



## Muerte Súbita en la Esquizofrénia.

Ernesto Barrios Grillo.\* , Maryla Diaz Tamayo Saco\* , Denia Dueñas Mojena.\* , María de los Angeles González González.\*

\* Hospital Psiquiátrico de la Habana CUBA

### Resumen

**INTRODUCCIÓN:** La literatura mundial refleja un incremento de la mortalidad en la Esquizofrénia, siendo el riesgo de muerte súbita 5 veces más alto en este grupo de enfermos. debido principalmente a enfermedades cardiovasculares, asociadas en parte al uso de psicofármacos, responsabilizándose a estos también, de episodios de asfixia y fenómenos trombo embólicos. Su estilo de vida sedentario, y los altos niveles de tabaquismo, se suman a estos factores, no habiéndose descartado que la enfermedad mental en si misma cause alteraciones del sistema nervioso autónomo que puedan conducir a la muerte.

**OBJETIVOS:** Conocer la incidencia de muerte súbita en los enfermos esquizofrénicos del Hospital Psiquiátrico de la Habana y sus posibles mecanismos fisiopatogénicos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudiaron 95 fallecidos por muerte súbita, según criterios de la OMS, de 385 autopsias realizadas en los últimos 5 años, con una revisión minuciosa de las historias clínicas, los protocolos de autopsias y las láminas histológicas.

**RESULTADOS:** El mayor número fallecen entre los 65 y 74 años, predominando el sexo masculino, ocupando los primeros lugares la muerte súbita cardiaca coronaria(32.6%), el Trombo embolismo pulmonar(20%) y la Broncoaspiración alimentaria (19%) . Siendo la Hipertensión arterial (38%), la Cardiopatía isquémica (28%) y la Diabetes Mellitus (17%) los antecedentes patológicos presentes. El tabaquismo estuvo asociado al 50% de los fallecidos.

**CONCLUSIONES:** La muerte súbita se presentó en el 24,67% de los enfermos, siendo el uso de psicofármacos un factor de riesgo para la muerte por arritmia cardiaca, trombo embolismo pulmonar y la asfixia.

### Introduccion

El peligroso incremento de la muerte súbita constituye un problema de salud a nivel mundial y un reto que se debe enfrentar.

Considerables recursos se han dedicado a su estudio, a pesar de lo cual ha existido una diversidad de criterios de como enfrentar esta problemática.

Uno de los problemas a solucionar sería cómo y bajo qué criterios se ha de realizar la selección de un fallecido que se sospeche murió súbitamente, por lo que el primer paso a seguir será definir que se entiende por muerte súbita:

Según criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud y otros investigadores(1)(2)la muerte súbita se define como : "muerte de causa natural ,inesperada, ocurrida dentro de las 6 horas de inicio del cuadro clínico en un sujeto aparentemente sano o enfermo conocido en condiciones estables".

Por su parte el National Institute ref Child Health and Human Developmet ,definió el síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) como "La Muerte repentina de un niño menor de un año que sigue inexplicada después de una investigación minuciosa del caso ,incluyendo la realización de una autopsia completa ,el examen del escenario de la muerte y la revisión de la historia clínica" (3).

Producto de la ultima reunión de expertos en 1977 la Británica Lina Nashef(4) definió la Muerte súbita, inesperada e inexplicable en la epilepsia (SUPEP) como "Muerte Súbita, inexplicada , con o sin testigos ,no traumática y no por ahogamiento , en un paciente epiléptico ,con o sin evidencias de que haya sufrido una crisis epiléptica al morir , en el que se halla descartado un estado convulsivo como causa de la muerte y en el que la autopsia no proporcione evidencia alguna de una causa anatómica o tóxica de la muerte".(5)

La literatura mundial reconoce una asociación entre la esquizofrenia y el aumento en la morbi –mortalidad (6)(7)(8)(9)(10)(11)(12).

Ruschena y colaboradores estimaron que el riesgo de muerte súbita es casi 5 veces mas alto en estos enfermos que de la población en general, debido entre otros a enfermedades cardiovasculares(13)mientras Levkowitz reporto una mayor prevalencia en jóvenes como resultado de asfixia, arritmias, colapso cardiovascular, convulsiones y causas pulmonares (14).

Se ha inculcado este aumento a la utilización de diferentes psicofármacos en el tratamiento de esta enfermedad, en particular asociado al uso de diferentes fenotiacidas (15)(16)(17)(18)(19)(20)(21)(22). Ray y colaboradores consideran que el riesgo de muerte súbita es 2,39 veces mayor en personas medicadas con antipsicóticos (23), sin embargo algunos autores admiten que el rol de estos es aun desconocido (24), y difícil de adjudicar a la droga dicha responsabilidad. Por otra parte los pacientes esquizofrénicos por su estilo de vida sedentario, caracterizado por el aislamiento, reúnen factores de riesgo propios para la muerte súbita donde se incluye por supuesto los altos niveles de tabaquismo y la dependencia nicotínica,

no habiéndose descartado que la enfermedad en si misma, causa alteraciones del balance del Sistema Nervioso Autónomo que conduzca a la muerte (20)(25).

### Material y Métodos

Se estudiaron 95 fallecidos por muerte súbita (24.67%), según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, de un total de 385 autopsias realizadas en el departamento de anatomía patológica del Hospital Psiquiátrico de la Habana desde el 1ro de enero del 2000 al 31 de diciembre del año 2004.

Se realizó una revisión minuciosa de las historias clínicas, los protocolos de autopsias y las láminas histológicas.

Se confeccionaron gráficas al respecto.

### Resultados

La muerte súbita estuvo presente en el 24,67% de todos los fallecidos esquizofrénicos estudiados.

El análisis de los grupos de edades reflejó que el mayor número de fallecidos se encuentran en el grupo de edades comprendidas entre los 65 y 74 años con 27 casos (28,42%).(tabla I); Siendo el sexo masculino el predominante en 52 casos (54,7%) .(tabla II).

**TABLA I**  
**GRUPO DE EDADES**

EDADES	CASOS	%
35-44	5	5.26
45-54	18	18.94
<b>55-64</b>	<b>27</b>	<b>28.42</b>
65-74	31	32.63
75 Y MÁS	14	14.73
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>100</b>

TABLA II  
SEXO

SEXO	CASOS	%
F	43	45.26
<b>M</b>	<b>52</b>	<b>54.7</b>
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>100</b>

El 54,7% de los fallecimientos fueron por causa cardíaca y de ellos el 32,6% de origen coronario (tabla III).

TABLA III  
CLASIFICACION DE LA MUERTE SUBITA

TIPO	CASOS	%
<b>CARDIACA</b>	<b>52</b>	<b>54.7</b>
NO CARDIACA	43	42.2
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>100</b>

CARDIACA	CASOS	%
<b>CORONARIA</b>	<b>31</b>	<b>32.6</b>

NO CORONARIA

21

22.1

El estudio de la muerte súbita no cardíaca permitió conocer que el mayor número de muertes ocurrieron a consecuencia del tromboembolismo pulmonar en el 20% de los casos, siendo también relevante la asfixia por broncoaspiración alimentaria en el 19% (tabla IV).

**TABLA IV**  
**MUERTE SUBITA NO CARDIACA**

NO CARDIACA	CASOS	%
TEP	19	20
BRONCOASPIRACION	18	19
E.C.VASC.	3	3.1
RUPTURA ANEURISMA	2	2.1
ASMA BRONQUIAL	1	1

El tabaquismo (50%), hipertensión arterial (38%), la cardiopatía isquémica (28%) y la diabetes mellitus (17%) fueron los factores de riesgo premorbidos más frecuentemente asociados (tabla V Y VI).

**TABLA V**  
**ANTECEDENTES PATOLÓGICOS**

PATOLOGIA	CASOS	%
HIPERTENSION ARTERIAL	36	38
CARDIOPATIA ISQUEMICA	27	28
DIABETES MELLITUS.	2	17
OTROS	2	17

**TABLA VI  
HABITOS TOXICOS**

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
<b>TABAQUISMO</b>	<b>50</b>	<b>52.63</b>
<b>ALCOHOLISMO</b>	<b>10</b>	<b>10.52</b>
<b>DROGA</b>	<b>1</b>	<b>1.05</b>
<b>NINGUNO</b>	<b>34</b>	<b>35.78</b>
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>100</b>

### Discusión

Al analizar la incidencia de la muerte súbita en nuestro estudio, detectamos una cifra elevada (24,67%) lo cual corresponde con los reportes planteados en la literatura mundial (13)(14); así como la muerte ocurrida en edades mas tempranas , con un (52,63%) de fallecidos antes de cumplir los 65 años (24) y un predominio del sexo masculino .

El predominio de muertes de origen cardiaco (54,7%),en particular la de origen coronario se corresponden con el aumento de muerte por estas causas, propias de la enfermos esquizofrénicos y ya analizados en otros estudios(19)(26)(27).

Por otra parte la utilización de los Psicofarmacos con prolongación del segmento QT como ha quedado en evidencia en diferentes reportes(15)(16)(17)(19)(20)(21)(22)(23) podría ser la responsable del incremento en el numero de muertes incluyendo el de origen no coronario(22,1%).

El trombo embolismo pulmonar causando el 20% de las muertes, se encuentra dentro de las primeras causas de muerte en nuestros enfermos mentales en general y en la esquizofrenia en particular, debido a diferentes factores como son el uso de neuroépticos y los trastornos en los mecanismos de la coagulación (19) (26) (28) (29) (30) (31).

La asfixia por bronco aspiración alimentaría fue la responsable del 19% de los fallecimientos,cuyos mecanismos patogénicos tienen una base puramente neuroquímica y se reúnen en dos grandes hipótesis como han sido establecido en otros estudios (32),en primer lugar se trataría de un bloqueo en los receptores dopaminergicos, provocando bien una completa inhibición central y periférica del reflejo deglutorio o bien un disincronismo de sus componentes ,y en segundo lugar los medicamentos antipsicoticos y antidepressivos ,mediante su acción anticolinergica ,perturbarían la motilidad esofágica y el reflejo faringeo.

El tabaquismo asociado al 50% de los fallecimientos constituye una problemática difícil en el paciente esquizofrénico ,ya que si bien la incidencia del mismo se encuentra muy elevada en ellos incluso al comparado con el resto de los trastornos mentales ,su supresión agrava las manifestaciones propias de la enfermedad que obliga al enfermo a reanudar el habito (25).

Las cifra de antecedentes patológicos como la hipertensión arterial la cardiopatía isquemica y la diabetes mellitus se corresponden plenamente con los estudios reportados (33) (34) (35) (36).

### Conclusiones

1. La muerte súbita en los pacientes esquizofrénicos, es más frecuente en el sexo masculino entre 65 y 74 años de edad.
2. La hipertensión arterial y la cardiopatía izquémica son los antecedentes premorbidos más frecuentes.
3. El tabaquismo es un factor de riesgo importante para la muerte súbita en el enfermo psicótico.
4. La muerte súbita cardiaca particularmente de origen coronario constituye la primera causa de muerte.
5. El uso de psicofármacos es un factor de riesgo para la muerte súbita por arritmia cardiaca, tromboembolismo pulmonar y asfixia en estos enfermos.

### Bibliografía

- 1.- Roberts WC. Sudden Cardiac death. Definitions and causes. Am J Cardiol 1986; 57: 1410- 13.

- 2.- Edward S. Sudden death and theatre Nurse. Br J Theatre Nurse 1997;6: 11-4
- 3.- Deborah Schofield y Ramzi S. Cotran. Enfermedades durante la lactancia y la niñez. En : Robbins Patología Estructural y funcional. 6ta Ed .Madrid. Mc Graw-Hill Interamericana. 2000. p.485-518
- 4.- C. Gaizar. Muerte súbita, inesperada e inexplicable en la epilepsia. Rev. Neurol 2000; 31(5):436-441.
- 5.- Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy : Terminology and definitions, Epilepsia 1997; 38 ( Suppl 11 ) : S6- 8
- 6.- Bralet Mc, Yon V, Loas G, Noisette C: Cause of mortality in schizophrenic patients: prospective study of years of a cohort of 150 chronic schizophrenic patients. Encephale 2000 Nov-Dec; 26(6):32-41.
- 7.- Osby V, Correia N, Brandt L, Ekbohm A, Sparen P: Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm country, Sweden. Schizophr Res. 2000 Sep 29;45(1-2) 21-8.
- 8.- Casadebaig F, Philippe A: Mortality in schizophrenic patients. 3 years follow- up of a cohort. Encephale 1999 Jul-Aug; 25(4):329-37.
- 9.- Arnold SE, Gur RE, Shapiro RM, Fisher KR, Moberg PJ, Gibney MR, Gur RC, Blackwell P, Troganowski JQ: accrual and assessment of patients. Am J Psychiatry. 1995 May; 152(5):781-7.
- 10.- Mortensen PB, Juel K: Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. Br J Psychiatry. 1993 Aug;163:183-9.
- 11.- Tabbane K, Juober R, Spadone C, Poirier MF, Olie JP: Mortality and cause of death in schizophrenia. Review of the literature. Encephale 1993 Jan-Feb; 19(1):23-28.
- 12.- Brown S. Excess mortality of. Schizophrenia: a meta – analysis. Br J Psychiatry 1997; 56 : 21 – 25
- 13.- Ruschena D, Mullen Pe, Burgess P, Cordner SM, Barry – Walsh J, Drummer Oh, Palmer S, Broune C, Wallace C, Sudden Death in Psychiatric Patients. Br J Psychiatry 1998 ; 172 : 331 -6
- 14.- Levkonitz Y, Levy A, Levin Y, Neuman M. Sudden Death in Psychiatric Patients. Harefuah 1990; 119 : 323 – 336
- 15.- Mehtonen Op, Aranko K, Malkonen L, Vapaatalo H : A survey of sudden death associated with the use of antipsychotic or antidepressant drugs : 49 cases in Finland. Acta Psychiatr Scand 1991 ; 84: 58 – 64
- 16.- Montout C, Casadebaig F, Lagnaovi R, Verdoux H, Philippe A, Begaud B, Moore N, Neuroleptics and mortality in schizophrenic patients. Schizophr Res 2002; 57 ( 2 – 3 ) : 47- 56
- 17.- Davidson M. Risk of cardiovascular disease and sudden death in schizophrenia . J Clin Psychiatry 2002; 63 ( 8 ) : Suppl 9 : 5– 11
- 18.- Honogfeld G. Effects of the clozapine national registry system on incidence of deaths related to agranulocytosis. Psychiatr Ser 1996;47(1) : 52 – 6
- 19.- Barrios Grillos Ernesto. La Mortalidad en la Esquizofrenia. Revista Hospital Psiquiátrico 2004.
- 20.- Toro Martínez E. Muerte súbita inducida por antipsicóticos: aspectos farmacológicos y médicos legales. Almedn 2004; 12 ( 2 ).
- 21.- Consejo General de colegios oficiales de farmacéuticos. Farmacovigilancia: Tioridiazina (melleril) y Arritmia cardíacas. Panorama actual del medicamento 2000; 24 (37 )
- 22.- Medrano J, Malo P. Uriarte. Cardiotoxicidad por Tioridiazina. Norte de salud mental 2001; IV (11) : 45 – 48
- 23.- Glassman AH, Bigger Jth. Antipsychotic drugs: Prolonged Q te interval, Torsade de Pointes, and Sudden Deaths. Am J Psychiatry 2001; 158: 1774 -82
- 24.- Jusic N, Lader M. Postmortem antipsychotic drug concentrations and unexplained deaths. Br J Psychiatry 1994; 165 : 787 – 91
- 25.- Seguel Lizama M. Esquizofrenia y Dependencia Nicotínica. ERADICACIONES 2003
- 26.- Barrios Grillo E. La Patología del paciente esquizofrénico en : Franco Salazar G. Morbiletalidad en la esquizofrenia 1ra edición . La Habana 2003 . Pág. 27 – 39
- 27.- Chute D, Grove C, Rajasekhara B, Smialek JE. Schizophrenia and sudden death: a medical case study. Am J Forensic Med Pathol. 1999; 20 ( 2 ) : 131 – 5
- 28.- Pérez Martínez R, Franco Salazar G. El Trombolismo en los pacientes psicóticos en el Hospital Psiquiátrico de la Habana. En : Franco Salazar G morbiletalidad en la esquizofrenia 1ra edición. La Habana 2003 Pág. 40 – 44
- 29.- Franco Salazar G, Almagro Vázquez D, González Cabrera Ileana. Estudio sobre la hemostasia en 50 pacientes psicóticos del Hospital Psiquiátrico de la Habana. En: Franco Salazar G. Morbiletalidad en la Esquizofrenia. 1ra ed. La Habana 2003. p. 45 – 49.

- 30.- Franco Salazar G, Barrios Grillo E., Franco Odio S. A. Estudio comparativo del material necrópsico de 2 203 casos del Hospital Psiquiátrico de la Habana con 540 necropsias realizadas en un hospital clínico quirúrgico. V Congreso Virtual de Psiquiatría. Psiquiatría.com 2004.
- 31.- Barrios Grillo E, Franco Salazar, G, Franco Odio S. A. Estudio comparativo del material necropsico de 2 203 esquizofrénico con 747 necropsias de pacientes mentales no esquizofrénicos del Hospital Psiquiátrico de la Habana. VI Congreso Virtual de Psiquiatría. Psiquiatría.com. 2005.
- 32.- Franco Salazar. Muerte Súbita. Broncoaspiración. Asfixia. En: Franco Salazar G. Morbiletalidad en la Esquizofrenia. 1ra ed. La Habana 2003. p. 57/67..
- 33.- Falcón Vilav L, Fernández Brito Rodríguez, José E. Aterosclerosis y muerte súbita: Aplicación de una metodología para su estudio integral. Rev. Cubana Invest Bioned 1998; 17 ( 2): 152/64.
- 34.- Frederick J, Schoen y Ramzi S. Cotran. Vasos sanguíneos. En: Robbins. Patología Estructural y Funcional 6ta ed. Madrid. Mc Graw-Hill Interamericana 2000. p. 519– 569.
- 35.- Celis A. La dilatación del corazón, primera causa de muerte súbita. The Lancet 2004.
- 36.- Departamento de Salud y Servicios de Estados Unidos. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General.2004.