

---

## Trastorno depresivo y depresión en los trastornos del espectro esquizo- frénico: ¿son lo mismo?

### *Depressive disorder and depression within schizophrenia spectrum disorders: are they the same?*

V. Peralta, M.J. Cuesta

---

#### RESUMEN

Los síntomas y síndromes depresivos son muy prevalentes en todos los trastornos mentales, por lo que se plantea la cuestión de si la depresión en los trastornos mentales no depresivos tiene las mismas características clínicas y biológicas que en el trastorno depresivo. El objetivo de este estudio fue evaluar la hipótesis de que la depresión en las psicosis del espectro esquizofrénico tiene las mismas características biológicas, en términos de distribución por sexo y antecedentes familiares de trastornos afectivos, que el trastorno depresivo propiamente dicho, y más específicamente, que la depresión de las psicosis afectivas. La muestra de estudio estuvo constituida por 660 pacientes psicóticos que fueron evaluados conforme a diferentes definiciones de depresión. Los pacientes del espectro esquizofrénico que presentaron síntomas o un síndrome depresivo mayor manifestaron un patrón de distribución por género y antecedentes familiares de trastornos afectivos similar al de los trastornos depresivos, y más específicamente al patrón de la depresión de los pacientes con psicosis afectivas. Estos datos apoyan la hipótesis de que la depresión observada en las psicosis del espectro esquizofrénico es de naturaleza similar a la observada en los trastornos depresivos.

**Palabras clave.** Género. Historia familiar. Depresión. Trastorno depresivo. Trastornos del espectro esquizofrénico.

#### ABSTRACT

Depressive states are a prevalent condition in mental disorders other than depressive disorders, which raises the question of whether or not depression in non-depressive disorders and depressive disorders has the same clinical and biological meaning. The aim of this study was to test the hypothesis that depression in schizophrenia spectrum disorders and depressive disorders does have the same characteristics regarding gender distribution and family history of mood disorders in first-degree relatives. The study sample was made up of 660 psychotic patients who were assessed for alternative definitions of depressive states. The pattern of gender distribution and family antecedents of mood disorders in those patients having depressive symptoms or syndromes was very similar to that reported in depressive disorders, and more specifically to depression in patients with schizophrenia spectrum disorders. These data support the hypothesis that depressions in schizophrenia spectrum disorders do have the same biological meaning as in depressive disorders.

**Key words.** Gender. Family history. Depression. Depressive disorder. Schizophrenia spectrum disorders.

ANALES Sis San Navarra 2002; 25 (Supl. 3): 149-154.

Unidad de Psiquiatría. Hospital Virgen del Camino

#### Correspondencia:

Víctor Peralta  
Unidad de Psiquiatría  
Hospital Virgen del Camino  
Irunlarrea, 4  
31008 Pamplona  
Tfno. 948 422488  
Fax 948 429924  
E-mail: victor.peralta.martin@cfnavarra.es

## INTRODUCCIÓN

El síndrome depresivo puede aparecer bien de forma aislada constituyendo el denominado trastorno depresivo y también en el contexto de la mayoría de las enfermedades mentales. Cuando éste es el caso, una cuestión de notable interés es si la depresión que aparece en enfermedades mentales no afectivas tiene el mismo significado clínico y biológico que el propio trastorno depresivo. Esta cuestión se puede abordar desde dos perspectivas distintas. En primer lugar, se puede examinar de forma comparativa el trastorno depresivo con el trastorno mental en el que aparece un síndrome depresivo (p. ej., trastorno obsesivo-compulsivo, ansiedad, esquizofrenia). Este tipo de estudios han conducido a dos conclusiones generales: (a) el trastorno depresivo presenta importantes similitudes clínicas y biológicas con otros trastornos en los que la depresión es frecuente (p. ej. ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo), y (b) existen numerosas formas intermedias entre el trastorno depresivo puro y otras enfermedades mentales tales como por ejemplo la esquizofrenia (trastorno esquizoafectivo). El segundo abordaje consiste en examinar las características de la depresión independientemente del trastorno en el que aparezca y compararlas con las relativamente bien establecidas características del trastorno depresivo. Esta última orientación ha sido menos explorada, aunque es más apropiada para explorar los mecanismos de comorbilidad<sup>1</sup>. No obstante, los datos disponibles apuntan a que las características clínicas del síndrome depresivo (composición sintomática, duración, respuesta al tratamiento farmacológico) son independientes del trastorno mental en el que aparecen<sup>2</sup>.

Dentro del amplio espectro de los trastornos psicóticos, que incluyen desde psicosis afectivas hasta la esquizofrenia, una cuestión relevante desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, es si la depresión que puede aparecer en los trastornos psicóticos del espectro esquizofrénico (que comprende todas las psicosis no puramente afectivas<sup>3</sup>) es de la misma naturaleza que el trastorno depresivo. Entre las características más consistentes asocia-

das al trastorno depresivo figuran la predominancia del género femenino (en una proporción 2:1)<sup>4</sup> y la agregación de trastornos afectivos unipolares y bipolares en familiares de primer grado (con una prevalencia entre el 10 y 15%) de pacientes con depresión mayor<sup>5</sup>.

El presente estudio tiene como objetivo verificar la hipótesis de que la depresión en las psicosis del espectro esquizofrénico tiene las mismas características, en términos de distribución por sexo y antecedentes familiares de trastornos afectivos, que el trastorno depresivo propiamente dicho, y más específicamente, que la depresión de las psicosis afectivas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra total estuvo constituida por 660 pacientes psicóticos que ingresaron consecutivamente en la Unidad de Psiquiatría del Hospital Virgen del Camino de Pamplona. La muestra y los procedimientos de evaluación han sido descritos ampliamente en otro lugar<sup>6,7</sup>. Brevemente, las principales características de los pacientes fueron las siguientes: 58% de varones, edad media de 36 ( $\pm$  14,4) años, 9 ( $\pm$  10,1) años de evolución y 3,4 ( $\pm$  4,3) hospitalizaciones previas. Los diagnósticos individuales (criterios DSM- IV) fueron: esquizofrenia (N = 358), trastorno esquizofreniforme (N = 61), trastorno esquizoafectivo (N = 37), trastorno del humor con síntomas psicóticos -bipolar y depresión mayor- (N = 88), trastorno psicótico breve (N = 57), trastorno delirante (N = 27) y psicosis atípica (N = 32). Todos estos diagnósticos con excepción de los trastornos del humor constituyen los trastornos del espectro esquizofrénico<sup>2</sup>.

Los estados depresivos fueron evaluados como presentes *vs* ausentes tanto transversalmente (durante el episodio índice) como longitudinalmente (presentes en algún momento de la evolución del trastorno). Se definió un síndrome depresivo completo cuando se cumplían los criterios DSM de depresión mayor, y un síndrome depresivo incompleto cuando existían síntomas depresivos pero no se cumplían los criterios de depresión mayor. Los antecedentes de trastornos afectivos (bipolares y

unipolares) en los familiares de primer grado fueron evaluados por el método de la historia familiar realizada con al menos un allegado y en caso necesario consultando el historial médico de los familiares.

La relación entre el género y los antecedentes familiares con las diferentes definiciones de trastorno depresivo en la submuestra de trastornos psicóticos del espectro esquizofrénico (N = 572) se examinó mediante la *odds ratio* (95% IC). También se examinó la interacción entre historia familiar y género femenino. En los 167 pacientes de la muestra total que presentaron un episodio depresivo mayor a lo largo de la evolución de la enfermedad, la prevalencia del género femenino y los antecedentes familiares de trastornos afectivos en las psicosis afectivas (N = 71) y no afectivas (N = 96) se comparó mediante la prueba de la  $\chi^2$ .

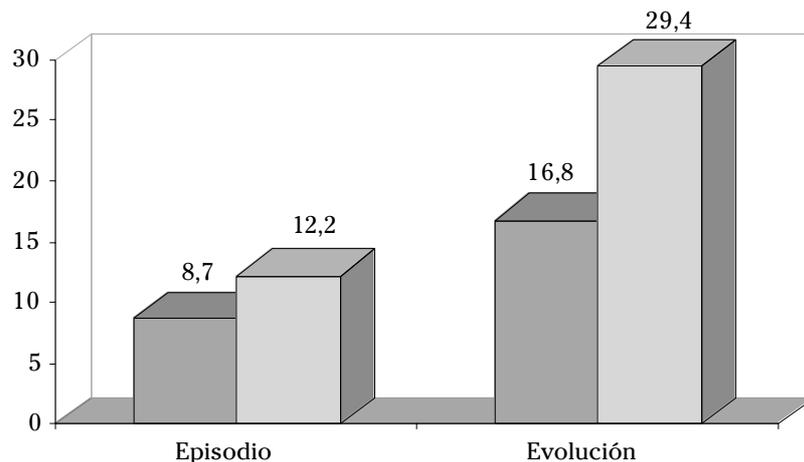
## RESULTADOS

### Depresión en las psicosis del espectro esquizofrénico

La prevalencia de las diferentes definiciones de depresión en las psicosis del

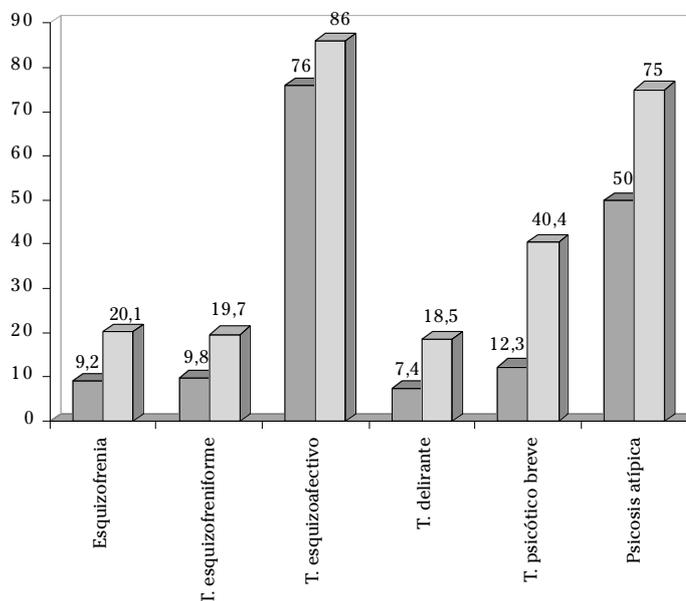
espectro esquizofrénico se muestra en la figura 1. Como era de esperar, la prevalencia de los síntomas depresivos fue mayor que la del síndrome depresivo completo (depresión mayor). En la evaluación longitudinal, la prevalencia del síndrome depresivo incompleto (29,4%) fue casi el doble la prevalencia del síndrome depresivo completo (16,8).

La figura 2 muestra la prevalencia de los síntomas depresivos y la depresión mayor a lo largo de la evolución por tipo de trastorno psicótico del espectro esquizofrénico. Es de reseñar la prevalencia relativamente baja de la depresión en todos los trastornos psicóticos excepto en los trastornos esquizoafectivos y en las psicosis atípicas. Este patrón se explica por el hecho de que la presencia de depresión mayor puede ser un criterio de exclusión para el diagnóstico de las psicosis del espectro esquizofrénico y de inclusión para el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo. Un caso distinto es la elevada prevalencia de depresión en las psicosis atípicas (50% para la depresión mayor y 75% para los síntomas depresivos), lo que probablemente refleja la dificultad de acomodar los síntomas afectivos como criterio



\* Las barras gris oscuro representan el síndrome depresivo completo (depresión mayor) y las gris claro el síndrome depresivo incompleto (síntomas depresivos).

**Figura 1.** Prevalencia (%) de la depresión evaluada durante el episodio índice y a lo largo de la evolución en los trastornos psicóticos del espectro esquizofrénico (N=572)\*.



\* Las barras gris oscuro representan el síndrome depresivo completo (depresión mayor) y las gris claro el síndrome incompleto (síntomas depresivos).

**Figura 2.** Prevalencia (%) de la depresión evaluada a lo largo de la evolución en los diferentes tipos de trastornos psicóticos del espectro esquizofrénico (N=572)\*.

**Tabla 1.** Asociación entre la historia familiar de trastornos afectivos y el género femenino con diferentes definiciones de depresión en los trastornos psicóticos no afectivos

	Mujer	HF+	Interacción (género x HF+)
<i>Episodio índice</i>			
Síntomas depresivos	1.45 (1.10-1.67)*	2.37 (1.20-4.67)*	2.03 (0.84-4.88)
Síndrome depresivo	1.47 (1.05-1.70)*	2.16 (0.99-4.72)	2.50 (0.98-6.37)
<i>A lo largo de la evolución</i>			
Síntomas depresivos	1.54 (1.34-1.68)***	2.58 (1.48-4.05)***	1.84 (0.90-3.76)
Síndrome depresivo	1.66 (1.31-1.72)***	3.12 (1.70-5.66)***	2.29 (1.05-4.98)*

FH+= historia familiar de trastornos afectivos.

\* p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001.

de exclusión en trastornos psicóticos no puramente afectivos.

En las psicosis del espectro esquizofrénico, tanto el género femenino como la historia familiar de trastornos afectivos mostraron una clara asociación con las diferentes definiciones de depresión, sien-

do esta asociación particularmente intensa para los síntomas y síndromes depresivos definidos longitudinalmente (Tabla 1). Además, se observó una interacción estadísticamente significativa entre el género femenino y los antecedentes familiares en aquellos pacientes en que la depresión mayor se definió longitudinalmente.

Cuando se examinó la asociación entre la carga familiar de trastornos afectivos (sin antecedentes: N = 493, con antecedentes en familiares de segundo grado: N=24, y con antecedentes en familiares de primer grado: N = 57) y las diferentes definiciones de depresión, se observó una relación dosis-respuesta sólo para los estados depresivos definidos longitudinalmente: síntomas depresivos (OR = 1,47, IC = 1,11-1,94,  $p < 0,01$ ), depresión mayor (OR = 1,53, IC = 1,16-2,15,  $p < 0,01$ ).

### **Depresión mayor en las psicosis afectivas y del espectro esquizofrénico**

En aquellos pacientes de la muestra total (N = 660) que presentaron un episodio depresivo mayor a lo largo de la evolución del trastorno psicótico (N = 167) no hubo diferencias estadísticamente significativas entre aquellos diagnosticados de psicosis afectiva y los diagnosticados de psicosis no afectiva con respecto al género femenino (54,9% *vs* 56,3%,  $\chi^2 = 0,29$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,865$ ) y la presencia de historia familiar de trastornos afectivos (21,1% *vs* 20,8%,  $\chi^2 = 0,02$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,963$ ).

### **DISCUSIÓN**

Los datos de este estudio confirman la hipótesis de que la depresión observada en las psicosis no afectivas tiene el mismo patrón de distribución por género y de historia familiar que los trastornos depresivos puros, y más concretamente que los trastornos depresivos psicóticos. Estos hallazgos arrojan luz sobre la naturaleza de la depresión observada en pacientes diagnosticados de psicosis del espectro esquizofrénico y tienen importantes implicaciones sobre la conceptualización de los trastornos depresivos. En primer lugar, la depresión en las psicosis del espectro esquizofrénico no es un mero epifenómeno (p. ej., como consecuencia de los síntomas psicóticos o a la medicación neuroléptica), sino más bien es un trastorno primario y de naturaleza similar a la de los trastornos depresivos propiamente dichos. Segundo, los datos apoyan una visión dimensional de los trastornos afectivos y psicóticos, en la que estos síndromes no son considera-

dos como excluyentes, sino que pueden darse conjuntamente como la expresión concomitante de diferentes mecanismos de vulnerabilidad<sup>8</sup>. Y tercero, los datos ponen de relieve el carácter arbitrario de considerar la presencia de síntomas afectivos como criterio de exclusión para el diagnóstico de las psicosis del espectro esquizofrénico.

La interacción observada entre los antecedentes familiares de trastornos afectivos y el género femenino sugiere que las mujeres con trastornos del espectro esquizofrénico presentan una mayor predisposición genética a desarrollar un episodio depresivo mayor. Sin embargo, los estudios que han examinado comparativamente la heredabilidad de los trastornos depresivos en hombres y mujeres no han demostrado claramente una mayor vulnerabilidad genética en las mujeres<sup>9</sup>. Por lo tanto, la mayor vulnerabilidad genética para las mujeres encontrada en este estudio puede estar limitada a la depresión mayor en pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico. No obstante, ha de tenerse en cuenta que el efecto de la interacción entre género y antecedentes familiares, aunque significativa, fue débil, por lo que ambos factores pueden considerarse como básicamente independientes. Por otra parte, las razones de la mayor prevalencia de la depresión en mujeres continúan estando poco claras, y probablemente están implicados factores psicológicos, socio-culturales y factores biológicos no genéticos<sup>10</sup>.

Un resultado interesante fue que la asociación entre género e historia familiar con las distintas definiciones de depresión, el tamaño del efecto varió en función de la evaluación temporal del estado depresivo (transversal *vs* longitudinal), más que en función de la propia definición del estado depresivo como un síndrome completo o incompleto. Este hallazgo sugiere que las evaluaciones longitudinales de los estados depresivos tienen mayor validez que las transversales y que la distinción entre la presencia de un síndrome depresivo completo o incompleto puede ser arbitraria.

Los resultados de este estudio deben interpretarse en el contexto de dos limita-

ciones potenciales. Los hallazgos están necesariamente circunscritos a la depresión de los trastornos del espectro esquizofrénico y no pueden ser generalizados a la depresión en otras enfermedades mentales. En este estudio sólo utilizamos dos validadores externos de la depresión, y aunque éstos son validadores fiables y bien contrastados, es posible que existan diferencias entre el trastorno depresivo y la depresión en otras enfermedades mentales en relación con otros validadores potenciales.

### BIBLIOGRAFÍA

1. WITTCHEN H-U. Critical issues in the evaluation of comorbidity in psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 1996; 168 (Suppl. 30): 9-16.
2. RHODE P, LEWINSOHN PM, SEELEY JR. Comorbidity of unipolar depression: II. Comorbidity with other mental disorders in adolescents and adults. *J Abnorm Psychol* 1991; 100: 214-222.
3. KENDLER KS, GRUENBERG AM, KINNEY DK. Independent diagnoses of adoptees and relatives defined by DSM-III in the provincial and national samples of the Danish adoption study of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 456-468.
4. BEBBINGTON PE. Sex and depression. *Psychol Med* 1998; 28: 1-8.
5. TSUANG MT, FARAONE SV. The genetics of mood disorders. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1990.
6. CUESTA MJ, PERALTA V. Integrating psychopathological dimensions in functional psychoses: a hierarchical approach. *Schizophr Res* 2001; 52: 215-229.
7. PERALTA V, CUESTA MJ. The nosology of psychotic disorders: a comparison among competing classification systems. *Schizophr Bull* 2003 (en prensa).
8. BRADEN W. Vulnerability and schizoaffective psychosis: a two-factor model. *Schizophr Bull* 1984; 10: 71-86.
9. KENDLER KS, PRESCOTT CA. A population-based twin study of lifetime major depression in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 39-44.
10. PICCINELLI M, WILKINSON G. Gender differences in depression. Critical review. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 486-492.