

# **Universidad del Sureste.**

**Campus Tuxtla Gutiérrez.**

**Iris Rubí Vázquez Ramírez.**

**Lic. En medicina humana.**

**Segundo semestre.**

**“depresión y esquizofrenia”.**

**Fisiopatología I.**

**Dr. Eduardo Zebadua.**

**Lunes 19 de abril del 2021.**

## **Depresión mayor.**

La depresión es un trastorno caracterizado por un descenso persistente en el ánimo, pensamientos negativos y, en algunos casos, síntomas somáticos. Es una de las enfermedades más frecuentes tanto en el ámbito de la psiquiatría como en el de la atención primaria de salud.

### **Signos y síntomas.**

El sujeto deprimido tiene retraso psicomotor prominente y anhedonia y los que tienen pruebas de activación psicomotora, remordimiento, ansiedad y, en ocasiones, pensamiento delirante. La cantidad y la gravedad de los síntomas somáticos generalmente se incrementa con la gravedad de la depresión. No es recomendable separar la depresión mayor en endógena o autónoma, ya que los individuos pueden mostrar características endógenas en un episodio y en otro no. El carácter de los síntomas depresivos depende en gran medida de la gravedad del trastorno. En los más graves, los pacientes pueden manifestar un sistema delirante paranoide extenso o nihilista y experiencia de alucinaciones, por lo general de contenido autodespreciativo y consonantes con el estado subyacente del ánimo. Como estos individuos experimentan mayores alteraciones psicomotoras y suelen reaccionar mal a la medicación antidepresora.

La depresión ocurre a cualquier edad, y puede manifestarse con síntomas primarios que no abarcan cambios manifiestos del estado del ánimo. Puede ser difícil diagnosticar la depresión en niños. A causa de los cambios del desarrollo cognitivo y lingüístico que ocurre durante la infancia, los estados emocionales se manifiestan y proyectan de manera diferente. En caso de “depresión enmascarada”, trastorno en el que hay un cambio manifiesto del estado del ánimo, la evolución de la enfermedad, su pronóstico y su reacción al tratamiento son los mismos que los que se observan en casos de depresión mayor.

### **Patogenia.**

La etiología de la depresión es multifactorial, resultante de la interacción entre factores constitucionales predisponentes (herencia, temperamento) y el estrés ambiental. Estos factores actúan a través de mecanismos neuroquímicos que han sido identificados sólo en parte. Las evidencias señalan la implicación de los neurotransmisores monoaminérgicos (serotonina, noradrenalina, dopamina) en la génesis de la depresión, con notables hallazgos sobre precursores y metabolitos, pruebas de función neuroendocrinas o estudios moleculares.

### **Diagnostico.**

El diagnóstico se basa en la clínica, donde la tristeza, la pérdida de interés y la falta de energía son los síntomas más característicos. El criterio más importante para clasificar los trastornos depresivos es la distinción entre unipolar y bipolar. Las

modernas clasificaciones operativas se basan en criterios descriptivos observables, a partir de parámetros que tienen que ver con la gravedad y las formas de evolución. Delimitan por un lado la depresión mayor, que no es la depresión más grave o importante, sino el episodio depresivo tipo, y por otro, el trastorno distímico, cuyo rasgo esencial es una depresión prolongada que nunca o rara vez es intensa, tiene un curso crónico o con fluctuaciones y donde son habituales la presencia de factores caracterológicos y el estrés crónico (real o percibido).

#### *Diagnóstico diferencial.*

Primero, es necesario descartar una patología médica que se manifieste como un síndrome depresivo. En segundo lugar, hay que pensar en la depresión cuando algunos síntomas enmascaran el trastorno afectivo, como la pseudodemencia depresiva del anciano, y cuando aparecen conductas secundarias a la depresión (consumo de alcohol, oposicionismo en adolescentes). En tercer lugar, hay que considerar los errores por exceso, por la utilización excesiva del término “depresión”, que a veces se usa indiscriminadamente para designar un síntoma, un síndrome o una enfermedad; esto suele suceder al diagnosticar depresión en casos que, en realidad, son trastornos de ansiedad.

#### **Tratamiento.**

El tratamiento se basa en la instauración de medidas psicoterapéuticas y farmacológicas. El abordaje psicológico sobre el enfermo depresivo requiere pautas de apoyo que ofrezcan seguridad, sinceridad, comprensión, disponibilidad y competencia. Es importante corregir las falsas creencias asociadas a la depresión, que incluyen la idea de incurabilidad y la autoinculpación. Las psicoterapias más sistemáticas basadas en psicoterapia dinámica, terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal sólo se suelen aplicar en entornos especializados y son muy efectivas, especialmente en casos menos graves.

Desde el punto de vista farmacológico se dispone de medicamentos que han demostrado ampliamente su eficacia. Todos ellos requieren un período de latencia antes de iniciar el efecto terapéutico, que está entre 10 y 15 días. La medicación debe administrarse en la dosis adecuada y durante el tiempo suficiente. Se aconseja continuar el tratamiento en períodos de mantenimiento prolongados (mínimo 6 meses-1 año) para prevenir la aparición de recaídas. La depresión recurrente puede requerir tratamiento profiláctico durante largo tiempo.

Los *antidepresivos tricíclicos* son los medicamentos utilizados clásicamente en esta enfermedad. Tienen gran eficacia, pero sus efectos adversos y su toxicidad son considerables y están contraindicados en casos de cardiopatía, glaucoma y prostatismo. También plantean secundarismos que limitan la aceptabilidad de los pacientes, como boca seca, estreñimiento, visión borrosa y aumento de peso. Asimismo, en caso de sobredosificación pueden aparecer complicaciones graves.

Los *inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina* (ISRS) son los antidepresivos más utilizados por su buena tolerancia y amplio espectro de indicaciones, aunque no alcanzan la eficacia de los tricíclicos en las depresiones más graves. Los efectos secundarios más frecuentes son los gastrointestinales (poco frecuentes y con tendencia a remitir) y la disfunción sexual. De más activador

a más sedante destacan fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, paroxetina y fluvoxamina. Las dosis recomendadas son de 10 a 20 mg para escitalopram, 20 a 40 mg para fluoxetina, citalopram y paroxetina, y de 50 a 150 mg para sertralina y fluvoxamina.

Otros *antidepresivos de nueva generación* son venlafaxina (eficaz en depresiones más graves) y duloxetina (inhiben la recaptación de serotonina y noradrenalina), bupropión (inhibe dopamina y noradrenalina y es activador), mianserina y mirtazapina (actúan sobre serotonina y noradrenalina, son sedantes y provocan sobrepeso), reboxetina (inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina) y agomelatina (que actúa sobre los ritmos circadianos). La quetiapina, un antipsicótico con efectos antidepresivos, está aprobada para depresiones que no responden bien a otras estrategias farmacológicas.

## **Esquizofrenia.**

Se trata de uno de los trastornos mentales más incapacitantes. La prevalencia es similar en ambos sexos, aunque algo superior en los varones que, además, presentan un inicio más temprano (aumento entre los 15 y los 25 años) que las mujeres (aumento entre los 25 y los 35 años). Además, los varones presentan peor pronóstico, con peor respuesta al tratamiento, lo cual explicaría su mayor número de ingresos hospitalarios.

### **Signos y síntomas.**

#### *a. Alteraciones del lenguaje y la comunicación.*

El esquizofrénico piensa y razona según reglas privadas, y a menudo idiosincrásicas, de lógica. Su forma de pensamiento es desordenada y no puede conservar una cadena sostenida de pensamiento y su comunicación está gravemente alterada (descarrilamiento o laxitud de asociaciones). Puede ocurrir circunstancialidad (desviaciones del lenguaje sin importancia), o tangencialidad (digresión sostenida del lenguaje, de modo que la conversación no llegue a la finalidad perseguida). También puede haber pobreza del contenido del lenguaje, muchas de las palabras son vagas, hiperabstractas, sobreconcretas, iterativas o estereotipadas. El más grave es el neologismo, consiste en que el lenguaje del sujeto está lleno de “nuevas palabras” formadas por condensación y combinación de varias palabras conocida de una manera única por el individuo. También es probable la incoherencia en el lenguaje (ensalada de palabras), con una mezcla de términos que carecen de significado y coherencia lógica.

#### *b. Trastornos del contenido del pensamiento.*

Se acontecen delirios, que es una creencia falsa que puede ser fija o temporal. Como la noción de que los pensamientos propios están siendo transmitidos hacia el mundo externo de modo que otro puede escucharlo, o que otro individuo o una fuerza superior está introduciendo pensamientos en la mente del sujeto, o que un individuo o un aparato está dominando o controlando la vida propia (delirio de influencia). También es común la presencia de ideas de referencia, es decir, los acontecimientos que no están

relacionados realmente con el paciente tiene una importancia personal. Los temas delirantes son a menudo persecutorios, de grandeza o somáticos.

c. *Trastorno de la percepción.*

Las alucinaciones son percepciones falsas en autoconciencia de un estímulo externo, en el caso de la esquizofrenia suelen ser auditivas, donde las voces parecen hablar directamente al paciente o hacer comentarios sobre la conducta del mismo. Pueden ocurrir alucinaciones visuales, táctiles y olfatorias, pero frecuentemente reflejan síndromes cerebrales orgánicos que pueden ser agudos o crónicos. Las alucinaciones deben distinguirse de ilusiones, que son interpretaciones falsas de un estímulo real.

d. *Trastorno del afecto.*

El afecto puede ser inapropiado, es decir, incompatible con el tópico o con el contexto de la comunicación. Puede ser extremadamente labial y manifestar cambios rápidos desde las lágrimas hasta las carcajadas sin ningún motivo manifiesto. En otros casos es aplanado, virtualmente sin signo de expresión emocional; la voz es monótona y el rostro inmutable. El paciente suele señalar que ya no reacciona a la vida con la intensidad normal o que esta “perdiendo sus sentimientos”.

e. *Trastorno en el sentido de sí mismo.*

Los esquizofrénicos han perdido contacto con lo que ellos mismo son. Pueden tener dudas, preguntas y preocupaciones sobre la propia naturaleza de su identidad. Quizá sientan que el centro directo de su identidad vulnerable está cambiando de alguna forma misteriosa.

f. *Trastorno de la voluntad.*

La alteración de la actividad iniciada de manera espontánea y con una finalidad es invariable y puede alterar gravemente el rendimiento en el trabajo o el funcionamiento en otros papeles. Esta alteración toma la forma de un interés o impulso inadecuado, o de una incapacidad para completar con éxito una acción. La ambivalencia abrumadora, que dirige al individuo hacia las acciones opuestas, termina en un estancamiento carente de actividad con una finalidad. En ocasiones hay sensaciones de misión, con dedicación resultante de gran energía para terminar una tarea particular, a menudo extraña, pero que también trae el conflicto que el paciente tiene con la sociedad.

g. *Trastornos de las relaciones con el mundo externo.*

El individuo tiende a evitar las relaciones con otras personas y a dirigir su atención hacia el interior, en dirección a ideas y fantasías egocéntricas e ilógicas. Se emplea el término autismo para describir las preocupaciones abrumadoras y centradas sobre sí mismo que tiene el paciente.

h. *Alteraciones de la conducta motora.*

Varía entre reacciones notablemente disminuidas hacia el ambiente hasta reducción casi total de los movimientos y la actividad espontánea (estupor catatónico), el sujeto actúa como “un autómatas” o puede adaptar posturas extrañas. El movimiento puede hacerse constante, aberrante o salvajemente agresivo, y continuar hasta la fatiga, el tratamiento o la muerte intervengan.

## **Etiopatogenia.**

Los trastornos esquizofrénicos se caracterizan por pensamientos, sentimientos y acciones que son en sí mismo complejos productos finales de la interacción del organismo con su ambiente. No se ha descubierto un factor causal.

### *a. Genética.*

La probabilidad de que una persona sufra la enfermedad es mayor si están afectados otros miembros de su familia y aumenta con la proximidad. El riesgo es de un 8% para hermanos no gemelos de un paciente con esquizofrenia, un 12% para un hijo de un paciente con la enfermedad, un 12% para un gemelo dicigótico, un 40% para un hijo con dos progenitores que padezcan la enfermedad y un 47% para un gemelo monocigótico. La influencia genética tiene más importancia que la ambiental y, al mismo tiempo, la ausencia de concordancia completa indica que factores no genéticos deben estar también involucrados en el desarrollo de la enfermedad.

### *b. Neuroquímica.*

Se ha postulado que la enfermedad sería el resultado de un exceso de actividad dopaminérgica. Esta teoría se desarrolló a partir de dos observaciones. Primero, el efecto terapéutico de la mayoría de los fármacos antipsicóticos está correlacionado con su capacidad de actuar como bloqueadores (antagonistas) del receptor dopaminérgico del tipo 2 (D2). Segundo, los fármacos que aumentan la actividad dopaminérgica (agonistas), como las anfetaminas, empeoran los síntomas psicóticos en los pacientes con esquizofrenia y también los pueden provocar en sujetos sanos. Otros neurotransmisores implicados son la serotonina, a partir de la observación de que los antipsicóticos de nueva generación son antagonistas dopamina-serotonina (clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona), y el glutamato, con posible implicación mediante la reducción en la transmisión glutamatérgica, mediante receptores NMDA.

### *c. Neuropsicología.*

Los trastornos neuropsicológicos incluyen alteraciones en la atención, la memoria de trabajo y las denominadas funciones ejecutivas, como la capacidad de planificación, la abstracción y la anticipación y resolución de problemas, así como la flexibilidad de pensamiento.

### *d. Neuroimagen estructural y funcional.*

Las anomalías estructurales más consistentes descritas mediante TC y RM son la dilatación de los ventrículos laterales y la reducción de volumen del lóbulo temporal y de la formación amígdalo-hipocampal. El hallazgo funcional más replicado mediante PET y SPECT es el conocido patrón de "hipofrontalidad" (disminución relativa del metabolismo y/o del flujo sanguíneo cerebral regional [FSCr] del córtex prefrontal, especialmente del córtex prefrontal dorsolateral). La hipofrontalidad es mucho más evidente ante tareas de activación cognitiva frontal. Otro hallazgo significativo es un hipermetabolismo temporal de predominio izquierdo, asociado a los síntomas positivos.

### **Diagnostico.**

El diagnóstico continúa siendo clínico y por exclusión de otros procesos ya que, además de que los síntomas no son patognomónicos, las pruebas complementarias bioquímicas, de neuroimagen funcional y estructural, fisiológicas y psicológicas carecen de la sensibilidad y especificidad requeridas para realizar un diagnóstico definitivo. La CIE-10 clasifica la esquizofrenia en nueve subtipos: esquizofrenia paranoide, hebefrénica, catatónica, indiferenciada, residual, simple, depresión postesquizofrénica, otra esquizofrenia y esquizofrenia sin especificación. También permite ocho posibilidades para clasificar el curso del trastorno, en un rango que va desde continua hasta remisión completa. El DSM-IV-TR, sin embargo, clasifica los subtipos de esquizofrenia como paranoide, desorganizado, catatónico, indiferenciado y residual basándose primordialmente en la presentación clínica. Los síntomas deben estar presentes en la mayor parte del tiempo durante 1 mes o más. Las situaciones similares que duren menos de 1 mes se diagnostican como trastorno esquizofreniforme (en el DSMIV- TR se requieren al menos 6 meses de duración para la esquizofrenia y de 1 a 6 meses para el trastorno esquizofreniforme).

### *Diagnóstico diferencial.*

En primer lugar deben excluirse los trastornos psicóticos secundarios o psicosis de causa orgánica conocida, como el consumo de sustancias tóxicas o de drogas psicoactivas, las alteraciones metabólicas, la epilepsia del lóbulo temporal, tumores e infecciones del SNC, entre otras. El segundo paso consiste en diferenciar la esquizofrenia de los trastornos del estado de ánimo (psicosis afectivas). En estos, típicamente se halla un patrón recurrente de episodios depresivos o maníacos. Si aparecen síntomas psicóticos, coinciden en el tiempo con la alteración del estado de ánimo.

Los síntomas psicóticos que se observan en la esquizofrenia pueden ser idénticos a los que se encuentran en otros trastornos psicóticos como son los trastornos esquizofreniforme, psicótico breve, esquizoafectivo y delirante. El diagnóstico diferencial se realiza atendiendo a su evolución autolimitada en los dos primeros casos, la coexistencia de la sintomatología afectiva en el trastorno esquizoafectivo y la existencia prácticamente exclusiva de ideas delirantes en ausencia de otros síntomas de esquizofrenia en el trastorno delirante persistente.

### **Tratamiento.**

Los *antipsicóticos* son los principales fármacos. Todos los antipsicóticos actúan bloqueando el receptor D2 de la dopamina con diferentes grados de afinidad por este. El bloqueo de receptores D2 mesolímbico disminuye la activación de las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral, con lo que reduce los síntomas positivos de la enfermedad. El bloqueo dopaminérgico a otros niveles produce efectos secundarios: en el nivel nigroestriado, efectos extrapiramidales; en el tuberoinfundibular, aumento de la secreción de prolactina.

La sedación es el *efecto secundario* más frecuente, más pronunciado al inicio del tratamiento. Se aborda con una disminución de la dosis y su concentración por la noche. Los efectos anticolinérgicos (10%-50%), como sequedad de boca, visión

borrosa, estreñimiento y taquicardia, mejoran con la continuidad del tratamiento, y la retención urinaria, con betanecol. Los efectos extrapiramidales agudos, dependientes de la dosis y reversibles, son principalmente:

*Parkinsonismo* (20%). Rigidez, bradicinesia y temblor. Se trata con fármacos anticolinérgicos: biperideno 4-8 mg/día, trihexifenidilo 5-10 mg/día.

*Distonía* (10%). Contracción muscular sostenida, puede afectar diferentes grupos musculares: cuello (tortícolis), ojos (crisis oculógiras) o lengua. Más frecuente con uso de antipsicóticos como el tipo haloperidol en administración intramuscular. Tratamiento: anticolinérgicos (biperideno 5 mg/i.m.).

*Acatisia* (20%-25%). Sensación de inquietud motora que obliga a moverse constantemente e impide permanecer sentado. Tratamiento: reducción de dosis de antipsicótico y/o adición de benzodiazepinas o betabloqueantes.

*Síndrome neuroléptico maligno* (0,2%-2,4%). Alteración del nivel de conciencia y rigidez, hipertermia y alteraciones autonómicas (taquicardia, hipertensión). Se asocia a leucocitosis y aumento de las CK. Tratamiento: suspensión del fármaco, medidas de soporte (rehidratación, antipiréticos, bicarbonato, etc.) y administración de bromocriptina (agonista dopaminérgico) o dantrolene (relajante muscular).

#### *Tratamiento psicosocial y rehabilitador.*

A pesar de la eficacia de la farmacoterapia para los síntomas positivos, el déficit cognitivo y social necesita un tratamiento psicológico y rehabilitador: entrenamiento en habilidades sociales, rehabilitación cognitiva y terapia de familia y psicoeducación, que ayuda a reducir la emoción expresada familiar y la tasa de recaídas y mejora el funcionamiento social del paciente.