

Signos, síntomas y síndromes afectivos en el curso de un proceso esquizofrénico: Actualización conceptual, clasificación nosológica y abordaje terapéutico

Serrano Vázquez, M.¹; Serrano Carton, M.M.²

1. Jefe de Sección Servicio de Psiquiatría. CHU Juan Canalejo Coruña. 2. Residente Psiquiatría Servicio de Psiquiatría. CHU Juan Canalejo Coruña

CAD. ATEN. PRIMARIA 2005; 12: 45-57

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente se ha considerado que los trastornos afectivos son diferentes a la esquizofrenia. La separación de estas dos entidades, tal como hoy las conocemos, fue realizada por Kraepelin (1919), dando lugar a lo largo de los últimos años a importantes ideas sobre la psicopatología, fisiopatología, genética de la conducta, pronóstico y tratamiento de estos trastornos. Sin embargo, y con cierto espíritu crítico, habría que reconocer que esta dicotomía clasificatoria tenía su base esencial en criterios psicopatológicos y evolutivos, criterios que hoy no se sostienen como únicos, pues las observaciones empíricas demuestran que síndromes similares pueden ser determinados por etiologías diferentes, e incluso trastornos con el mismo origen pueden tener unas veces un curso agudo y en otras crónico.

La dicotomía inicialmente Kraepeliniana entre psicosis esquizofrénicas y psicosis afectiva, es sustituida posteriormente por Bleuler (1911-1950) por Esquizofrenia y por Kurt Schneider por Ciclotimia.

Es precisamente Bleuler quien aporta observaciones clínicas de una proporción importante y sustancial de pacientes diagnosticados de esquizofrenia manifestando algún tipo de síntomas "depresivos" en algún momento evolutivo de la enfermedad. No sería justo, en este punto, dejar de señalar que el mismo Kraepelin había observado que "no es raro encontrar pacientes afectos de una esquizofrenia innegable, que muestran transitoriamente síntomas más o menos duraderos de tipo maniaco-depresivo". A pesar de lo comentado, durante muchos años el tema en cuestión es ignorado u olvidado hasta épocas pretéritas, en 1976, en que Mc Glashan y Carpenter publican en Archivos Generales de Psiquiatría un artículo titulado "Depresión postpsicótica en la esquizofrenia", en donde se cita a Meyer-Gross interpretando los síntomas depresivos en la esquizofrenia como reacción de desesperación ante un proceso psicótico. Se entendía la depresión como una reacción de una forma u otra a la enfermedad primaria, la esquizofrenia, y/o a sus consecuencias.

En los últimos años, uno de los temas que más atención ha recibido por parte de un gran número de investigadores

sobre la esquizofrenia han sido la presencia de síntomas afectivos en este trastorno, señalando que muchos pacientes esquizofrénicos tienen una sintomatología muy sugerente de depresión clínica durante la evolución longitudinal de su enfermedad, pudiendo aparecer tanto en los pródromos de una descompensación psicótica, como durante la fase aguda, como incluso tras su resolución. A pesar de ello, las relaciones entre la sintomatología afectiva y esquizofrénica dista mucho de ser aclarada, y aún hoy no se han podido establecer de forma concluyente la etiología y los mecanismos de los estados depresivos que aparecen en el curso de la esquizofrenia.

Igualmente no existe consenso entre los distintos autores en cuanto a su denominación, así una de las más recurrentes en la bibliografía es la de depresión postpsicótica, que se incluye en la décima edición de la CIE, en el apéndice B del DSM-IV (1994), y se mantiene en el mismo apéndice de la DSM-IV-TR (2000). Gran parte de la confusión relativa a este nombre se debe a la idea equivocada de que la depresión necesariamente aparece de forma inmediata tras la resolución del estado psicótico.

Estamos planteando un concepto más amplio de un síndrome con las características de una depresión: pacientes que pierden energía, autoestima y autoconfianza, disminuyendo su capacidad de concentración, su interés y capacidad para disfrutar de sus actividades, que pueden ver afectadas de forma importante funciones como el sueño, el apetito y las actividades motoras. El estado de ánimo se define como triste, con gran pesimismo, en donde la duda, la culpa y las ideas nihilistas pueden llegar a dominar la vida mental del paciente, y es posible que estos temas y la reacción afectiva que los acompaña puedan entrelazarse con los síntomas de la propia psicosis.

Son muchas las preguntas que nos hacemos: ¿Estamos ante una sintomatología propia del brote psicótico o se trata de una reacción vivencial ante la asunción de la enfermedad o es una entidad propia e independiente?, ¿Qué relación tiene con la farmacopea utilizada?. La consideración apropiada del síndrome depresivo en la esquizofrenia y la aproximación a su tratamiento comienzan con su diagnóstico diferencial.

TABLA I

Posibles relaciones entre síntomas psicóticos y depresivos

GRUPO	TIPOS	DESCRIPCIÓN
Esquizofrenia y síntomas depresivos: diagnóstico primario de T. Esquizofrénico que en su curso evolutivo puede llegar a presentar síntomas de la esfera del humor	Fase Prodrómica: Manifestaciones clínicas sutiles y solapadas que preceden o inician la Esquizofrenia	Disforia Aislamiento social Ansiedad Insomnio Hipervigilancia Hipotimia Sentimiento de culpa Ideación autolítica
	Fase Aguda: Fase activa y florida de la sintomatología psicótica	
	Fase Postcrítica: Período interfase o brote-Período de mantenimiento o residual	Sind. Desmoralización Depresión postneuroleptica Aphanesis
Depresión y síntomas esquizofreniformes: depresión concomitante con síntomas psicóticos	Síndromes mixtos: aparecen conjuntamente o bien en episodios recortados después de mejorar los afectivos con períodos libres de cualquier síntoma (1) o bien evolucionan simultánea y paralelamente considerando los síntomas psicóticos como gravedad de la depresión (2)	(1) T. Esquizoafectivo: - Tipo bipolar - Tipo depresivo
		(2) Depresión psicótica: - Congruente - Incongruente
	Síndromes aislados: Curso evolutivo independiente Depresiones por factores médicos/orgánicos	Patología médica común: - Anemia - T. neurológicos - E. infecciosas - E. metabólicas - E. endocrinas
		Uso de fármacos: - Antihipertensivos - B-bloqueantes - Hipnóticos - Sulfonamidas - Indometacina
		Sustancias de abuso: - Alcohol - Cannabis - Cocaína

En este artículo se pretende realizar una revisión de estos conceptos con la finalidad de delimitar los distintos síndromes afectivos que aparecen en el curso de un proceso esquizofrénico.

EPIDEMIOLOGÍA

Son numerosos los estudios que han investigado la incidencia y prevalencia de depresiones en el curso de la esquizofrenia. Estas investigaciones presentan una frecuencia de síntomas depresivos en pacientes esquizofrénicos muy

variables, con un margen de tasas de prevalencia que oscilan entre un 7% y un 70%. En esta variabilidad influyen muchos factores entre los que destacan las diferentes metodologías utilizadas (la definición de depresión y esquizofrenia utilizada, el tiempo estudiado, el momento de la observación) y los diferentes instrumentos de medida en la cuantificación de los síntomas depresivos empleados.

El instrumento más comúnmente utilizado para la medición de la depresión en la mayoría de los estudios fue la Escala de Depresión de Hamilton, la cual puede resultar poco dis-

crimativa, ya que está diseñada para evaluar sintomatología depresiva en pacientes depresivos no esquizofrénicos, lo que no permite discernir con precisión síntomas depresivos de otros propios de la esquizofrenia, como son los síntomas negativos, dando lugar a confusión en los resultados obtenidos.

Parte de estos problemas metodológicos podría solventarse con la aplicación de instrumentos específicos de medida, como la escala desarrollada y validada por Addington et al (1990) para medir sintomatología depresiva en la esquizofrenia. Este cuestionario está basado en los items de la Escala de Hamilton para la Depresión y el el Present State Examination.

SÍNDROMES DEPRESIVOS QUE ACOMPAÑAN O COEXISTEN A LO LARGO DE LA EVOLUCIÓN DE LA ESQUIZOFRENIA

Son muchas las ocasiones en la práctica clínica diaria en que no es muy fácil diferenciar síntomas depresivos y síntomas esquizofrénicos, pues muchos de los primeros se solapan con los síntomas negativos de los segundos, tales como el aislamiento, la pérdida de interés, la anhedonia, la anergia, etc...y otras veces con síntomas defectuales.

Hoy parece claro admitir que tanto un esquizofrénico como un depresivo comparten síntomas afectivos, y éstos pueden preceder, acompañar o derivar de la esquizofrenia. Estos síntomas pueden formar parte del proceso psicótico agudo, del síndrome negativo, ser reactivos a la asimilación del trastorno o por efecto de la medicación neuroléptica, pero también podrían constituir un episodio de depresión mayor independiente del brote agudo, o dar lugar al diagnóstico de trastorno esquizoaffectivo.

Con el ánimo de estructurar la relación que pudiera existir en la clínica entre los síntomas depresivos y psicóticos mostramos una tabla que trata de resumir las distintas posibilidades de coexistencia de ambos síndromes. (Tabla 1)

En primer lugar se trataría de aquellos pacientes con un diagnóstico primario de esquizofrenia que presentan sintomatología depresiva, bien como pródromos de un episodio psicótico, durante el brote psicótico o tras el mismo, en este último caso como respuesta al hecho de la toma de conciencia de los déficits que derivan de la enfermedad (Síndrome de desmoralización), o bien pacientes con tratamiento neuroléptico de mantenimiento de su trastorno psicótico que pueden llegar a padecer una depresión postneuroléptica.

Un segundo grupo lo constituirían los enfermos en que la sintomatología psicótica y afectiva coexisten, presentándose

se en dos posibles formas, como episodios mixtos o como síndromes aislados y bien delimitados. El primer caso lo constituirían los T. Esquizoaffectivos, cuando el síndrome depresivo completo coincide con un síndrome psicótico florido en pacientes que también han sufrido trastornos psicóticos en ausencia de un síndrome afectivo (mayor, maniaco o mixto). En este grupo clasificamos también a las Depresiones Psicóticas congruentes o no congruentes con el estado de ánimo, que son aquellos enfermos que presentan sintomatología psicótica durante un trastorno depresivo.

En otras ocasiones los síndromes están perfectamente delimitados, por un lado el cuadro esquizofrénico primario, al que le acompaña o se añaden eventos mórbidos de naturaleza afectiva, sin relación alguna con la primera, y con un curso evolutivo independiente. Se trata básicamente de Depresiones debidas a factores médicos/orgánicos (patologías médicas comunes, utilización de fármacos o interrupción de los mismos o uso o interrupción de sustancias de abuso).

SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS: ESQUIZOFRENIA Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS

La sintomatología depresiva puede aparecer en cualquier momento del curso evolutivo de la esquizofrenia.

1. Fase prodrómica. El término "pródromo" significa el predecesor de un evento. Son aquellas manifestaciones clínicas, en general inespecíficas, que sobresalen del estado habitual del paciente y que preceden a la instauración de los síntomas psicóticos. En el inicio de una recaída, a menudo los pacientes esquizofrénicos presentan una gran ansiedad y se retraen socialmente, aislándose, acompañando a la disforia propia de esta fase de la enfermedad, pero además pueden llegar a manifestar cambios en los niveles de sueño, apetito y energía.

Muchos de estos síntomas estarían presentes al inicio, e incluso antes de la descompensación psicótica, pero su presencia en muchas ocasiones pasa desapercibida por la presencia más florida o llamativa de los síntomas psicóticos, lo que hace que pueda ser bastante difícil el diagnóstico transversal del estado depresivo en estos pacientes. Con el paso del tiempo, dentro de las dos primeras semanas, el diagnóstico se aclara, y a menudo son los primeros signos y síntomas de la descompensación psicótica, como la hipervigilancia o la interpretación distorsionada de la realidad, los que nos proporcionan datos sobre la naturaleza psicótica de esta fase prodrómica.

Después de este intervalo se puede iniciar el tratamiento en la medida en que la situación lo requiera, observando cómo los síntomas afectivos mejoran tanto en aquellos pacientes que reciben antidepresivos y neurolépticos como en los que reciben sólo neurolépticos.

2. Episodio agudo. Es probable que una buena parte de los síndromes depresivos que se presentan en el transcurso de la esquizofrenia sean síntomas depresivos como parte integral del episodio psicótico agudo. La evolución suele ser paralela a la de los síntomas psicóticos, incluida la mejoría.

La relación entre los síntomas depresivos, positivos y negativos, en la esquizofrenia ha sido tema de estudio para algunos autores, y en ninguno de los trabajos realizados encuentran correlación significativa entre síntomas negativos y depresivos. Sin embargo Lindenmayer y cols (1991) sí encuentran una mayor proporción de altas puntuaciones en depresión entre pacientes con sintomatología positiva, así como mayor presencia de ideación delirante paranoide y alucinaciones en aquellos pacientes esquizofrénicos que presentan puntuaciones altas en depresión.

Comparando la intensidad de síntomas negativos entre pacientes con alta o baja depresión no encuentran diferencias significativas. Estos datos son corroborados por otros estudios (Left, 1998, Samson, 1984, Pogue-Geile, 1989), en donde indican que sí existe correlación entre los síntomas positivos y una mayor frecuencia de síntomas afectivos. La sintomatología negativa no constituye ningún síndrome depresivo, pero en ocasiones puede dar lugar a errores diagnósticos, pues síntomas como la disminución de la energía, del interés, la pérdida de la capacidad para experimentar placer, la disminución de los impulsos en general y la reducción de la actividad motora se solapan con el síndrome depresivo. Es el aplanamiento afectivo propio del síndrome negativo el que nos permite hacer el diagnóstico correcto.

Un síntoma afectivo que nos permite descartar una depresión en el curso de la esquizofrenia es la adecuación del afecto en relación con la ideación. Podemos pues concluir en este caso que el embotamiento afectivo, el aplanamiento afectivo o la escasa resonancia afectiva de un esquizofrénico permiten diferenciarlo de la hipotimia, el sentimiento de culpa y la ideación autolítica, que son mucho más sugerentes de depresión.

En relación a los distintos subtipos de esquizofrenia, los estudios parecen indicar que la esquizofrenia de predominio de síntomas positivos, la esquizofrenia paranoide, pre-

sentan mayor abundancia de síntomas afectivos, frente a una menor prevalencia de síntomas de la esfera afectiva en subtipos como la hebefrenia, en donde hay un mayor predominio de sintomatología negativa. En esta fase de la enfermedad los pacientes carecen de habilidades interpersonales y de comunicación y de capacidad introspectiva, lo que impide conocer su estado subjetivo y dificulta aún más la identificación de posibles trastornos del humor.

3. Período postpsicótico. Depresión postesquizofrénica, reacción de decepción o Síndrome de desmoralización. Se trata de un trastorno de tipo depresivo, a veces prolongado, que surge después de un trastorno esquizofrénico. Son reacciones de decepción crónicas que sufren estos pacientes que se sienten muy desanimados respecto al modo en que evoluciona su vida.

Los pacientes esquizofrénicos con personalidad aceptablemente conservada pueden sentirse tan decepcionados o presentar una reacción vivencial similar a las que ocurren en otras enfermedades, al conocer la forma según la que está evolucionando su vida, padeciendo un sentimiento de fracaso al llegar a la convicción de que una vida útil o satisfactoria es imposible. Esta reacción fue denominada por Klein en 1974 como Síndrome de desmoralización (Figuerido, 1993, Frank, 1973) y puede ser difícil de distinguir de la depresión.

Los pacientes esquizofrénicos presentan grandes dificultades interpersonales de comunicación, así como de expresión de sus propias emociones, y sienten que tienen un control menor sobre su enfermedad, todo ello con un buen funcionamiento social e intelectual, lo que determina esta reacción de desmoralización en respuesta a la incertidumbre de su futuro, al temor a un nuevo brote psicótico y al hecho de la toma de conciencia de los déficit que derivan de su enfermedad.

Estos pacientes se sienten apesadumbrados por la pérdida de sus contactos interpersonales de amigos e incluso familiares, la pérdida de los éxitos, la autoestima, las oportunidades y las ilusiones. Se sienten fracasados, abatidos y con gran pesimismo. Este estado de desmoralización carece de la sintomatología vegetativa, la cual es necesaria para el diagnóstico de un síndrome depresivo completo, y es particularmente probable que responda a intervenciones sociales apropiadas.

Se trata pues de un trastorno de tipo depresivo, a veces prolongado y rara vez lo suficientemente grave o duradero para satisfacer las pautas de un episodio depresivo grave. Aparece en el curso de una esquizofrenia, en un momento

evolutivo en el que los síntomas más floridos de la enfermedad no están en primer plano, y aparecen sobre todo síntomas negativos. Es frecuente que ocurra durante el primer año posterior al diagnóstico de la enfermedad, aunque tampoco es infrecuente que ocurra a los dos, tres o más años del diagnóstico de esquizofrenia o de haber sufrido una reagudización de la misma.

4. Depresión postneuroléptica. La posibilidad de que los fármacos neurolépticos pudieran inducir sintomatología depresiva fue referenciada por Freis (1954) al estudiar dicho efecto en una muestra de pacientes hipertensos a tratamiento con reserpina, uno de los primeros fármacos usados como antipsicótico. Poco después Ayd (1958) cuestionaba si se trataba en realidad de pacientes que sufrían este tipo de síntomas antes de iniciar el tratamiento neuroléptico o si en realidad no eran más que síntomas negativos.

Los resultados de los estudios más recientes confirman que la depresión puede llegar a presentarse independientemente de los efectos neurolépticos (Hirsch y col 1989, Siris 1991). Incluso el propio Hirsch indica que existe mucha o mayor sintomatología depresiva en los pacientes que no reciben neurolépticos.

Sin embargo, como consecuencia de la utilización de antipsicóticos pueden aparecer síntomas que recuerden a una depresión. El efecto depresógeno de los neurolépticos se sostiene al efecto teóricamente esperable en el bloqueo de las vías dopaminérgicas que están implicadas en la recompensa y el placer, pudiendo llegar a producir anhedonia y un estado general de depresión.

Durante muchos años se ha mantenido esta teoría basada en hallazgos que corroboraban estudios diversos (De Alarcón y Carney, 1964, Floro y cols, 1975, Galdi, 1983, Johnson, 1981, Harrow y col 1994). Actualmente existe una mayor evidencia derivada de estudios controlados que vienen a demostrar que cuando los neurolépticos se pautan a dosis adecuadas no producen estados depresivos, e incluso pueden llegar a disminuir los síntomas depresivos que estaban antes de administrarse los neurolépticos (Knights y Hirsch, 1981, Moller y von Zerssen, 1981, Left y col 1988, Siris, 1991, 2000). Podrían explicarse estos efectos partiendo del concepto de vulnerabilidad o fragilidad que tienen los pacientes esquizofrénicos a las alteraciones de la dopamina, por exceso (síntomas positivos), y por defecto (síntomas negativos), cuando se administra algo más de la dosis mínima requerida de neurolépticos (que bloquean la dopamina) durante períodos relativamente libres de psicosis podrían incrementar los síntomas de

anhedonia, alergia, abulia (síntomas negativos) que remedarían a la depresión.

No obstante, existen dos importantes efectos secundarios extrapiramidales, la acinesia y la acatisia, que pueden confundirse fácilmente con síntomas de tipo afectivo y que deben ser reconocidos con el fin de tratarlos apropiadamente.

La **acinesia**, cuya definición original incluye rigidez de los grupos musculares largos, movimientos en "rueda dentada" que provocan una típica postura parkinsoniana, en la que los pacientes caminan arrastrando los pies y presentan una notable disminución de los movimientos accesorios, lo que les provoca una disminución de la iniciativa para poner en marcha cualquier movimiento. Pero también pueden llegar a manifestar inactividad social, con problemas para iniciar conversaciones en situaciones apropiadas, pobreza en la expresión facial, carencia de inflexiones vocales y enlentecimiento del habla e incluso anhedonia, sentimientos de culpa y sensación subjetiva de falta de energía. Este cuadro, de falta de espontaneidad y, especialmente cuando se añaden la anhedonia y el aburrimiento, puede dar lugar a un diagnóstico erróneo de depresión, proporcionando el diagnóstico diferenciar el hecho de que, cuando reducimos la dosis de neurolépticos junto con el uso de agentes anti-parkinsonianos, se produce la resolución de la sintomatología descrita.

La **acatisia** es otro de los efectos extrapiramidales secundarios a neurolépticos que también pueden ser confundidos con síntomas depresivos. Su forma más típica, el síndrome de las piernas inquietas, puede ser identificado de forma errónea con la agitación psicomotriz propia de la depresión agitada. Pero son las formas que suelen experimentar un estado de disforia e incluso de anhedonia, y que frecuentemente se acompañan tanto de ideación suicida como de conducta suicida, las que más difíciles son de reconocer y diferenciar de la depresión. La acatisia responde peor a los medicamentos antiparkinsonianos, aunque puede responder a las benzodiazepinas o a los betabloqueantes.

Desde la aparición de los antipsicóticos atípicos de nueva generación, tipo dibenzodiazepínicos (clozapina, olanzapina), benzamida (amisulpiride), la quetiapina, ziprasidona y aripiprazol, que tienen una mayor afinidad para los receptores límbicos en relación con el bloqueo en los cuerpos estriados y que por tanto no "neuroleptizan", es decir, no producen efectos extrapiramidales, los cuadros referidos dejan de estar presentes, al menos con la frecuencia con la

que se presentaban con el uso de neurolépticos de primera generación.

5. Aphanesis. Término que puede ser considerado sinónimo de abolición, que fue utilizado en 1927 por Jones para describir un tipo de crisis que presentaban algunas mujeres homosexuales. Sin embargo, el concepto más actualizado parte de Mac Glashan (1982), quien lo retoma para definir un Período aparentemente silencioso de síntomas que puede observarse en períodos posteriores a las fases agudas -activas- de la enfermedad, que tienen la apariencia de una depresión por caracterizarse por la ausencia de actividad motora, con importante aislamiento social, abulia y apatía, con descuido y abandono de su autocuidado, con estereotipias motoras y verbales, síntomas que podrían ser considerados de carácter defectual y residual, pero que se diferenciarían porque el denominado estado residual o defectual post-crítico por ser de mayor gravedad y de carácter irreversible.

SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA Y SÍNTOMAS ESQUIZOFRENIFORMES. DEPRESIÓN CONCOMITANTE CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS

La aparición de síntomas depresivos en los trastornos psicóticos o síntomas psicóticos en los trastornos depresivos quedan englobados en dos grandes grupos, tal y como comentamos anteriormente, como episodios mixtos o como síndromes aislados y bien delimitados.

1- Episodios mixtos. La sintomatología psicótica y afectiva coexisten en el tiempo. Distinguimos dos posibles formas clínicas:

a- Trastorno esquizoaffectivo. Cuadro que presenta características de la esquizofrenia y de la psicosis maniacodepresiva y ha ido recibiendo diferentes denominaciones a lo largo de la historia, entre ellas citaremos la Psicosis de la motilidad (Wernicke), Psicosis mixtas (Gaupp), Psicosis marginal (Kleist), Bouffes delirantes (Magnan, Ey), Psicosis atípicas (Mitsuda), Psicosis cicloide (Leonhard), Holodisfrenias (Barahona Fernández), Pseudoesquizofrenia (Bumke). Quien acuña el término de Esquizoaffectivo fue Kasanin (1933), aunque inicialmente lo atribuyó a una serie de casos que presentaban un cuadro clínico caracterizado por una mezcla de síntomas psicóticos y afectivos tras la presencia de un acontecimiento vital importante. Actualmente estos cuadros corresponderían a cuadros reactivos psicóticos, reservándose el diagnóstico de esquizoaffectivo a los que presentan características mixtas de la psicosis esquizofrénica y la psicosis maniacodepresiva de índole endógena. Para su diagnóstico se requiere un Período continuo de enfermedad

durante el que se presenta en algún momento un episodio depresivo simultáneamente con síntomas de esquizofrenia. Según los criterios diagnósticos de investigación RDC (Spizer y col 1978) se distinguen dos polos: uno maniaco y otro depresivo, requiriéndose un síndrome afectivo completo, con al menos un síntoma sugerente de esquizofrenia.

El cuadro clínico se caracteriza por una mezcla de síntomas afectivos, depresivos o maníacos, y una o más alucinaciones o delirios que son considerados característicos de la esquizofrenia, o que, por no tener relación aparente con la alteración del humor, no suelen darse en los trastornos afectivos comunes. El comienzo de los síntomas psicóticos es brusco, bien coincidiendo con la instauración del trastorno afectivo, bien unos días o algunas semanas después. A menudo es difícil determinar qué síntomas comenzaron antes.

El componente afectivo y el psicótico pueden ocurrir paralelamente a lo largo de la enfermedad en cuanto a su intensidad, o uno de ellos puede intensificarse o disminuir, mientras que el otro permanece fijo. En un mismo paciente los dos tipos de síntomas pueden fluctuar juntos o independientemente, debiendo aparecer superpuestos en algún momento del trastorno, así como la presencia en algún momento de la enfermedad de los síntomas de tipo esquizofrénico sin síntomas afectivos claros o relevantes.

Según los criterios del DSM-IV-R (2000) se caracteriza por un Período continuo de enfermedad durante el que se presenta en algún momento un episodio depresivo mayor, maniaco o mixto simultáneamente con síntomas que cumplen el criterio A para la esquizofrenia, es decir, que durante un Período mínimo de un mes estén presentes dos (o más) de los siguientes síntomas: ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento catatónico o gravemente desorganizado; o síntomas negativos, esto es, aplanamiento afectivo, alogia o abolición. Sólo se requiere un único criterio A en aquellos casos en que los delirios sean bizarros o extraños o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del enfermo, o dos o más voces que conversan entre ellas. Además, durante el mismo Período de enfermedad debe haber ideas delirantes o alucinaciones durante al menos dos semanas en ausencia de síntomas afectivos acusados. Y finalmente, los síntomas afectivos deben estar presentes durante una parte sustancial del total de la duración de la enfermedad, que comprende tanto la fase activa como la residual de la enfermedad.

De acuerdo con estos criterios se pueden subtipificar, basándose en la alteración del estado de ánimo en: tipo

bipolar, si la alteración incluye un episodio maníaco-mixto (o un episodio maníaco o mixto y episodio depresivo mayor) o tipo depresivo, si la alteración incluye sólo episodios depresivos mayores.

TABLA 2

Criterios para el diagnóstico de F25.x. Trastorno esquizoafectivo

A. Un Período continuo de enfermedad durante el que se presenta en algún momento un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto, simultáneamente con síntomas que cumplen el Criterio A para la esquizofrenia
Nota: El episodio depresivo mayor debe incluir el Criterio A1: estado de ánimo depresivo

B. Durante el mismo Período de enfermedad ha habido ideas delirantes o alucinaciones durante al menos 2 semanas en ausencia de síntomas afectivos acusados

C. Los síntomas que cumplen los criterios para un episodio de alteración del estado de ánimo están presentes durante una parte sustancial del total de la duración de las fases activa y residual de la enfermedad

D. La alteración no es debida a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p.ej. una droga de abuso o un medicamento) o a enfermedad médica

Codificación basada en tipo:

0. Tipo bipolar: si la alteración incluye un episodio maníaco o mixto (o un episodio maníaco o mixto y episodios depresivos mayores)

1. Tipo depresivo: si la alteración sólo incluye episodios depresivos mayores

Los episodios suelen durar semanas o meses, pero en ocasiones podrían ser breves. La prevalencia de la enfermedad se estima entre el 1 y el 1.5%. Parece que el subtipo depresivo es más frecuente que el subtipo bipolar (Kitamura y Suga 1991). Los pensamientos suicidas y el suicidio consumado son más frecuentes en esta enfermedad que los observados en la esquizofrenia.

La edad típica de comienzo suele ser la edad adulta, aunque puede aparecer en cualquier momento desde la adolescencia hasta etapas avanzadas de la vida. En cuanto al sexo, no se han publicado diferencias significativas en la frecuencia de trastorno esquizoafectivo. El pronóstico de los trastornos esquizoafectivos es algo mejor que el de la esquizofrenia, pero considerablemente peor que el estado de ánimo, así entre las fases no siempre existe una remisión total de la sintomatología, produciéndose un cier-

to deterioro de las capacidades psíquicas que se expresan a través de un abandono de actividad laboral e incluso social.

b- Depresión psicótica. Cuando en un paciente con un episodio depresivo mayor se incluye sintomatología delirante o alucinatoria pensamos que nos encontramos ante formas más severas de la patología depresiva. Las actuales clasificaciones de enfermedades al uso subtipan la gravedad del estado de ánimo en: grave sin síntomas psicóticos y grave con síntomas psicóticos, definiendo a ésta la presencia de ideas delirantes o alucinaciones, frecuentemente auditivas. Éstas pueden ser congruentes con el estado de ánimo, cuando el contenido tanto de las ideas delirantes como de las alucinaciones, son consistentes con los temas depresivos típicos de inutilidad, culpa, enfermedad, nihilismo, etc..., o bien no congruentes con el estado de ánimo, y en este caso la ideación delirante es ajena a temas depresi-

TABLA 3

Criterios para las especificaciones de gravedad/psicosis/remisión para el episodio depresivo mayor actual (o más reciente)

Grave con síntomas psicóticos: ideas delirantes o alucinaciones. Si es posible, especificar si los síntomas psicóticos son congruentes o no congruentes con el estado de ánimo:

Síntomas psicóticos congruentes con el estado de ánimo: ideas delirantes y alucinaciones cuyo contenido es enteramente consistente con los temas depresivos típicos de inutilidad, culpa, enfermedad, nihilismo, o de ser merecedor de un castigo

Síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo: ideas delirantes y alucinaciones cuyo contenido no consiste en los temas depresivos típicos de inutilidad, culpa, enfermedad, nihilismo o de ser merecedor de castigo. Se incluyen síntomas como las ideas delirantes de persecución (sin relación directa con los temas depresivos), inserción del pensamiento, difusión del pensamiento e ideas delirantes de control

vos típicos, pudiendo ser ideas de persecución, de inserción del pensamiento, difusión del pensamiento o ideas delirantes de control.

El pronóstico de los trastornos depresivos psicóticos en la mayoría de las series es peor que los que no tienen sintomatología psicótica (Corregí 1996). Así Meena Vythilingan y col (2003), después de afirmar que la depresión psicótica difiere de la depresión no psicótica y se acompaña de síntomas graves, un curso prolongado, unos índices de respuesta poco favorables, un mayor número de síntomas resi-

duales, recaídas frecuentes e índices superiores de hiper-cortisolemia o no supresión de la dexametasona, concluyen que el riesgo de mortalidad de los pacientes con depresión psicótica es el doble que el riesgo de los pacientes con depresión mayor no psicótica grave, aportando cifras del 41% frente al 20% respectivamente a los 15 años del ingreso hospitalario.

2- Síndromes aislados. Hemos considerado incluir en este grupo aquellos casos en que la sintomatología psicótica y afectiva coexisten como síndromes independientes, aislados y bien delimitados, es decir, los pacientes son portadores de un trastorno esquizofrénico y al mismo tiempo padecen un trastorno depresivo, de etiología orgánica funcional o reactiva emocional. En este epígrafe haremos mención específica al gran número de factores médicos y/o orgánicos que pueden llegar a causar depresión en pacientes con esquizofrenia. Son numerosas las enfermedades médicas que pueden dar lugar a síntomas depresivos en pacientes esquizofrénicos de la misma forma que lo hacen en individuos normales, entre ellas las patologías médicas comunes (anemias, neoplasias, trastornos neurológicos, metabólicos, endocrinos y enfermedades infecciosas). El uso de determinados fármacos utilizados en el tratamiento de enfermedades médicas (betabloqueantes, antihipertensivos, hipnótico-sedantes, sulfonamidas e indometacina), pero no sólo el uso sino también la interrupción de otros fármacos como los corticosteroides e incluso los psicoestimulantes. Mención especial hacemos a sustancias de abuso como el alcohol, y a la frecuencia con que hoy en día aparece el conocido como trastorno dual esquizofrenia-abuso de drogas. En este sentido, el uso crónico o excesivo de muchas sustancias de abuso y su síndrome de abstinencia pueden contribuir al estado depresivo. Así, el abuso de cannabis produce un estado anérgico y la interrupción del consumo de cocaína, una depresión secundaria.

Es sabida la predilección de los enfermos esquizofrénicos por el tabaquismo, así como por la cafeína, dos sustancias que en caso de abstinencia podrían simular situaciones de depresión. Éste es un dato muy a tener en cuenta, sobre todo en las situaciones de hospitalización con prohibición expresa de no fumar, en donde se podrían provocar confusiones diagnósticas.

ESQUIZOFRENIA Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS. VALOR PRONÓSTICO

Clásicamente se ha considerado la presencia de sintomatología depresiva en el curso de la esquizofrenia como un

signo de buen pronóstico (Emsley et al 1999). En las últimas décadas, con la introducción de la psicofarmacología como pauta básica en el tratamiento de la esquizofrenia, este concepto fue variando, publicándose estudios en donde se aportaban observaciones de las evoluciones de estos pacientes menos favorables cuando presentaban síntomas depresivos.

Cuando la sintomatología psicótica remitía y emergían los síntomas depresivos conllevaba mayores tasas de rehospitalización (Olfson 1999) y de recaídas (Birchwood y col 1993, Jonson 1988). Al margen de su posible papel como marcador pronóstico, la depresión está claramente asociada a la conducta suicida, que es sin duda la complicación más grave de la esquizofrenia (Drake y Cotton 1986). Se estima que un 10% de los pacientes esquizofrénicos terminan sus días suicidándose (Caldwell y Gottesman 1990, Miles 1977).

Existen autores, como Mandel (1982), que observaron distinto valor pronóstico de los síntomas afectivos en la esquizofrenia en relación al momento evolutivo del curso de la enfermedad en que se presentan. Si lo hacen en el episodio agudo, los síntomas afectivos serían de buen pronóstico, no así cuando lo hacen en períodos más tardíos, tras la resolución de la sintomatología psicótica, en donde el pronóstico es más sombrío.

LAS CLASIFICACIONES AL USO Y LOS SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN LA ESQUIZOFRENIA

Las actuales clasificaciones operativas no resuelven de forma satisfactoria la denominación que se debe utilizar en las situaciones en que la sintomatología depresiva aparece durante la evolución de un proceso esquizofrénico. De los cuadros clínicos expuestos, son los T. Esquizoafectivos (F.25.X) y la Depresión Psicótica (F.32.2) los que mejor se ubican tanto en la CIE-10 como en la DSM-IV-TR. Sin embargo, son el resto de los cuadros los que tienen una difícil ubicación nosológica.

Así, en el RDC (Criterios diagnósticos de investigación), Spitzer y col en 1978 denominan "Síndrome depresivo superpuesto a una Esquizofrenia residual" a una categoría que debe ser utilizada cuando el paciente diagnosticado de esquizofrenia no se ha recuperado totalmente, y por tanto cumple criterios de esquizofrenia residual, y tiene un síndrome depresivo superpuesto sin una activación de la sintomatología psicótica esquizofrénica. Esta categoría representa un tipo de "trastorno afectivo secundario", y sólo debe utilizarse cuando el síndrome depresivo sea lo sufi-

cientemente severo, prominente y relativamente persistente durante al menos una semana.

En la décima edición de la CIE (1992), de la Organización Mundial de la Salud, aparece el concepto de Depresión postesquizofrénica (F.20.4) para definir un trastorno depresivo, a veces prolongado, que surge después de un trastorno esquizofrénico. Durante él pueden persistir algunos síntomas esquizofrénicos, pero no predominan en el cuadro clínico. Estos síntomas esquizofrénicos persistentes pueden ser "positivos" o "negativos", siendo éstos últimos los más frecuentes. Se destaca en la propia clasificación que para realizar este diagnóstico resulta intrascendente determinar hasta qué punto los síntomas depresivos se han revelado simplemente al resolverse los síntomas psicóticos, si son de nueva aparición o forman parte intrínseca de la esquizofrenia o son una reacción psicológica a la misma. Señala que rara vez son lo suficientemente graves y duraderos para satisfacer los criterios de un episodio depresivo mayor grave, y a menudo es difícil decidir qué síntomas del enfermo son debidos a una depresión, cuáles a la medicación neuroléptica y cuáles son expresión del trastorno de la voluntad y del empobrecimiento afectivo de la esquizofrenia en sí misma. Estos estados depresivos se acompañan de un alto riesgo de suicidio. Las pautas para el diagnóstico se recogen en la tabla 4.

TABLA 4

CIE-10: depresión postesquizofrénica (F20.4)

El diagnóstico sólo deberá hacerse si:

- a) El enfermo ha tenido en los últimos doce meses una enfermedad esquizofrénica que satisfacía las pautas generales de esquizofrenia
- b) Persisten algunos síntomas esquizofrénicos
- c) Los síntomas depresivos son destacados, fuente de malestar y cumplen al menos las pautas de un episodio depresivo (F32) y han estado presentes por lo menos durante dos semanas

Si el enfermo no tiene ningún síntoma esquizofrénico en el momento de la entrevista, deberá diagnosticarse de episodio depresivo (F32). Si los síntomas esquizofrénicos todavía son floridos y predominantes, deberá mantenerse el diagnóstico del tipo esquizofrénico adecuado (F20.0, F20.1, F20.2 o F20.3)

Recientemente, en la 4ª edición del Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana en su texto revisado (DSM-IV-TR, 2002) aparece ya recogido en el epígrafe F.32.9 el "Trastorno depresivo no especificado", en el que se incluye

el "Trastorno depresivo postpsicótico en la esquizofrenia", al que define como el episodio depresivo mayor que se presenta durante la fase residual en la esquizofrenia, inmediatamente después de la fase activa de la enfermedad, pudiendo persistir síntomas negativos o síntomas atenuados de la fase activa. Define al episodio depresivo como mayor, que debe incluir la presencia de un estado de ánimo deprimido. Lo más frecuente es que el episodio depresivo tenga lugar inmediatamente después de la remisión de la fase activa del episodio psicótico, pero puede aparecer después de un tiempo más o menos prolongado en el que no existen síntomas psicóticos. Se destaca que para establecer este diagnóstico no deben tenerse en cuenta las alteraciones del estado de ánimo debidas a los efectos fisiológicos directos de drogas, medicamentos o enfermedad médica.

TABLA 5

Criterios de investigación para el trastorno depresivo postpsicótico en la esquizofrenia

- A. Se cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor. (Nota: el episodio depresivo mayor debe cumplir el Criterio A1: estado de ánimo deprimido. No deben incluirse los síntomas que correspondan más probablemente a los síntomas negativos de la esquizofrenia o a los efectos secundarios de un medicamento)
- B. El episodio depresivo mayor se superpone y aparece exclusivamente durante la fase residual de la esquizofrenia
- C. El episodio depresivo mayor no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o de una enfermedad médica

De lo expuesto se deduce la dificultad que tiene el clínico de ubicar en las clasificaciones nosológicas hoy en uso algunos de los síndromes depresivos enunciados anteriormente, salvo el T. Esquizaafectivo, que encontró su acomodo en las clasificaciones psiquiátricas, en el DSM-I como subtipo de psicosis esquizofrénica, en la DSM-III es cuando recibe el término usado actualmente de Trastorno Esquizaafectivo, apareciendo ya fuera de la esquizofrenia, y ubicándolo como "Trastorno psicótico no clasificable en otro lugar". Es precisamente en el DSM-IV y en la CIE-10 cuando se incluye de nuevo en el grupo de las esquizofrenias y otros trastornos psicóticos, aunque independientemente de ella, manteniendo un gran pragmatismo clínico.

Lo mismo ocurre con la Depresión Psicótica, que tanto en la CIE-10 como en la DSM-IV se enuncia como cuadro delirante dentro de los episodios depresivos, delimitando un

subtipo llamado episodio actual grave con síntomas psicóticos (delirios y/o alucinaciones). En ambas queda implícito que se trata de una forma especialmente severa de trastorno depresivo mayor y no lo considera una entidad clínica diferente. Son precisamente el grupo que hemos denominado Esquizofrenia y síntomas depresivos (A), en donde no existe consenso para su ubicación en las actuales clasificaciones, pues tanto la F.32.9 de la DSM-IV-TR –Trastorno depresivo postpsicótico en la esquizofrenia- como en la CIE-10 – Depresión postesquizofrénica-, limita tal como hemos expuesto la mayoría de estos síndromes.

Por lo expuesto se hace necesario delimitar subtipos de diagnóstico incluíbles dentro de los síndromes depresivos en la esquizofrenia que permitieran incluir estos. En esta línea, ya en su día Vallejo y Gastó (1990) propusieron varios subtipos diagnósticos que darían lugar al síndrome depresivo postpsicótico, y que incluirían la depresión acinética, la yatrógena por neurolépticos, la reacción vivencial o desmoralización, la afanesis y la esquizofrenia residual.

TABLA 6

Posibles subtipos diagnósticos de depresión postpsicótica

Yatrogénica por neurolépticos
Depresión acinética
Reacción vivencial
Afanesis
Esquizofrenia residual

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Al considerar los distintos abordajes terapéuticos específicos a los diferentes síndromes que pueden aparecer durante el curso de la enfermedad esquizofrénica, diferenciamos los dos grandes grupos expuestos: en primer lugar, pacientes diagnosticados inicialmente de esquizofrenia que presentan síntomas en sus distintas fases (prodrómica, aguda y postcrítica), y en segundo lugar, los diferentes cuadros depresivos que cursan con síntomas psicóticos (delirantes-alucinatorios).

A1- Esquizofrenia fase prodrómica. Antes de iniciar cualquier abordaje terapéutico ante una sintomatología depresiva la primera posibilidad que debemos plantearnos es que estos síntomas constituyan los pródromos de un nuevo episodio psicótico, y en este caso la forma más prudente de actuar es aumentar la observación y esperar un tiempo prudencial, que algunos autores cifran en 1-2 semanas. El

aumento de la vigilancia nos permitirá detectar de forma precoz este episodio e iniciar el tratamiento antipsicótico lo antes posible.

A2- Esquizofrenia en fase aguda y/o activa. En esta fase la mayoría de los estudios realizados han demostrado que, en general, el tratamiento con neurolépticos es más efectivo que la combinación de neurolépticos y antidepresivos para abordar la sintomatología afectiva que se presenta como parte de la enfermedad psicótica de base, observándose que la mejoría de los síntomas depresivos es, desde el comienzo, paralela a la de los síntomas psicóticos.

Clásicamente se ha admitido que al añadir antidepresivos tricíclicos al tratamiento con neurolépticos se exacerbarían los síntomas psicóticos, basándose en algunos estudios de investigación (Fink y Pollack, 1964). En 1969 Kramer y col hicieron un estudio en pacientes hospitalizados diagnosticados de esquizofrenia tratados con butirofenona y amitriptilina durante 4 semanas, concluyeron que ni la amitriptilina ni la desimipramina demostraron un beneficio terapéutico significativo, y más bien tendían a exacerbar las puntuaciones que indicaban un aumento de las alucinaciones y los trastornos del pensamiento.

A3- Período postpsicótico de la esquizofrenia. En este Período distinguiremos distintas situaciones. Aquella en la que surge una depresión con carácter situacional, resultado de síndromes de decepción aguda o crónica, a la que hemos denominado "Síndrome de desmoralización", se trata de una reacción transitoria de decepción que se resuelve por sí misma en un breve intervalo de tiempo de una o dos semanas. En otras ocasiones es necesario aplicar técnicas de reducción de estrés, psicoeducación y técnicas de entrenamiento en resolución de problemas, siendo muy útiles las intervenciones que tienen por objeto potenciar la esperanza y la autoestima.

En otras ocasiones los trastornos afectivos son inducidos por neurolépticos (depresión postneuroléptica), a los que hemos denominado "depresión acinética", en donde el abordaje de elección y que responde de forma muy favorable es la reducción de la dosis de neurolépticos, o bien la administración concomitante de dosis altas de medicamentos anti-parkinsonianos. Al igual que la acinesia, la acatisia responde, siempre que sea posible, a la disminución de la dosis del antipsicótico, no así a los medicamentos anticolinérgicos. Se considera que frente a estos síntomas disfóricos asociados a la acatisia pueden ser eficaces las benzodiazepinas o los betabloqueantes (Johnson, 1989, Fleichhaker y col, 1990).

En las últimas décadas, la introducción de los antipsicóticos atípicos, de menor incidencia en efectos extrapiramidales y mayor eficacia frente a los síntomas negativos, teniendo menor capacidad para la anhedonia y anergia, ha influido en una mejora calidad de vida y en el rendimiento psicosocial, contribuyendo de esta forma a disminuir la sintomatología depresiva secundaria a la cronicidad y a la desmoralización. Si a esto unimos que cada vez se dispone de más datos que confirman el efecto directo sobre los trastornos depresivos alguno de estos fármacos (amisulpiride, olanzapina y aripiprazol) es recomendable pues utilizar antipsicóticos atípicos desde el comienzo del proceso esquizofrénico.

Una vez que se han descartado la reacción transitoria de la enfermedad y los efectos secundarios de los neurolepticos como causas de un estado continuado de depresión postpsicótica en la esquizofrenia, debemos considerar la posibilidad de administrar conjuntamente fármacos antidepresivos y antipsicóticos. En este sentido es de destacar que la mayoría de los estudios controlados y a doble ciego se han realizado con tricíclicos, sobre todo con imipramina, que han demostrado su eficacia tanto en mejoría global como en los diferentes componentes del síndrome depresivo. Pocos autores se han atrevido a utilizar IMAOs. En los últimos años ya se encuentran estudios con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, sobre todo con la fluoxetina, con buenos resultados. Sin embargo los estudios realizados hasta el momento adolecen de importantes problemas metodológicos y no permiten obtener resultados concluyentes.

B1- Tratamiento de la depresión psicótica. La pauta más universalmente aceptada es la combinación de antidepresivos y antipsicóticos. Clásicamente la opción más aceptada era la de antidepresivos tricíclicos con dosis recomendadas de 300 mg/día de imipramina o equivalente durante un tiempo mínimo de 6-8 semanas. Tras dos décadas desde la aparición de los primeros inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, sus resultados parecen indicar la eficacia de estos fármacos, ya sean solos o en combinación con antipsicóticos, por lo que, dado su buen perfil de tolerancia, muchos autores recomiendan su utilización como estrategia inicial de tratamiento. La elevada eficacia de la técnica electroconvulsiva (T.E.C.) en estos pacientes, y el riesgo de discinesia tardía que implica la utilización de antipsicóticos hace que, para muchos autores, éste sea el tratamiento de elección en las fases agudas de depresión psicótica, pero pese a su mayor eficacia sigue teniendo en

la práctica limitaciones para que se considere de primera elección, entre ellas las altas tasas de recurrencia de la depresión psicótica.

Donde sí parece que exista consenso es en aplicar esta técnica terapéutica como estrategia de primera elección en aquellos pacientes que, por sus características clínicas (patología orgánica, riesgo vital, ideación autolítica o antecedentes de resistencia a tratamiento farmacológico), requieran un tratamiento rápido y eficaz. Los antipsicóticos recomendados, tal como ya comentamos, son los antipsicóticos atípicos en monoterapia o combinados con antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. El efecto antagonista de 5-HT de estos fármacos ha sido propuesto como el posible mecanismo de acción de su efecto antidepresivo, al que se añade su mejor perfil de tolerancia frente a los antipsicóticos atípicos.

El tratamiento profiláctico es especialmente importante en la depresión psicótica, por la mayor frecuencia de recaídas de estos pacientes, en donde la disminución de la dosis de los antipsicóticos o el tiempo de mantenimiento del tratamiento influye poderosamente. En este sentido la mayor parte de los protocolos recomiendan la utilización de antipsicóticos atípicos y/o la disminución progresiva de las dosis tras los 3 primeros meses de tratamiento, monitorizando la reactivación de la sintomatología psicótica para reintroducir el tratamiento antipsicótico lo antes posible (Crismon, 1999), mantener el tratamiento antidepresivo como mínimo uno o dos años en el primer episodio y valorar el tratamiento antidepresivo indefinido en episodios recurrentes.

B2- Tratamiento del trastorno esquizoafectivo. Las pautas son similares a las expuestas en el epígrafe anterior, con una diferencia que se refiere a la utilización de fármacos estabilizadores del ánimo. La revisión del tratamiento farmacológico del trastorno esquizoafectivo (Keck y col 1996) que analizó los estudios referentes a este tratamiento, arrojó como conclusión que no existen datos controlados que apoyen el tratamiento combinado neuroleptico-timoléptico, sin embargo, sí constataba resultados positivos en estudios no controlados. Idéntica opinión reflejan las revisiones realizadas por Levinson (1999), que llevó a cabo una búsqueda en el Medline desde 1976 hasta 1999, obteniendo resultados que señalaban que para las crisis agudas esquizoafectivas los antipsicóticos resultaron ser tan efectivos como los tratamientos combinados y existían indicios que apuntaban a una eficacia superior de los antipsicóticos atípicos. Igualmente existían pruebas que apoyaban el uso de

antidepressivos coadyuvantes para los pacientes esquizoafectivos que desarrollaron un trastorno depresivo mayor, una vez remitida la fase psicótica aguda, si bien los resultados eran poco concluyentes para el tratamiento de la depresión subsindrómica.

Las pruebas que apoyaban el tratamiento adicional de litio eran escasas para los síntomas depresivos y no existen estudios sobre el tratamiento coadyuvante del litio para los síntomas maniformes propiamente dichos. Este mismo autor señala como conclusión que no existe una base empírica que justifique la administración de litio a largo plazo, tan ampliamente difundida, o de otros timolépticos, en pacientes esquizoafectivos. Sin embargo en la Guía práctica para el tratamiento de los pacientes esquizofrénicos de la APA (1997) concluyen que existen datos que avalan el uso de litio en pacientes tanto esquizofrénicos como esquizoafectivos. Esta guía hace referencia a cuatro estudios que avalan esta teoría (Johnson, 1970 y Prien, 1972). En esta línea existen distintos estudios que demuestran la utilidad del litio en la prevención tanto de la sintomatología afectiva como de la esquizofrénica en los pacientes con este trastorno, y especialmente en aquellos que presentan sintomatología afectiva activa, antecedentes de trastornos afectivos o antecedentes familiares de trastorno afectivo (Johnson, 1989, Atre-Vaidya, 1994). Recientes estudios abiertos de series largas de enfermos evidencian que la utilización de neurolépticos atípicos, especialmente en los pacientes de subtipo maníaco, responden beneficiosamente.

En la fase de mantenimiento, la optimización del tratamiento con antipsicóticos debe ser el primer paso en el tratamiento de estos pacientes, en contra de la práctica habitual de utilizar combinaciones con antidepressivos o eutimizantes.

CONCLUSIONES

A pesar de la clara diferenciación descrita en la nosología clásica entre sintomatología depresiva y psicótica, ambos síntomas suelen asociarse en muchos pacientes. Los síntomas afectivos se presentan en diferentes momentos del curso evolutivo de la enfermedad esquizofrénica, pudiendo ser secundarios a los síntomas negativos, a las medicaciones, ser componente básico de diversos estadios evolutivos de esta enfermedad, reactivos al fenómeno de insight o en otras ocasiones forman parte de cuadros mixtos, esquizoafectivos o depresiones psicóticas.

La depresión en la fase aguda de la esquizofrenia puede estar relacionada con un curso favorable y un desenlace feliz de la enfermedad, pero diversos estudios han indica-

do que la depresión durante la fase crónica de la esquizofrenia se acompaña de un mayor riesgo de suicidio y de recaídas, por lo que es esencial un diagnóstico y un tratamiento cuidadoso.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Bleuler E. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias* (1911). Translated by Zinkin J. Nueva York: International Universities Press, 1950.
- 2- Bleuler E. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias* (1911). Nueva York: International Universities Press, 1950.
- 3- McGlashan TH, Carpenter WT Jr: An investigation of the postpsychotic depressive syndrome. *Am J Psychiatry* 133: 14-19, 1976a.
- 4- Lindenmayer JP, Grochowski S, Kay SR: Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and relationship with negative symptoms. *Compr Psychiatry* 32: 528-533, 1991.
- 5- Addington D, Addington J, Atkinson M. A psychometric comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale. *Schizophr Res*, 1996; 19 (2-3): 205-212.
- 6- Addington D, Azorin JM, Falloon IR, Gerlach J, Hirsch SR, Siris SG. Clinical issues related to depression in schizophrenia: an international survey of psychiatrists. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105 (3): 189-195.
- 7- Leff J, Tress K, Edwards B: The clinical course of depressive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 1:25-30, 1988.
- 8- Klein DF: endogenomorphic depression: a conceptual and terminological revision. *Arch Gen Psychiatry* 31: 447-454, 1974.
- 9- Frank JD: *Persuasion and Healing*. Baltimore, MD, Johns Hopkins University Press, 1973.
- 10- Hirsch SR, Gajnd R, Rohde PD, et al: Outpatient maintenance of chronic schizophrenic patients with long-acting fluphenazine: double-blind placebo trial. *BMJ* 1(854):633-637, 1973.
- 11- Hirsch SR, Jolley AG, Barnes TRE, et al: Dysphoric and depressive symptoms in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2:259-264, 1989.
- 12- Siris SG: Akathisia and "acting-out". *J Clin Psychiatry* 46:395-397, 1985.
- 13- Siris SG: Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia (letter). *Arch Gen Psychiatry* 45:1055, 1988.
- 14- Siris SG: Diagnosis of secondary depression in schizophrenia: implications for DSM-IV. *Schizophr Bull* 17:75-98, 1991.
- 15- Siris SG: Depression and schizophrenia, in *Schizophrenia*. Edited By Hirsch SR, Weinberger DR. Cambridge, MA, Blackwell Science, 1995, pp 128-145.
- 16- Harrow M, Yonan CA, Sands JR, et al: Depression in schizophrenia: are neuroleptics, akinesia, or anhedonia involved? *Schizophr Bull* 20:327-338, 1994.

- 17- Johnson DAW: Depressions in schizophrenia: some observations on prevalence, etiology, and treatment. *Acta Psychiatr Scand* 63 (suppl 291):137-144, 1981a.
- 18- Johnson DAW: Studies of depressive symptoms in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 139:89-101, 1981b.
- 19- Johnson DAW: The significance of depression in the prediction of relapse in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 152:320-323, 1988.
- 20- Galdi J: The causality of depression in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 142:621-, 1983.
- 21- Floru L, Heinrich K, Wittek F: The problem of post-psychotic schizophrenic depressions and their pharmacological induction. *International Pharmacopsychiatry* 10:230-239, 1975.
- 22- DeAlarcon R, Carney MWP: Severe depressive mood changes following slow-release intramuscular fluphenazine injection. *BMJ* 3:564-567, 1969.
- 23- Knights A, Hirsch SR: "Revealed" depression and drug treatment for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 38:806-811, 1981.
- 24- Moller HJ, von Zerssen D: Depressive states occurring during the neuroleptic treatment of schizophrenia. *Schizophr Bull* 8:109-117, 1982.
- 25- Moller HJ, von Zerssen D: *Handbook of Studies on Schizophrenia*. New York, Elsevier, 1986.
- 26- Siris SG: Depression in schizophrenia: perspective in the era of "atypical" antipsychotic agents. *Am J Psychiatry* 157:1379-1389, 2000.
- 27- Spitzer RL, Endicott J, Robins E: Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 35:773-782, 1978.
- 28- Asociación Americana de Psiquiatría: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales: DSM-IV*. Washington, 1995. Barcelona Ed. Masson S.A.
- 29- Organización Mundial de la Salud: *Décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Trastornos Mentales y del comportamiento (CIE-10)*. Ginebra: Meditor, 1992.
- 30- Saiz Ruiz J, Diaz Marsá M. Esquizofrenia. *Enfermedad del cerebro y reto social. Síndromes depresivos en la enfermedad esquizofrénica*:135-147, 1999.
- 30- Kitamura T, Suga R. Depressive and negative symptoms in major psychiatric disorders. *Compr Psychiatry* 1991; 32(1):88-94.
- 31- Emsley RA, Oosthuizen PP, Joubert AF, Roberts MC, Stein DJ. Depressive and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizophreniform disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (11):747-751.
- 32- Birchwood M, Mason R, Macmillan F, et al: Depression, demoralization and control over psychotic illness: a comparison of depressed and non-depressed patients with a chronic psychosis. *Psychol Med* 23:387-395, 1993.
- 33- Olfson M, Mechanic D, Boyer CA, Hansell S, Walkup J, Weiden PJ. Assessing clinical predictions of early rehospitalization in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187 (12):721-729.
- 34- Drake RE, Cotton PG: Depression, hopelessness and suicide in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 148:554-559, 1986.
- 35- Caldwell CB, Gottesman II: Schizophrenics kill themselves too: a review of risk factors for suicide. *Schizophr Bull* 16:571-589, 1990.
- 36- Miles C: Conditions predisposing to suicide. A review. *J Nerv Ment Dis* 164:221-246, 1977.
- 37- Kramer MS, Vogel WH, DiJohnson C, et al: Antidepressants in "depressed" schizophrenic inpatients: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 46:922-928, 1989.
- 37- Mandel MR, Severe JB, Schooler NR, et al: Development and prediction of postpsychotic depression in neuroleptic-treated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 39:197-203, 1982.
- 38- Johnson DAW: The complex problem of treatment. En: Williams R, Dalby JT, eds. *Depression in schizophrenics*. Londres. Plenum Press, 1989:193-201.
- 39- Fleischhaker VVV, Roth SD, Kane JM: The pharmacologic treatment of neuroleptic-induced akathisia. *J Clin Psychopharmacol* 10:12-21, 1990.
- 40- Levinson DF, Umapathy C, Musthaq M. Treatment of schizoaffective disorder and schizophrenia with mood symptoms. *Am J Psychiatry* 1999; 156 (8):1138-1148.
- 41- Atre-Vaidya N, Taylor MA: Effectiveness of lithium in schizophrenia: do we really have an answer? *J Clin Psychiatry* 50:170-173, 1989.