posterior, multicéntrico y prospectivo, MELTZER y colaboradores compararon la acción de la clozapina y la olanzapina en una muestra de 980 pacientes que fueron seguidos durante dos años, pudiendo observar mayor reducción de la agresividad y de la ideación suicida, menor número de hospitalizaciones y menor uso de medicaciones antidepresivas en el grupo de pacientes medicados con clozapina.

MELTZER afirma que la clozapina es efectiva porque posee una acción antidepresiva al actuar sobre diferentes neurotransmisores, mejorar la función cognoscitiva, disminuir los síntomas negativos, aumentar el cumplimiento, mejorar los sentimientos de desesperanza y desencadenar escasos síntomas extrapiramidales.

Estos estudios fueron tenidos en cuenta por la FDA para aprobar el uso de la clozapina en la prevención y el manejo del suicidio en pacientes esquizofrénicos.

Si la intensidad de los síntomas depresivos requiere la formulación de medicación antidepresiva, los inhibidores de la recaptación de serotonina son los fármacos de elección. Al prescribirlos es necesario disminuir la dosis de los antipsicóticos de primera generación o neurolépticos.

El tratamiento psicosocial, fundamental en el abordaje terapéutico del paciente con esquizofrenia, debe incluir estrategias de psicoterapia de tipo individual, grupal y familiar para mejorar los patrones de adherencia terapéutica, identificar precozmente los síntomas depresivos y las vivencias de desesperanza, generar o mejorar redes sociales de apoyo, desarrollar estrategias de afrontamiento.

A nivel asistencial es preciso diseñar servicios interdisciplinarios para la atención en crisis y servicios de consulta ambulatoria que permitan hacer un seguimiento continuo de los pacientes y sus síntomas psicóticos y depresivos, para actuar en forma precoz y disminuir los cifras de intentos de suicidio y suicidios consumados.

Por último, se debe brindar apoyo emocional a la familia para estimular su participación en el tratamiento y disminuir los niveles de expresión emocional, que como lo han observado varios investigadores, están relacionados con mayor presencia de sintomatología psicótica y de síntomas afectivos asociados.

ALPHS L, ANAND R, ISLAM MZ, MELTZER HY, KANE JM, KRISHNAN R, *et al.*

The international suicide prevention trial (interSePT): rationale and design of a trial comparing the relative ability of clozapine and olanzapine to reduce suicidal behavior in schizophrenia and schizoaffective patients. *Schizophr Bull* 2004; 30(3): 577-86.

BOURGEOIS M, SWNDSSEN J, YOUNG F, AMADOR X, PINI S, CASSANO GB, *et al.*

Awareness of disorder and suicide risk in the treatment of schizophrenia: results of the international suicide prevention trial. *Am J Psychiatry* 2004; 161(8): 1494-6.

EVANS JD, BOND GR, MEYER PS, KIM HW, LYSAKER PH, GIBSON PJ, TUNIS S.

Cognitive and clinical predictors of success in vocational rehabilitation in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; 70(2-3): 331-42.

HARRIS JM, WHALLEY H, YATES S, MILLER P, JOHNSTONE EC, LAWRIE SM.

Abnormal cortical folding in high-risk individuals: a predictor of the development of schizophrenia? *Biol Psychiatry* 2004; 56(3): 182-9.

MELTZER HY, BALDESSARINI RJ.

Reducing the risk for suicide in schizophrenia and affective disorders. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(9): 1122-9.

MELTZER HY, ALPHS L, GREEN AI, ALTAMURA AC, ANAND R, BERTOLDI A, *et al.*

Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(1): 82-91.

MELTZER H.

Clozapine and suicide. *Am J Psychiatry* 2002; 159(2): 323-4.

MÜLLER HJ.

Antidepressive effects of traditional and second generation antipsychotics: a review of the clinical data. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 255(2): 83-93.

TÉLLEZ-VARGAS J, NAVARRO F.

Esquizofrenia y mujer. En: *Aspectos neurocognoscitivos de la esquizofrenia*. Téllez-Vargas J, López-Mato A (eds.), 2ª edición. Nuevo Milenio Editores, Bogotá, 2001.