

M. Bousoño<sup>1</sup>  
E. Baca Baldomero<sup>2</sup>  
E. Álvarez<sup>3</sup>  
I. Eguiluz<sup>4</sup>  
M. Martín<sup>5</sup>  
M. Roca<sup>6</sup>  
M. Urretavizcaya<sup>7</sup>

# Complicaciones de la depresión a largo plazo

<sup>1</sup> Facultad de Medicina  
Universidad de Oviedo  
Oviedo

<sup>2</sup> Clínica Puerta de Hierro  
Universidad Autónoma de Madrid  
Madrid

<sup>3</sup> Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
Universitat Autònoma de Barcelona  
Barcelona

<sup>4</sup> Hospital de Cruces  
Universidad del País Vasco  
Bilbao

<sup>5</sup> Clínica Padre Menni  
Universidad de Navarra  
Pamplona

<sup>6</sup> Hospital Juan March  
Universitat de les Illes Balears  
Palma de Mallorca

<sup>7</sup> Ciutat Sanitària de Bellvitge  
Universitat de Barcelona  
Barcelona

La comorbilidad entre enfermedades medicoquirúrgicas y la depresión está bien documentada. Entre los trastornos físicos que se han encontrado asociados al trastorno depresivo están la artritis, el cáncer, las enfermedades pulmonares, los trastornos neurológicos y las enfermedades cardíacas. Otros trastornos psiquiátricos son con frecuencia comórbidos con los trastornos depresivos: el abuso de alcohol o drogas, los trastornos de ansiedad y el trastorno obsesivo-compulsivo, así como los trastornos de la conducta alimentaria en mujeres. La depresión multiplica por tres el riesgo de mortalidad cardíaca. Si la depresión no es tratada, incrementa el riesgo de suicidio o de otros actos violentos. El tratamiento reducirá a la mitad el riesgo de suicidio, especialmente para los hombres de menos de 30 años. El abuso de alcohol o drogas, el desempleo, el aislamiento social y la impulsividad aumentan el riesgo de suicidio. Finalmente revisamos los únicos fármacos que se han mostrado efectivos en la reducción de las conductas suicidas: el litio en el riesgo de suicidio del trastorno bipolar y la clozapina en el riesgo de suicidio de los pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.

**Palabras clave:**

Depresión a largo plazo. Complicaciones. Comorbilidad. Suicidio. Abuso de drogas.

*Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(Suppl. 2):44-52

## Consequences of the long-term depression

Comorbidity between medical-surgical diseases and depression is well documented. Among the somatic disorders associated to the depressive disorder are arthritis, cancer, pulmonary diseases, neurological disorders and heart diseases. Other psychiatric disorders are often comorbid with depressive disorders: alcohol or drug abuse, anxiety disorders and obsessive-compulsive disorder, as

well as eating disorders in women. Depression increases by three the risk of cardiac mortality. If depression is not treated, it increases the risk of suicide or other violent actions. The treatment will reduce the risk of suicide to a half, especially in males under 30 years of age. Alcohol or drug abuse, unemployment, social isolation, and impulsivity increase the risk of suicide. Finally, we review the only drugs that have been proved effective in reducing suicidal behavior that are lithium for the risk of suicide in bipolar disorders, and clozapine in the risk of suicide of patients with schizophrenia or schizoaffective disorder.

**Key words:**

Long-term depression. Complications. Comorbidity. Suicide. Drug abuse.

## INTRODUCCIÓN

Los episodios depresivos aunque se presentan como episodios únicos pueden tener consecuencias negativas y complicaciones a largo plazo. Dichas consecuencias negativas y complicaciones pueden explicarse por varias razones: la primera es el hecho de que la vivencia de haber padecido un episodio depresivo supone siempre para el paciente una merma de la confianza en su propia estabilidad emocional y en su capacidad de afrontar con éxito futuras situaciones de estrés. La segunda es la hipótesis de la modificación, más o menos permanente e importante, de las estructuras funcionales del cerebro implicadas en la fisiopatogenia de los cuadros depresivos. La idea de una modificación a la baja de la neuroplasticidad cerebral con la consiguiente repercusión sobre la capacidad de afrontamiento (adaptativa) ante situaciones de estrés es una hipótesis a tener en cuenta aunque carezcamos en la actualidad de datos empíricos en que apoyarla. Es un hecho de observación que la presencia de un cuadro depresivo entre los antecedentes personales de un sujeto incrementa el riesgo de morbilidad general, así como el riesgo de conductas suicidas y la mortalidad por dicha causa.

Por otra parte es bien conocido que la mayoría de las personas que han sufrido un episodio depresivo tienen más epi-

**Correspondencia:**

M. Roca  
Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut  
Universitat de les Illes Balears  
Carretera de Valldemossa, km. 7,5  
07071 Palma de Mallorca  
Correo electrónico: mroca@uib.es

sodios a lo largo de su vida o tienen un curso crónico, lo que apoyaría la idea de que las alteraciones que el cerebro sufre durante un episodio de esta naturaleza disponen de un tiempo prolongado para ejercer su efecto nocivo sobre determinadas zonas sensibles de la estructura cerebral. En consecuencia, no resulta extraño que en 1990 el trastorno depresivo fuera una de las causas más frecuentes de discapacidad global, tan sólo precedido por las enfermedades isquémicas cardíacas en los países desarrollados<sup>1</sup>. Este dato revela la importancia del impacto del trastorno depresivo sobre la capacidad funcional de los sujetos que lo padecen y que ha sido también estudiado desde perspectivas concretas. Así, la depresión, especialmente si es recurrente o crónica, incrementa el estrés de familiares y amigos<sup>2</sup> y puede también afectar a la capacidad de alguien para ejercer como padre o madre, asociándose con frecuencia con disfunción ocupacional<sup>3</sup>.

La comorbilidad entre enfermedades medicoquirúrgicas y la depresión está asimismo bien documentada. Dicha comorbilidad se da en las dos direcciones, es decir, la enfermedad física es un factor de riesgo para la aparición de trastornos depresivos y, viceversa, los trastornos depresivos aumentan la vulnerabilidad de los sujetos que los padecen a determinadas enfermedades físicas. Entre los trastornos físicos que se han encontrado asociados al trastorno depresivo están la artritis, el cáncer, las enfermedades pulmonares, los trastornos neurológicos, las enfermedades cardíacas y la discapacidad física<sup>4</sup>. Igualmente otros trastornos psiquiátricos son con frecuencia comórbidos con los trastornos depresivos, entre ellos, el abuso de alcohol o drogas, los trastornos de ansiedad y el trastorno obsesivo-compulsivo, así como los trastornos de la conducta alimentaria en mujeres.

Existen diversos trabajos que sugieren que en los trastornos del estado de ánimo existen mecanismos patogénicos presumiblemente vinculados al estrés que agravan el curso de la depresión en función de la duración no tratada de la misma y del número de episodios que ha sufrido el paciente a lo largo de la vida. Se apunta que puede producirse una progresiva malignización del curso clínico bajo la forma de una presentación no dependiente de factores externos que los desencadenen (endogeneización), una mayor frecuencia de los episodios, una mayor gravedad clínica y una mayor resistencia a los tratamientos habituales.

Los mecanismos por los cuales se cree que la depresión sería capaz de inducir cambios permanentes en los circuitos cerebrales que regulan el estado de ánimo estarían vinculados a la hipersecreción de cortisol y pérdida del pulso cortisolémico propio de estos estados, así como a la inducción de apoptosis debida a la disregulación del sistema glutamatérgico, así como a una disminución de la secreción del factor de crecimiento neuronal *brain derived neurotrophic factor* (BDNF)<sup>9-12</sup>. Es necesario señalar que, sin embargo, no toda la investigación sobre este campo obtiene resultados similares, si bien la mayor parte de los estudios sugieren una vinculación entre los factores de estrés modulados por el sistema serotoninérgico y ciertas estructuras cerebrales como el hipocampo<sup>14-17</sup>.

Además de los procesos que explicarían el progresivo agravamiento de la enfermedad hay otros que permiten entender el vínculo entre trastornos depresivos y enfermedades físicas. Así, el impacto que ciertas enfermedades críticas tienen sobre la aparición posterior de cuadros depresivos se explica por el estrés que dichas enfermedades suponen<sup>18</sup>. No está, sin embargo, tan claro el proceso por el cual un trastorno depresivo supone una mayor vulnerabilidad para otro tipo de trastornos, aunque dicha relación secuencial parece demostrada.

## SUICIDIO

Si la depresión no se trata incrementa el riesgo de suicidio o de otros actos violentos. En torno al 6% de las personas diagnosticadas de depresión cometerán suicidio. Esta cifra sube al 10-15% en aquellos que han sido hospitalizados por depresión, lo que constituye una tasa 30 veces superior a la de la población general<sup>20-22</sup>. En los pacientes con un episodio depresivo mayor actual de un 20 a un 25% intentarán suicidarse<sup>23</sup>. El tratamiento reducirá a la mitad el riesgo de suicidio, especialmente para los varones de menos de 30 años<sup>24-27</sup>. El abuso de alcohol o drogas, el desempleo, el aislamiento social y la impulsividad aumentan el riesgo de suicidio<sup>28,29</sup>.

Como es bien sabido, el suicidio es una conducta casi exclusivamente humana que se presenta en la práctica totalidad de las culturas, con diversa afectación en función de las mismas, y que ha estado siempre presente a lo largo de la historia. También es sabido que la actitud hacia la conducta suicida ha variado en función de los principios filosóficos, religiosos e intelectuales de cada cultura<sup>30</sup> que han actuado o no, según los casos, como freno de los actos autoagresivos.

En nuestra cultura y en nuestro tiempo el suicidio es una causa de muerte frecuente. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2020 más de un millón y medio de personas morirán por suicidio y entre 10 y 20 veces más personas llevarán a cabo una tentativa suicida. La etiología de las conductas suicidas es múltiple, si bien se asocia con una elevada frecuencia a la existencia de un trastorno mental y específicamente a la depresión.

Se han identificado en la literatura una serie de factores de riesgo que, no obstante, nunca pueden ser tomados como marcadores absolutos de dicho riesgo (ni su ausencia como factores de protección probados).

Estos factores de riesgo se detallan a continuación.

### Factores sociodemográficos

- Sexo: más frecuente en varones.
- Edad: mayor frecuencia en edades medias de la vida.
- Estado civil: menor frecuencia en casados.

*Factores socioeconómicos*

- Problemas económicos.
- Marginación social.

*Factores biológicos*

- Predisposición genética.
- Presencia de enfermedades físicas o mentales:
  - Depresión: es el principal factor.
  - Comorbilidad con ansiedad.
  - Psicosis.

Las bases para una comprensión actual del fenómeno del suicidio surgen con los métodos de análisis científico de los fenómenos sociológicos, y especialmente con la investigación biológica. Actualmente, el concepto de suicidio tiene más que ver con una definición operativa y útil dirigida a la

investigación. Las definiciones actuales del suicidio intentan incorporar la intencionalidad y establecen la distinción entre tentativas suicidas y suicidio consumado, englobando la conducta suicida dentro de los comportamientos autodestructivos<sup>31</sup>. Esta distinción entre suicidio consumado y tentativa de suicidio parte de la hipótesis de que los intentos de suicidio constituyen algo diferente a los suicidios consumados y aparecen en poblaciones diferenciadas<sup>32,33</sup>. Más recientemente se ha propuesto una nomenclatura más precisa y operativa para definir las conductas relacionadas con el suicidio<sup>34</sup> que, en realidad, recogen todas las variedades de las conductas autolesivas y se basan en una concepción dimensional de dichas conductas (tabla 1).

**Datos epidemiológicos**

La mortalidad por suicidio supuso en el año 2001 un 1,4% del total de los fallecimientos, lo que coloca al suicidio por encima de otras causas violentas de muerte como los

**Tabla 1** Terminología de las conductas suicidas

**Pensamientos y conductas de riesgo**

- Con riesgo inmediato (p. ej., paracaidismo, puenting, etc.)
- Con riesgo remoto (p. ej., fumar, promiscuidad sexual)

**Pensamientos y conductas relacionados con el suicidio**

Ideación suicida: cualquier pensamiento expresado con relación a la conducta suicida

- Ideación casual
- Ideación seria: persistente o transitoria

Conducta relacionada con el suicidio: conductas potencialmente autolesivas en las que es evidente, explícita o implícitamente que la persona ha intentado matarse o que la persona desea aparentar que quiere matarse para obtener algún beneficio

Conducta instrumental relacionada con el suicidio: conductas potencialmente autolesivas en las que es evidente, explícita o implícitamente, que la persona no ha intentado matarse y que la persona desea aparentar que quiere matarse para obtener algún beneficio

Amenaza suicida: cualquier acción personal, verbal o no verbal, detección de un daño autoinfligido que una persona razonable podría interpretar como comunicación o sugerir que un acto suicida u otra conducta relacionada con el suicidio podría ocurrir en un futuro cercano

- Pasiva (p. ej., sentarse en una repisa en altura)
- Activa (p. ej., amenaza verbal, nota)

**Otras conductas instrumentales relacionadas con el suicidio**

Muerte accidental relacionada con conducta instrumental relacionada con el suicidio

**Actos suicidas**

- Intento de suicidio: conducta potencialmente autolesiva con un resultado no fatal para la que existen pruebas (explícitas o implícitas) de que la persona tiene intención de matarse. Pueden producirse o no lesiones
- Con lesiones: acción con daño no letal, envenenamiento o asfixia donde está demostrado (explícita o implícitamente) que el daño fue autoinfligido para matarse
- Sin lesiones

Suicidio consumado: muerte por lesión, envenenamiento o asfixia, donde hay pruebas (explícitas o implícitas) de que el daño fue autoinfligido para matarse (este término es equivalente a suicidio)

homicidios o las guerras<sup>35</sup> y en cifras equiparables a enfermedades como el cáncer de pulmón. Las tasas de suicidio apenas se han modificado en las últimas décadas, e incluso han aumentado en algunos países desarrollados<sup>36</sup>. Según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística en España en el año 2005 la tasa global de muerte por suicidio fue de 6,6/100.000 habitante, con una distribución según el sexo de 10,4 en mujeres y de 3,1 en varones<sup>37</sup>.

## Factores de riesgo

Los datos más sólidos referidos a los factores de riesgo de suicidio son los genéticos y los sociodemográficos.

### *Factores genéticos*

Los estudios de agrupación familiar, de gemelos y de gemelos en adopción, así como los estudios de asociación genética han demostrado la heredabilidad de las conductas suicidas<sup>38</sup>. Sin embargo, la vulnerabilidad al suicidio no se transmite según un patrón de herencia mendeliana simple, lo que hace complejo el estudio de este tipo de factor, sobre todo si se entiende que el suicidio es una conducta de tipo multifactorial.

### *Factores sociodemográficos*

La mayor parte de los estudios acerca de los factores sociodemográficos encuentran que el género femenino se asocia a un mayor número de tentativas suicidas, mientras que el masculino más al suicidio consumado, así como que el riesgo de suicidio está incrementado en los jóvenes y en los ancianos, siendo la edad un factor de confusión entre el suicidio y la viudedad, el nivel de ingresos y el estatus profesional. Finalmente, la emigración y la anomia también se asocian con la conducta suicida<sup>39</sup>. Estudios recientes sugieren que las lesbianas y los homosexuales tienen un mayor riesgo de ideación suicida, intentos de suicidio y suicidio consumado respecto a controles heterosexuales<sup>40</sup>. Algunos estudios epidemiológicos muestran que los hombres homosexuales o bisexuales tienen hasta cuatro veces más riesgo de tener un intento de suicidio serio y que esos intentos suelen ser más graves que en los heterosexuales<sup>41</sup>. Las creencias religiosas desempeñan igualmente un papel protector frente a las conductas suicidas, especialmente el islamismo, habiéndose encontrado que en los países musulmanes, donde la religión prohíbe el suicidio, la tasa total de suicidio es muy baja, mientras que en los países hinduistas o cristianos la tasa es media-baja, en torno a 10, y en los países budistas supera los 17 suicidios/100.000 habitantes/año. Los países predominantemente ateos presentan las tasas de suicidio más elevadas<sup>42</sup>.

### *Suicidio y trastornos mentales*

En estudios epidemiológicos recientes más del 90% de los sujetos suicidas padecía algún tipo de trastorno men-

tal<sup>43</sup>. Igualmente algunas dimensiones psicopatológicas como la agresividad o la impulsividad también se han relacionado con un mayor riesgo de suicidio<sup>44</sup>. La mortalidad atribuible al suicidio se estima en torno al 15% en pacientes con depresión, 20% en trastorno bipolar, 15-18% en alcoholismo, 10% en esquizofrenia y 5-10% en trastornos de la personalidad<sup>45</sup>. Son, por tanto, los trastornos del humor los que tienen un mayor riesgo de suicidio.

### *Suicidio y depresión*

La depresión es una enfermedad que incluye a las ideas o conductas suicidas entre los síntomas de su definición en los actuales sistemas de diagnóstico y clasificación<sup>46</sup>. La depresión constituye el factor más importante de los suicidios consumados y en torno al 60% de los mismos presentan trastornos depresivos cuando se realiza la autopsia psicológica. La tasa anual de suicidio en los pacientes depresivos es de 20 a 40 veces mayor que en la población general y tienen más antecedentes de tentativas suicidas que otros grupos diagnósticos<sup>47-51</sup>. En pacientes con trastornos del estado de ánimo el riesgo de suicidio se sitúa en torno al 15%<sup>52-56</sup>. Las tasas de intentos de suicidio encontradas en diferentes muestras de pacientes con trastornos del estado de ánimo oscilan entre el 14 y el 50% para las depresiones unipolares y el 20 y el 58% para los bipolares<sup>57</sup>. La mayor parte de los cuadros depresivos cursan con ideas suicidas y son un buen indicador de la gravedad del trastorno<sup>58</sup>. En este sentido se ha intentado relacionar la gravedad del intento de suicidio con el subtipo de depresión (melancolía<sup>59</sup>) o con la presencia de síntomas psicóticos, pero aún no se dispone de datos definitivos. La comorbilidad entre trastornos del estado de ánimo y otros diagnósticos (abuso de sustancias, dependencia de alcohol, enfermedades orgánicas, trastorno de angustia, trastornos de la personalidad, etc.) aumenta el riesgo suicida<sup>61,63</sup>.

## Prevención y tratamiento del suicidio en la depresión

La prevención primaria del suicidio es difícil, ya que es costoso y probablemente ineficaz dirigir las campañas de prevención de suicidio a la población general y resulta cuestionable cuáles son los grupos de riesgo más allá de situarlos dentro del marco genérico de aquellos con patología mental reconocible, especialmente en aquellos sujetos que tienen depresión o que ya han presentado ideas o conductas suicidas. Las medidas a tomar en todo caso deben incluir al menos las siguientes:

- Identificación de los sujetos de mayor riesgo:
  - Trastornos mentales especialmente pacientes depresivos.
  - Presencia de ideas o conductas suicidas previas.
- Evaluación de factores de riesgo:
  - Elaboración de la ideación suicida.

- Valoración de factores sociodemográficos y personales de suicidio.
- Aplicación de medidas de prevención:
  - Tratamiento de los trastornos existentes.
  - Contención de las conductas.
  - Retirada de elementos de riesgo.
- Fomentar factores de protección:
  - Transmisión de esperanza.
  - Compromiso de familiares, amigos y pares.
- Programas de formación e información.

### Antidepresivos y suicidio

Los antidepresivos son los fármacos prescritos con mayor frecuencia en los pacientes con ideas o conductas suicidas. Sin embargo, los únicos fármacos que han demostrado tener un efecto antisuicida específico son el litio en el riesgo de suicidio del trastorno bipolar<sup>64,66</sup> y la clozapina<sup>67</sup> en el riesgo de suicidio de los pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo. Algunos estudios epidemiológicos (si bien no todos)<sup>68</sup> han permitido entrever la asociación entre el incremento del uso de los antidepresivos, especialmente los nuevos antidepresivos, que presentan una menor toxicidad en sobredosis y un descenso global de las tasas de suicidio en estas poblaciones<sup>69-72</sup>. Sin embargo, y a pesar de datos relativamente sólidos respecto a su seguridad<sup>73,74</sup>, aún persiste una cierta polémica respecto a un posible aumento de las ideas/conductas suicidas en adolescentes y adultos en tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS)<sup>75</sup>. Algunos estudios atribuyen este supuesto aumento de las conductas o ideas suicidas a factores de confusión como sexo, edad o la presencia de depresión o ideación suicida<sup>76</sup> y algún estudio reciente descarta que exista esta relación<sup>77</sup>.

A pesar de todo ello, cuando se administra un antidepresivo a un paciente con potencial suicida deben tomarse medidas de precaución elementales: *a)* utilizar un antidepresivo con un buen perfil de seguridad para evitar la muerte por sobredosis (los nuevos antidepresivos son mucho más seguros que los tricíclicos o los inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAO] clásicos); *b)* extremar las precauciones ambientales durante la primera semana de tratamiento farmacológico, ya que es el momento de mayor riesgo suicida al producirse un primer efecto desinhibidor de la conducta en ausencia de mejoría del estado anímico, y *c)* advertir del riesgo al paciente y su familia para extremar las precauciones durante las primeras semanas de tratamiento.

### CONSUMO DE TÓXICOS Y ALCOHOL

Los trastornos depresivos con frecuencia coexisten con enfermedades físicas<sup>78</sup> y con otros trastornos psiquiátricos,

entre los que cabe destacar el abuso de alcohol<sup>79</sup> o drogas, el trastorno obsesivo-compulsivo y los trastornos de la conducta alimentaria<sup>80</sup>. Las tasas de trastornos depresivos en Europa oscilan en torno al 14%, siendo el doble de frecuentes en las mujeres, mientras que las de los trastornos relacionados con el alcohol alcanzan un 5,2%, siendo más frecuentes en los hombres, por lo que es posible encontrar una elevada comorbilidad entre ambos tipos de trastornos<sup>81</sup>. Existen estudios que sugieren una cierta base biológica común para dependencia del alcohol y la depresión, y así en sujetos con depleción rápida del triptófano se detectó un empeoramiento del estado anímico y un mayor deseo de consumo de alcohol en pacientes con comorbilidad de un trastorno depresivo mayor y dependencia del alcohol<sup>82</sup>.

El abuso de alcohol conlleva un elevado riesgo de complicaciones físicas que pueden agravar el curso del trastorno depresivo<sup>83</sup>. El consumo de alcohol, especialmente en los ancianos, puede enmascarar los síntomas depresivos<sup>84</sup>. Además, el abuso del alcohol incrementa el riesgo de otras complicaciones de la depresión como las conductas suicidas; hasta un 40% de las personas con alcoholismo intentan suicidarse en algún momento de su vida y en torno a un 7% mueren como consecuencia de un suicidio. El abuso del alcohol se ha vinculado a numerosos problemas físicos y a una muerte prematura, incrementando el riesgo de accidentes, hipertensión, arritmias cardíacas, cáncer, problemas gastrointestinales, déficit neurocognitivo, osteoporosis, y depresión. Cuando se observan los factores asociados al deterioro que conlleva el abuso del alcohol se encuentra que, además de encontrar una mayor gravedad del consumo, la depresión constituye un factor de enorme importancia cuando aparece de forma comórbida<sup>87</sup>.

En familiares de pacientes alcohólicos el riesgo de padecer otros trastornos como el abuso de drogas de todo tipo, la depresión, el trastorno de pánico, el trastorno obsesivo-compulsivo o el trastorno de estrés postraumático fue superior al de los grupos control, lo que demuestra una cierta agregación familiar<sup>88</sup>. En otros estudios realizados en adolescentes, aquellos cuyos padres presentaban dependencia sólo del alcohol, no diferían en cuanto a las medidas psicopatológicas de quienes tenían padres sin psicopatología, pero aquellos que tenían padres con dependencia alcohólica y comorbilidad de depresión o consumo de drogas presentaban mayores niveles de síntomas psicológicos<sup>89</sup>, lo que revela la complejidad del análisis necesario para poder conocer cómo influye la comorbilidad en los patrones de presentación de la depresión y el consumo de alcohol o drogas. De hecho algunos estudios revelan que la comorbilidad por sí sola no disminuye la respuesta a algunos tratamientos<sup>90</sup>. Se ha probado que el tratamiento del alcoholismo tiene una respuesta diferencial cuando es comórbido con depresión, respondiendo, por ejemplo, mejor a la naltrexona que al acamprosato<sup>91</sup>. Respecto al tratamiento de los cuadros de comorbilidad alcohol-depresión, aunque no todos los datos son concluyentes<sup>92</sup>, hay estudios abiertos que apoyan la eficacia de fármacos antidepresivos como la venlafaxina o la mirtazapina

na en la mejoría de los síntomas tanto depresivos como derivados de la dependencia alcohólica<sup>93</sup>. En todo caso la diversidad de resultados encontrados hace que sea necesario un estudio posterior más profundo de esta cuestión.

### Otras sustancias

Existe un perfil diferencial entre los pacientes con trastornos depresivos y trastornos por consumo de sustancias frente a quienes no practican dicho consumo. Los que presentan este tipo de comorbilidad tienden con mayor frecuencia a ser varones, divorciados o no casados, a tener una menor edad de comienzo de la depresión y una tasa más elevada de tentativas suicidas. Igualmente presentan una mayor discapacidad funcional atribuible a su enfermedad y a tener mayores niveles de hipersomnia, ansiedad e ideación suicida<sup>94</sup>. En general cuando se estudian grupos de pacientes con abuso de drogas ilegales el porcentaje de hombres supera al de mujeres; sin embargo, dentro de cada categoría de abuso de drogas las puntuaciones psicopatológicas de las mujeres son mayores que las de los varones, tanto en cuanto a depresión como a ansiedad o somatización<sup>95</sup>. Cuando se analizan las cifras de prevalencia desde el colectivo de pacientes tratados por su abuso de sustancias se encuentra igualmente que la depresión y los trastornos de ansiedad son muy frecuentes, con cifras que superan el 50% de los sujetos entrevistados<sup>96</sup>. En pacientes dependientes de la cocaína se ha encontrado que la comorbilidad de un trastorno depresivo empeora el pronóstico y tienden también a consumir alcohol con mayor frecuencia<sup>97</sup>.

### OTRAS COMPLICACIONES

La depresión multiplica por tres el riesgo de mortalidad cardíaca<sup>98</sup>. Este dato debe tenerse en cuenta especialmente a la luz de la potencial toxicidad de algunos antidepresivos como los tricíclicos, que nunca deben ser los fármacos de primera elección en la enfermedad isquémica coronaria<sup>99</sup> por el riesgo de inducción de arritmias. En cuanto a los tratamientos de los cuadros comórbidos, los ISRS y el bupropión son más seguros que los tricíclicos, aunque no hay datos de estudios a largo plazo que confirmen su seguridad<sup>100</sup> y su posible utilización en el postinfarto<sup>101</sup>. El litio en niveles terapéuticos puede producir una disfunción o bloqueo del nódulo sinoauricular, y la seguridad de otros antidepresivos como la trazodona o los IMAO es cuestionada por su capacidad de inducir hipotensión<sup>102</sup>. La mezcla de factores como el abuso de alcohol, la depresión, las enfermedades médicas concurrentes y la historia de tentativas suicidas hace difícil a veces determinar las relaciones causa-efecto entre dichos factores, pero parece que cuando se controlan otros factores, como la edad, el sexo y la gravedad de los síntomas depresivos, aquellos que han presentado conductas suicidas previas suelen padecer más enfermedades médicas, mayor consumo de alcohol o drogas y más pérdida de horas de trabajo que aquellos que no han presentado conductas suicidas<sup>103</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Murray CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1498-504.
2. Keitner G, Ryan C, Miller IW, Kohn R, Bishop DS, Epstein NB. Role of the family in recovery and major depression. *Am J Psychiatry* 1995;152:1002-8.
3. Weich S, Lewis G. Poverty, unemployment and common mental disorders: population based cohort study. *Br Med J* 1998; 317:115-9.
4. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. *Am J Psychiatry* 1988;145:976-81.
5. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996;276:293-9.
6. Post RM, Weiss SR. Convergences in course of illness and treatments of the epilepsies and recurrent affective disorders. *Clin EEG Neurosci*. 2004;35:14-24.
7. Xing GQ, Russell S, Webster MJ, Post RM. Decreased expression of mineralocorticoid receptor mRNA in the prefrontal cortex in schizophrenia and bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2004;7:143-53.
8. Frye MA, Tsai GE, Huggins T, Coyle JT, Post RM. Low cerebrospinal fluid glutamate and glycine in refractory affective disorder. *Biol Psychiatry* 2007;61:162-6.
9. Post RM. Role of BDNF in bipolar and unipolar disorder: clinical and theoretical implications. *J Psychiatr Res* 2007.
10. Manji H. Images in Neuroscience Depression, III. *Am J Psychiatry* 2003;160:1.
11. Xing GQ, Russell S, Webster MJ, Post RM. Decreased expression of mineralocorticoid receptor mRNA in the prefrontal cortex in schizophrenia and bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2004;7:143-53.
12. Bertolino A, Frye M, Callicott JH, Mattay VS, Rakow R, Shelton-Repella J, et al. Neuronal pathology in the hippocampal area of patients with bipolar disorder: a study with proton magnetic resonance spectroscopic imaging. *Biol Psychiatry* 2003;53:906-13.
13. Swaab DF, Bao AM, Lucassen PJ. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing Res Rev* 2005;4:141-94.
14. Taylor WD, Steffens DC, Payne ME, MacFall JR, Marchuk DA, Svenson IK, et al. Influence of serotonin transporter promoter region polymorphisms on hippocampal volumes in late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:537-44.
15. Vythilingam M, Vermetten E, Anderson GM, Luckenbaugh D, Anderson ER, Snow J, et al. Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. *Biol Psychiatry* 2004;56:101-12.
16. Buss C, Wolf OT, Witt J, Hellhammer DH. Autobiographic memory impairment following acute cortisol administration. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29:1093-6.
17. Lee AL, Ogle WO, Sapolsky RM. Stress and depression: possible links to neuron death in the hippocampus. *Bipolar Disord* 2002;4:117-28.

18. Sukantarat K, Greer S, Brett S, Williamson R. Physical and psychological sequelae of critical illness. *Br J Health Psychol* 2007;12:65-74.
19. Inskip H, Harris C, Barraclough B. Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172:35-7.
20. Lee AS, Murray RM. The long-term outcome of Maudsley depressives. *Br J Psychiatry* 1998;153:741-51.
21. Black DW, Winokur G, Nasralla A. Effects of psychosis on suicide risk in 1,593 patients with unipolar and bipolar affective disorders. *Am J Psychiatry* 1988;145:849-52.
22. Hyman S, Arana GW. Suicide and affective disorder. En: Jacobs DBH, editor. *Suicide: understanding and responding*. Madison: International University Press, 1990; p. 171-81.
23. Jamison KR. Suicide and bipolar disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1986;487:301-15.
24. Isacson G, Gergman U, Rich CL. Epidemiological data suggest antidepressants reduce suicide risk among depressives. *J Affect Disord* 1996;41:1-8.
25. Rutz W, von Knorring L, Walinder J. Frequency of suicide on Gotland after systematic postgraduate education of general practitioners. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:151-4.
26. Isacson G, Holmgren P, Druid H, Bergman U. Psychotropics and suicide prevention: Implications from toxicological screening of 5281 suicides in Sweden 1992-94. *Br J Psychiatry* 1999;174:259-65.
27. Oquendo M, Malone K, Ellis SP, Sackeim HA, Mann JJ. Inadequacy of antidepressant treatment for patients with major depression who are at risk for suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 1999;156:190-4.
28. Mann J, Wateraux C, Hass GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1999;156:181-9.
29. Appleby L, Cooper J, Amos T, Faragher B. Psychological autopsy study of suicides by people under 35. *Br J Psychiatry* 1999;175:168-74.
30. Bobes-García J, González-Seijo JC, Saiz-Martínez PA. *Prevención de las conductas suicidas y parasuicidas*. Barcelona: Masson, 1997.
31. Sarró B. Concepto de suicidio y tentativa de suicidio. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am Lat* 1984;16:512-6.
32. Stengel E. *Psicología del suicidio y los intentos de suicidio*. Buenos Aires: Paidós, 1965.
33. Giner J, Leal C. Conducta suicida. En: López-Ibor A, Ruiz O, Barcia S, editores. *Psiquiatría Barcelona*: Toray, 1982; p. 1120-30.
34. O'Carroll PW, Berman AL, Maris RW, Moscicki EK, Tanney BL, Silverman M. Beyond the Tower of Babel: a nomenclature for suicidology. *Suicide Life Threat Behav* 1996;26:237-5.
35. Bertolote JM, Fleischmann A. A global perspective in the epidemiology of suicide. *Suicidology* 2002;7:6-8.
36. Baca-García E, Díaz-Sastre C. Bases biológicas del suicidio. *Monogr Psiquiatr* 2000;XII:1-51.
37. *Estadística del suicidio en España 2005*. Instituto Nacional de Estadística (<http://www.ine.es>), 2006.
38. Baca-García E, Díaz-Sastre C. Bases biológicas del suicidio. *Monogr Psiquiatr* 2000;XII:1-51.
39. García Resa E, Braquehais D, Blasco H, Ramírez A, Jiménez L, Díaz-Sastre C, et al. Aspectos sociodemográficos de los intentos de suicidio. *Actas Esp Psiquiatr* 2002;30:112-9.
40. Lester D. Sexual orientation and suicidal behavior. *Psychol Rep* 2006;99:923-4.
41. D'Augelli A, Hershberger S. Lesbian, gay and bisexual youth in community settings: personal challenges and mental health problems. *Am J Commun Psychol* 1993;21:421-48.
42. Bertolote JM, Fleischmann A. A global perspective in the epidemiology of suicide. *Suicidology* 2002;7:6-8.
43. Bobes García J, Saiz-Martínez PA, González García-Portilla MP, Bousoño García M. Depresión y conducta suicida. En: Ayuso JL, Saiz J, editores. *Depresión. Visión actual*. Madrid: Aula Médica, 1997; p. 79-95.
44. Sarró B, Nogue S. Suicidios. *Med Clí (Barc)* 1992;98:624-6.
45. Miles CP. Conditions predisposing to suicide: a review. *J Nerv Ment Dis* 1977;164:231-46.
46. NIMH. *Depresión*. Department of Health and Human Services, 2001.
47. Friedman S, Smith L, Fogel A. Suicidality in panic disorder: a comparison with schizophrenic, depressed, and other anxiety disorder outpatients. *J Anxiety Disord* 1999;13:447-61.
48. Nieto Rodríguez E, Vieta Pascual E. La conducta suicida en los trastornos bipolares. En: Vieta Pascual E, Gasto Ferrer C, editores. *Trastornos bipolares*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997; p. 318-36.
49. Lejoyeux M, León E, Rouillon F. Prevalence and risk factors of suicide and attempted suicide. *Encephale*, 1994;20:495-503.
50. Shaffer D, Gould MS, Fisher P, Trautman P, Moreau D, Kleinman M, et al. Psychiatric diagnosis in child and adolescent suicide. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:339-48.
51. Brent DA, Baugher M, Bridge J, Chen T, Chiappetta L. Age and sex-related risk factors for adolescent suicide. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:1497-505.
52. Guze SB, Robins E. Suicide and primary affective disorder. *Br J Psychiatry*, 1970;117:437-8.
53. Newman SC, Bland RC. Suicide risk varies by subtype of affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1991;83:420-6.
54. Angst J, Preisig M. Outcome of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1995;146:17-23.
55. Fawcett J, Schefner W, Fogg L, Clark D, Young M, Hedeker D, et al. Time-related predictors of suicide in major affective disorder. *Am J Psychiatry* 1990;147:1189-94.
56. Berglund M, Nilsson K. Mortality in severe depression. A prospective study including 103 suicides. *Acta Psychiatr Scand* 1987;76:372-80.
57. Jamison KR. Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl. 9):47-51.
58. Montgomery SA, Montgomery DB. Pharmacological prevention of suicidal behaviour. *J Affect Disord* 1982;4:291-8.
59. Grunebaum MF, Galfalvy HC, Oquendo MA, Burke AK, Mann JJ. Melancholia and the probability and lethality of suicide attempts. *Br J Psychiatry* 2004;184:534-5.
60. Isometsa E, Henriksson M, Aro H, Heikkinen M, Kuoppasalmi K, Lonnqvist J. Suicide in psychotic major depression. *J Affect Disord* 1994;31:187-91.
61. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction* 1999;94:1155-64.
62. Bellivier F, Szoke A, Henry C, Lacoste J, Bottos C, Nosten-Bertrand M, et al. Possible association between serotonin trans-

- porter gene polymorphism and violent suicidal behavior in mood disorders. *Biol Psychiatry* 2000;48:319-22.
63. Gorwood P, Batel P, Ades J, Hamon M, Boni C. Serotonin transporter gene polymorphisms, alcoholism, and suicidal behavior. *Biol Psychiatry* 2000;48:259-64.
64. Tondo L, Hennen J, Baldessarini RJ. Lower suicide risk with long-term lithium treatment in major affective illness: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2001;104:163-72.
65. Nilsson A, Axelsson R. Psychopathology during long-term lithium treatment of patients with major affective disorders. A prospective study. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:375-88.
66. Goodwin FK, Fireman B, Simon GE, Hunkeler EM, Lee J, Revicki D. Suicide risk in bipolar disorder during treatment with lithium and divalproex. *JAMA* 2003;290:1467-73.
67. Meltzer HY, Alphs L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, et al. International Suicide Prevention Trial Study Group. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:82-91.
68. Helgason T, Tomasson H, Zoega T. Antidepressants and public health in Iceland. Time series analysis of national data. *Br J Psychiatry* 2004;184:157-62.
69. Isaacson G. Suicide prevention- a medical breakthrough? *Acta Psychiatrica Scand* 2000;102:113-7.
70. Olfson M, Shaffer D, Marcus SC, Greenberg T. Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:978-82.
71. Grunebaum MF, Ellis SP, Li S, Oquendo MA, Mann JJ. Antidepressants and suicide risk in the United States, 1985-1999. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1456-62.
72. Hall WD, Mant A, Mitchell PB, Rendle VA, Hickie IB, McManus P. Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia, 1991-2000: trend analysis. *BMJ* 2003;326:1008.
73. Simon GE, Savarino J, Operskalski B, Wang PS. Suicide risk during antidepressant treatment. *Am J Psychiatry* 2006;163:41-7.
74. Khan A, Khan S, Kolts R, Brown WA. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: analysis of FDA reports. *Am J Psychiatry* 2003;160:790-2.
75. Wild J. Adult suicides linked to popular antidepressant. *Nature*. 2005 25;436:1073.
76. Didham RC, McConnell DW, Blair HJ, Reith DM. Suicide and self-harm following prescription of SSRIs and other antidepressants: confounding by indication. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:519-25.
77. Wohlfarth T, Storosum J. Later results don't confirm antidepressant suicide link. *Nature* 2005;437:1232.
78. Wells K B, Golding J M, Burnham M. A Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. *Am J Psychiatry* 1988;145:976-81.
79. Nurnberger JI Jr, Wiegand R, Bucholz K, O'Connor S, Meyer ET, Reich T, et al. A family study of alcohol dependence: coaggregation of multiple disorders in relatives of alcohol-dependent probands. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1246-56.
80. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu H-G, et al. Crossnational epidemiology of major depression. *Am J Psychiatry* 2000;157:100-10.
81. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004(420):21-7.
82. Pierucci-Lagha A, Feinn R, Modesto-Lowe V, Swift R, Nellisery M, Covault J, et al. Effects of rapid tryptophan depletion on mood and urge to drink in patients with co-morbid major depression and alcohol dependence. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;171:340-8.
83. Cargiulo T. Understanding the health impact of alcohol dependence. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(5 Suppl. 3):S5-11.
84. Blow FC, Serras AM, Barry KL. Late-life depression and alcoholism. *Curr Psychiatry Rep* 2007;9:14-9.
85. Sher L. Risk and protective factors for suicide in patients with alcoholism. *Scient World J* 2006;6:1405-11.
86. Stevenson JS. Alcohol use, misuse, abuse, and dependence in later adulthood. *Ann Rev Nurs Res* 2005;23:245-80.
87. Ilgen M, Moos R. Deterioration following alcohol-use disorder treatment in project MATCH. *J Stud Alcohol* 2005;66:517-25.
88. Nurnberger JI Jr, Wiegand R, Bucholz K, O'Connor S, Meyer ET, Reich T, et al. A family study of alcohol dependence: coaggregation of multiple disorders in relatives of alcohol-dependent probands. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1246-56.
89. Ohannessian CM, Hesselbrock VM, Kramer J, Kuperman S, Bucholz KK, Schuckit MA, et al. The relationship between parental alcoholism and adolescent psychopathology: a systematic examination of parental comorbid psychopathology. *J Abnorm Child Psychol* 2004;32:519-33.
90. Labbate LA, Sonne SC, Randal CL, Anton RF, Brady KT. Does comorbid anxiety or depression affect clinical outcomes in patients with post-traumatic stress disorder and alcohol use disorders? *Compr Psychiatry* 2004;45:304-10.
91. Kiefer F, Helwig H, Tarnaske T, Otte C, Jahn H, Wiedemann K. Pharmacological relapse prevention of alcoholism: clinical predictors of outcome. *Eur Addict Res* 2005;11:83-91.
92. Liappas J, Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Rabavilas A. Mirtazapine and venlafaxine in the management of collateral psychopathology during alcohol detoxification. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:55-60.
93. García-Portilla MP, Bascaran MT, Saiz PA, Mateos M, González-Quiros M, Pérez P, et al. Effectiveness of venlafaxine in the treatment of alcohol dependence with comorbid depression. *Actas Esp Psiquiatr* 2005;33:41-5.
94. Davis LL, Rush JA, Wisniewski SR, Rice K, Cassano P, Jewell ME, et al. Substance use disorder comorbidity in major depressive disorder: an exploratory analysis of the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression cohort. *Compr Psychiatry* 2005;46:81-9.
95. Milani RM, Parrott AC, Turner JJ, Fox HC. Gender differences in self-reported anxiety, depression, and somatization among ecstasy/MDMA polydrug users, alcohol/tobacco users, and nondrug users. *Addict Behav* 2004;29:965-71.
96. Watkins KE, Hunter SB, Wenzel SL, Tu W, Paddock SM, Griffin A, et al. Prevalence and characteristics of clients with co-occurring disorders in outpatient substance abuse treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2004;30:749-64.
97. McKay JR, Pettinati HM, Morrison R, Feeley M, Mulvaney FD, Gallop R. Relation of depression diagnoses to 2 year outcomes

- in cocaine-dependent patients in a randomized continuing care study. *Psychol Addict Behav* 2002;16:225-35.
98. Penninx BWJH, Beekman ATF, Honig A. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 200;58:221-7.
99. Glassman AH. Cardiovascular effects of antidepressant drugs: updated. *J Clin Psychiatry* 1998;59(Suppl.15):13-8.
100. Roose SP. Considerations for the use of antidepressants in patients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 2000;140(Suppl. 4): 84-88.
101. Swanson JR, O'Connor CM, Barton D. Influence of depression and effect of treatment with sertraline on quality of life after hospitalization for acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003;92:1271-6.
102. Seiner SJ, Mallya G. Treating depression in patients with cardiovascular disease. *Harvard Rev Psychiatry* 1999; 7:85-93.
103. Claassen CA, Trivedi MH, Rush AJ, Husain MM, Zisook S, Young E, et al. Clinical differences among depressed patients with and without a history of suicide attempts: findings from the STAR\*D trial. *J Affect Disord* 2007;97:77-84.