

# ESTUDIO COMPARATIVO DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS CON Y SIN DEPRESIÓN

Rogelio Apiquian\*, Ana Fresán\*, Rosa Elena Ulloa\*\*, María García-Anaya\*, Cristina Lóyzaga\*,  
Humberto Nicolini\*, Héctor Ortega-Soto\*\*\*

## SUMMARY

Depression increases the risk of relapses and is related with a poor treatment response, chronicity and functional impairment in schizophrenic patients; it is associated with outcome variables.

**Objective:** To determine the presence of depression in schizophrenia and its association with clinical outcome variables.

**Method:** We include 59 schizophrenic patients. Diagnosis was made with the CIDI. Clinical evaluation was performed with the PANSS and Calgary Depression Scale. **Results:** Depression was observed in 62.7% of the patients and was associated with psychotic symptoms, single status and the use of biperiden.

**Conclusion:** Depression is common in schizophrenia and is associated with clinical variables. The Calgary Scale is useful for detecting depression.

**Key words:** Schizophrenia, depression, Calgary Depression Scale.

## RESUMEN

Se ha documentado que la depresión incrementa el riesgo de recaídas y se encuentra asociada a una pobre respuesta al tratamiento farmacológico, mayor cronicidad y deterioro funcional en los pacientes con esquizofrenia y está relacionada con factores pronósticos. **Objetivo:** Determinar la presencia de depresión en pacientes con esquizofrenia y su asociación con variables clínicas relacionadas con el pronóstico. **Método:** Se incluyeron 59 pacientes con esquizofrenia. El diagnóstico se realizó con el CIDI. La evaluación clínica se efectuó con la PANSS y la Escala Calgary de Depresión. **Resultados:** El 62.7% de los pacientes presentaron depresión la cual estuvo asociada a síntomas psicóticos, encontrarse sin pareja y uso de biperidén. **Conclusión:** La depresión es común en la esquizofrenia y se encuentra asociada a variables clínicas. La Escala Calgary es un instrumento útil para su detección.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, depresión, Escala Calgary de Depresión.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos afectivos y la esquizofrenia se han descrito como dos padecimientos de exclusión mutua en los sistemas diagnósticos y en las clasificaciones de las enfermedades. Sin embargo, recientemente se ha documentado que la depresión se presenta frecuentemente en los pacientes con esquizofrenia (8, 15, 21).

La prevalencia de la depresión mayor en la población general es del 8% al 26% (11). Se ha estimado que 60% de los pacientes con esquizofrenia presentan un episodio de depresión mayor durante el curso del padecimiento, lo que resulta elevado al compararlo con la prevalencia de la población general. Actualmente, en diversos estudios se reporta una incidencia de depresión en la esquizofrenia del 20% al 70% (5, 9, 14, 19, 21).

Los síntomas depresivos pueden presentarse en cualquier fase de la esquizofrenia, resaltando su aparición en los pacientes que atraviesan por su primer episodio psicótico (3, 5, 12, 24, 17). Los síntomas depresivos frecuentemente acompañan a los síntomas psicóticos siguiendo su misma intensidad y evolución (14, 16, 18, 20), lo que ha permitido establecer que los síntomas depresivos preceden al inicio de una recaída. Los síntomas descritos como pródromos de una recaída son la tristeza, los sentimientos de culpabilidad, la baja autoestima, el insomnio y la disminución de la energía y de la concentración (14, 22, 26, 32). Hasta el momento no se ha podido establecer si estos síntomas son consecuencia del proceso biológico de la esquizofrenia, de una reacción psicológica o si es un fenómeno independiente. La ansiedad, la hipervigilancia y el aislamiento social son manifestaciones que generalmente

\* Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

\*\* Hospital Psiquiátrico Juan N. Navarro

\*\*\* Dirección de Servicios Clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Dr. Rogelio Apiquian. Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, D.F. Fax: 55 13 37 22. E-mail: apiquian@imp.edu.mx

Recibido: 23 de marzo de 2001. Aceptado: 19 de junio de 2001.

se encuentran asociadas con esta etapa del padecimiento. La depresión post-psicótica ha sido incluida en las clasificaciones diagnósticas internacionales (CIE-10 y DSM-IV) (4, 29) y se define como la que se presenta posteriormente a la recuperación de un episodio psicótico y que cumple con los criterios diagnósticos de un episodio depresivo mayor sin estar asociada a efectos secundarios del tratamiento (27). La depresión post-psicótica se ha asociado con el tratamiento con antipsicóticos (7, 27, 34) y sus efectos colaterales (27, 32).

La depresión en la esquizofrenia se asocia con un mal pronóstico ya que incrementa el riesgo de recaídas, con falta de respuesta al tratamiento farmacológico, una mayor cronicidad y un mayor deterioro funcional de los pacientes con esquizofrenia, por lo que es importante su diagnóstico y tratamiento oportuno.

El objetivo del presente estudio fue determinar la presencia de depresión en pacientes con esquizofrenia y su asociación con variables clínicas relacionadas con el pronóstico.

## MÉTODO

### Población

Se incluyeron 59 pacientes de 18 a 45 años, con el diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV (4), que acudieron al servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

La muestra consistió en 31 hombres (52.5%) y 28 mujeres (47.5%), con una edad promedio de 32.2 +/- 13.3 años (18-45 años). La mayoría de los pacientes se encontraba sin pareja en el momento del estudio

(n= 43, 72.9%), predominando los sujetos pertenecientes al nivel socioeconómico bajo (n= 41, 69.5%). Más de la mitad de los pacientes se encontraban desempleados (n= 37, 64.9%). La escolaridad promedio fue de 11.5 años +/- 4.0 (6-18 años).

### Instrumentos y procedimiento de evaluación

El diagnóstico inicial se determinó con la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (*Composite International Diagnostic Interview*, CIDI)(6, 31). A partir del diagnóstico obtenido por el CIDI la muestra se dividió en dos grupos: el primero estuvo conformado por los pacientes esquizofrénicos con depresión, y el segundo, por los pacientes esquizofrénicos sin depresión. El diagnóstico final fue revisado mediante un acuerdo entre los investigadores del estudio.

Se registraron los datos sociodemográficos de cada uno de los pacientes, para lo cual se utilizó un instrumento *ad hoc* diseñado previamente (5). La recolección de datos se hizo por medio de un interrogatorio directo al paciente y a sus familiares.

Posteriormente, se procedió a evaluar la severidad clínica, mediante escalas clínicas validadas en nuestro medio (6).

Los síntomas psicóticos se evaluaron con la Escala de Síntomas Positivos y Negativos de la Esquizofrenia (PANSS) (23).

Para la exploración de síntomas depresivos se utilizó la Escala de Calgary de Depresión en Esquizofrenia, la cual consta de nueve reactivos que se califican en un rango de severidad de 0 a 3 (0= ausente y 3= severo). La escala identifica la presencia de síntomas depresivos asociados a la esquizofrenia y los diferencia de los síntomas negativos y extrapiramidales (1, 2, 30).

**CUADRO 1**  
**Características sociodemográficas por grupo diagnóstico**

	Pacientes con depresión n=37		Pacientes sin depresión n=22		Estadística	
Hombres	20	(33.9)	11	(18.6)	$\chi^2 = 0.09$ , 1gl,	p=0.76
Mujeres	17	(28.8)	11	(18.6)		
Edad en años	32.3	(9.9)	32.0	(17.9)	t = 0.07, 57gl,	p=0.94
Escolaridad en años	11.7	(4.1)	11.3	(3.8)	t = 0.34, 57gl,	p=0.73
Sin pareja	24	(42.1)	19	(33.3)	$\chi^2 = 4.05$ , 1gl,	p=0.04
Desempleados	24	(40.7)	14	(23.7)	$\chi^2 = 0.00$ , 1gl,	p=0.92
Abuso de sustancias	13	(23.2)	8	(14.3)	$\chi^2 = 0.00$ , 1gl,	p=0.94
Neuroléptico atípico	18	(30.5)	16	(27.1)	$\chi^2 = 3.2$ , 1gl,	p=0.07
Biperidén dosis prom.	6.8	(3.9)	3.3	(1.0)	t = 2.65, 10gl,	p=0.02
Propranolol dosis prom.	37.7	(16.4)	37.5	(20.6)	t = 0.03, 11gl,	p=0.98
Recaída	23	(39.0)	7	(11.9)	$\chi^2 = 5.08$ , 1gl,	p=0.02

(%)

**CUADRO 2**  
Características clínicas por grupo diagnóstico

	Pacientes con depresión n=37	Pacientes sin depresión n=22	Estadística	
PANSS positivo	15.5 (6.8)	17.2 (8.3)	t = 0.69,	52gl, p=0.49
PANSS negativo	17.2 (4.8)	18.3 (6.3)	t = 0.64,	52gl, p=0.52
PANSS general	34.0 (8.2)	36.2 (8.6)	t = 0.85,	52gl, p=0.40
PANSS total	66.4 (17.3)	71.8 (21.4)	t = 0.89,	52gl, p=0.37
E. Calgary	6.5 (5.3)	3.8 (3.6)	t = 1.95,	52gl, p=0.03

(d.e.)

### Análisis estadístico

La descripción de las características sociodemográficas y clínicas se llevó a cabo con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y con medias y desviaciones estándar para las variables continuas. Se utilizó la "t" de Student para contrastes de variables continuas. Para el análisis de correlación entre variables continuas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman ( $r$ ). El nivel de significancia se fijó con una  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

### a) Características sociodemográficas de la muestra

El tiempo promedio de evolución de la enfermedad del total de la muestra fue de 75.02 meses +/- 83.80 meses (2-432 meses). El 50.8% (n= 30) de los pacientes había presentado por lo menos una recaída en los últimos doce meses; en los demás pacientes (49.2%, n= 29) el curso de la enfermedad fue estable con presencia de síntomas residuales. El 57.6% (n= 34) fue tratado con antipsicóticos típicos y el 42.4% (n= 25) con antipsicóticos atípicos. El 30.5% (n=18) de los pacientes recibió biperidén (dosis promedio: 5.5 mg/d), y el 25.4% (n=15) propanolol (dosis promedio: 37.6 mg/d) para el manejo de los efectos secundarios. Se encontró comorbilidad con abuso de sustancias en el 59.3% (n=35) de los pacientes, principalmente de alcohol (30.5%, n=18) y tabaco (23.7%, n=14).

### b) Características sociodemográficas y clínicas por grupo diagnóstico

El grupo de pacientes esquizofrénicos con diagnóstico de depresión estuvo conformado por 37 pacientes (62.7%) y el grupo sin depresión por 22 (37.3%). Los pacientes que se encontraban sin pareja, que tomaban mayores dosis de biperidén y que sufrieron recaídas tuvieron síntomas depresivos más severos (cuadro 1). No se encontraron diferencias en cuanto a la severi-

dad de los síntomas psicóticos entre los grupos diagnósticos. Los pacientes con el diagnóstico de depresión tuvieron puntuaciones más altas en la Escala de Calgary (cuadro 2).

### c) Asociaciones clínicas con la Escala de Calgary

En la puntuación obtenida de la Escala de Calgary se observó una asociación entre los síntomas positivos, generales y totales de la escala PANSS. No se encontró asociación entre los síntomas negativos y la Escala de Calgary (cuadro 3).

## DISCUSIÓN

La presencia de depresión fue reportada en más de la mitad de los pacientes con esquizofrenia incluidos en este estudio, lo cual es congruente con lo reportado por otros autores (5, 9, 14, 19, 21).

El hecho de encontrarse sin pareja fue una variable determinante para la presencia de depresión en los pacientes con esquizofrenia (13). No se encontraron diferencias en el diagnóstico de depresión entre los pacientes que se encontraban desempleados, ni entre los que presentaron abuso de sustancias o que empleaban antipsicóticos típicos o atípicos. El uso de estos medicamentos no se consideró un factor de riesgo para la presencia de depresión, ya que la depresión farmacogénica tiene su fundamento en otros medicamentos, como los antihipertensivos y los esteroides que se relacionan con la depresión (28).

En relación con el uso de medicamentos concomitantes, la asociación entre la dosis de biperidén y la

**CUADRO 3**  
Asociaciones clínicas con la Escala de Calgary

Escala	Estadística	
PANSS positivo	r = 0.34,	p= 0.023
PANSS negativo	r = 0.09,	p= 0.555
PANSS general	r = 0.52,	p= 0.000
PANSS total	r = 0.37,	p= 0.013

severidad de los síntomas depresivos podría explicarse a partir de la probable presencia de aquinesia y acatisia en estos pacientes, ya que 40% de los pacientes recibieron tratamiento concomitante para el manejo de efectos secundarios asociados con los antipsicóticos. En otros estudios los síntomas extrapiramidales y la acatisia se han asociado con los síntomas depresivos en la esquizofrenia (25, 34).

La severidad de los síntomas depresivos fue mayor en aquellos pacientes que habían presentado alguna recaída durante el curso de la esquizofrenia. Se ha descrito que la presencia de depresión en la esquizofrenia es un factor determinante de recaída, de una pobre recuperación, de un mayor número de hospitalizaciones, de una mala respuesta al tratamiento, de mayor cronicidad y de mayor deterioro del funcionamiento social (14, 21, 26, 32).

La presencia de depresión se asoció con la severidad de los síntomas positivos y generales del cuadro de esquizofrenia, lo que indica que la depresión se presentó de forma concomitante con los síntomas psicóticos (14, 16, 18, 20). La asociación encontrada entre estos síntomas corrobora que la descompensación producto de los síntomas psicóticos favorece la aparición de síntomas depresivos en este tipo de pacientes (21,22). La severidad de los síntomas negativos no estuvo asociada a los síntomas depresivos, lo que confirma que la Escala de Calgary es un instrumento útil para discriminar entre los síntomas depresivos y los síntomas negativos propios de la esquizofrenia (2, 7, 10, 33, 35).

En conclusión, la presencia de depresión es común en la esquizofrenia y puede dificultar el tratamiento del cuadro psicótico. Los síntomas depresivos se encuentran asociados a variables como la falta de pareja, el uso de medicamentos concomitantes y las recaídas, por lo que es importante su diagnóstico y tratamiento oportunos. La evaluación de los síntomas depresivos por medio de los reactivos específicos de la Escala de Calgary puede ser de mayor utilidad para obtener más información concerniente al pronóstico de los pacientes esquizofrénicos con depresión. La principal limitación del estudio fue el pequeño número de pacientes incluidos. Es recomendable, que a futuro se incluyan pacientes en un estudio prospectivo para determinar la asociación de la recaída con la presencia de síntomas depresivos.

## REFERENCIAS

1. ADDINGTON D, ADDINGTON J, SCHIESSEL B: A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 3:247-251, 1990.
2. ADDINGTON D, ADDINGTON J: Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *British J Psychiatry*, 22:39-44, 1993.
3. ADDINGTON D, ADDINGTON J, PATTEN S: Depression in people with first-episode schizophrenia. *British J Psychiatry* (suplemento), 172(33):90-2, 1998.
4. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*. IV edition. American Psychiatric Association Press. Washington, 1994.
5. APIQUIAN R, LOYZAGA C, CRUZ E, GUTIERREZ D, SUAREZ J, ULLOA RE, FRESAN A, VALLEJO G, NICOLINI H, MEDINA-MORA ME: Estudio mexicano del primer episodio psicótico: resultados preliminares, características sociodemográficas y clínicas. *Salud Mental*, 20(Supl 3):1-7, 1997.
6. APIQUIAN R, FRESAN A, NICOLINI H: *Evaluación de la Psicopatología. Escalas en Español*. Editorial Ciencia y Cultura Latinoamericana, 97-111, 2000.
7. BARNES TRE, CURSON D, LIDDLE P: The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic patients with remitted postpsychotic depression. *American J Psychiatry*, 146:1495-1497, 1988.
8. BARTELS SJ, DRAKE RE: Depressive symptoms in schizophrenia: comprehensive differential diagnosis. *Comprehensive Psychiatry*, 29(5):467-83, 1988.
9. BECKER RE, SINGH MM, MEISLER N: Clinical significance, evaluation, and management of secondary depression in schizophrenia. *J Clinical Psychiatry*, 46(11 Pt 2):26-32, 1985.
10. BERENBAUM H, OLTMANN T: Emotional experience and expression in schizophrenia and depression. *J Abnormal Psychology*, 101:37-44, 1992.
11. BLAZER DG, KESSLER RC, MCGONAGLE KA: The prevalence and distribution of major depression in the national community sample: The National Comorbidity Survey. *American J Psychiatry*, 151:979-986, 1994.
12. BUSTAMANTE S, MAURER K, LOFFLER W: Depression in the early course of schizophrenia. [German]. *Fortschritte Neurologie-Psychiatrie*, 62(9):317-29, 1994.
13. DINGMAN D: Discriminating characteristics of suicides: Chesnut Lodge follow-up sample including patients with affective disorder, schizophrenia and schizoaffective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 74:91-97, 1986.
14. DOLLFUS S, PETIT M, MENARD JF: Relationship between depressive and positive symptoms in schizophrenia. *J Affective Disorders*, 28(1):61-9, 1993.
15. ELK R, DICKMAN BJ, TEGGIN AF: Depression in schizophrenia: a study of prevalence and treatment. *British J Psychiatry*, 149:228-9, 1986.
16. GOLDMAN RS, TANDON R, LIBERZON I: Measurement of depression and negative symptoms in schizophrenia. *Psychopathology*, 25(1):49-56, 1992.
17. GREEN MF, NUECHTERLEIN KH, VENTURA J: The temporal relationship between depressive and psychotic symptoms in recent-onset schizophrenia. *American J Psychiatry*, 147(2):179-82, 1990.
18. HAFNER H, LOFFLER W, MAURER K: Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100(2):105-18, 1999.
19. HIRSCH SR: The causality of depression in schizophrenia. *British J Psychiatry*, 142:624-5, 1983.
20. JESTE DV, HEATON SC, PAULSEN JS: Clinical and neuropsychological comparison of psychotic depression with nonpsychotic depression and schizophrenia. *American J Psychiatry*, 153(4):490-6, 1996.
21. JOHNSON DA: Depressions in schizophrenia: some observations on prevalence, etiology, and treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica* (suplemento), 291:137-44, 1981.
22. JOHNSON DA: The significance of depression in the

- prediction of relapse in chronic schizophrenia. *British J Psychiatry*, 152:320-3, 1988.
23. KAY SR, FIZBEIN A, VITAL-HERNE M, SILVA L: Positive and Negative Syndrome Scale-Spanish adaptation. *J Nervous Mental Diseases*, 178:510-517, 1990.
  24. KOREEN AR, SIRIS SG, CHAKOS M: Depression in first-episode schizophrenia. *American J Psychiatry*, 150(11):1643-8, 1993.
  25. LINDENMAYER J, KAY S, PLUTCHIK R: Multivantaged assessment of depression in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 42:199-207, 1992.
  26. LOAS G, NOISETTE C, LEGRAND A: Anhedonia, depression and the deficit syndrome of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94(6):477-9, 1996.
  27. MCGLASHAN TH, CARPENTER WT Jr: Postpsychotic depression in schizophrenia. *Archives General Psychiatry*, 33(2):231-9, 1976.
  28. NEWCOMER J, FAUSTMAN W: Distinguishing depression and negative symptoms in unmedicated patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 31(3):243-250, 1990.
  29. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD: Trastornos mentales y del comportamiento. En: *Clasificación Internacional de Enfermedades*. 10ª edición (CIE-10). Ed. Meditor, Madrid, 1993.
  30. ORTEGA HA, GRACIA S, IMAZ B, PACHECO J, BRUNNER E, APIQUIAN R, DE LA TORRE MP: Validez y reproductibilidad de una escala para evaluar la depresión en pacientes esquizofrénicos. *Salud Mental*, 17(3):7-14, 1994.
  31. ROBINS LN, WING J, WITTCHEN HU: The composite international diagnostic interview: an epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Archives General Psychiatry*, 45:1069-1077, 1988.
  32. SANDS JR, HARROW M: Depression during the longitudinal course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(1):157-71, 1999.
  33. SIRIS SG: Assessment and treatment of depression in schizophrenia. *Psychiatric Annals*, 24:463-467, 1994.
  34. SIRIS SG: Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents. *American J Psychiatry*, 157(9):1379-89, 2000.
  35. STEPHEN J: Depressive symptoms in schizophrenia: comprehensive differential diagnosis. *Comprehensive Psychiatry*, 29:467-483, 1988.