

Instrumentos de evaluación de la depresión en la esquizofrenia¹

RAMÍREZ, N.*,**; SARRO, S.*,**; ARRANZ, B.*,**; SÁNCHEZ, J. M.*,**; GONZÁLEZ J. M.** y SAN, L.**

* Servicio de Psiquiatría. Hospital General de Granollers (Barcelona). ** Benito Menni. Complejo Asistencial en Salud Mental.

Instruments of depression assessment in schizophrenia

Resumen

Existe un creciente interés por el estudio de la sintomatología depresiva en la esquizofrenia. Su evaluación viene dificultada por la variabilidad de los síntomas a lo largo del tiempo y a la confusión con los síntomas negativos o los efectos secundarios extrapiramidales del tratamiento antipsicótico. Algunos instrumentos clásicos como la Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) o la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MARDS) han sido frecuentemente utilizados, pero también presentan limitaciones importantes al ser aplicados a pacientes para los que no fueron desarrollados. Nuevas escalas específicas de depresión para la esquizofrenia como la Escala de Depresión de Calgary (CDSS) parecen mostrar un mejor rendimiento y no estar sesgadas por la sintomatología negativa y extrapiramidal. Se realiza una revisión de los instrumentos utilizados hasta ahora para medir la depresión en la esquizofrenia y sus principales características.

Palabras clave: Depresión. Instrumentos. Esquizofrenia. Medición.

Summary

Lately, numerous reports have focused on the evaluation of depressive symptoms of schizophrenia. This assessment has been hampered by the temporal variability of the depressive symptoms and by their overlap with both the negative symptoms of schizophrenia and the extrapyramidal effects of the antipsychotic treatment. So far, classical assessment instruments such as the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) or the Montgomery-Asberg Rating Depression Scale (MARDS) have been used in those patients suffering from schizophrenia with depressive symptomatology, despite the important limitations concerning their use in subpopulations other than the one they have been developed for. New specific depression scales for schizophrenia such as the Calgary Depression Scale for Schizophrenics (CDSS) seems to have more efficiency and ability to distinguish between depression, negative and extrapyramidal symptoms. The present paper reviews the instruments used so far on the assessment of depressive symptomatology in schizophrenic patients.

Key words: Depression. Instruments. Schizophrenia. Assessment.

Se ha observado en los últimos años un creciente interés por la definición, estudio y tratamiento de los síntomas depresivos presentes en la esquizofrenia, siendo considerados como un factor importante en el pronóstico y resultado del tratamiento de esta patología. La depresión puede aparecer en cualquiera de las fases de la esquizofrenia: en los pródromos, en la fase aguda de la enfermedad o tras su resolución, de manera que alrededor del 25% de los pacientes esquizofrénicos padecen episodios de depresión mayor en algún momento del curso de su enfermedad (1, 2).

Los síntomas depresivos han ido adquiriendo entidad propia y se ha propuesto la depresión como un síndrome separado dentro de una configuración modular de la

sintomatología en los pacientes esquizofrénicos (3, 4). En este sentido, la denominada depresión postpsicótica está incluida como diagnóstico específico en la clasificación CIE-10 (5) y dentro de los trastornos depresivos no especificados en la última versión de la DSM (6). Sin embargo, el concepto de depresión en la esquizofrenia no es unívoco en cuanto a su origen, y así algunos ya distinguen conceptos como depresión farmacogénica, señalando aquella alteración del humor que es debida a un efecto secundario del tratamiento neuroléptico (7) o la depresión acinética, parecida a la anterior, pero que relaciona más específicamente los síntomas depresivos o negativos con los efectos secundarios extrapiramidales (8). Con frecuencia no se llega a determinar con claridad en los estudios de depresión en la esquizofrenia si se está refiriendo al afecto, al síntoma o al síndrome depresivo, lo cual puede explicar en parte las discrepancias observadas en los índices de presentación y en las res-

¹ Trabajo financiado por las Ayudas 14E/99 de la Agencia d'Avaluació i Tecnologia Mèdica (AATM) - Fundació Seny y 0877/00 del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS).

puestas terapéuticas al tratar la depresión en la esquizofrenia (9).

Por otra parte, es esencial detectar con fiabilidad los síntomas depresivos, ya que su presencia tiene claras y directas consecuencias clínicas, de tratamiento y pronóstico. Aunque en algunos casos la presencia de síntomas depresivos se ha considerado como signo pronóstico favorable (10, 11), en otros estudios longitudinales la presencia de depresión en pacientes esquizofrénicos se ha vinculado con una peor evolución (7, 12, 13). El padecimiento de una depresión en los pacientes esquizofrénicos se ha asociado con un aumento del malestar personal, un peor funcionamiento social, un mayor índice de recaídas y un aumento de la mortalidad por suicidio (14, 15). Respecto al suicidio es también de gran importancia una clara distinción entre los síntomas positivos, negativos y depresivos, ya que las tendencias suicidas en esquizofrénicos tienen lugar más frecuentemente en los estados depresivos (16, 17) y parecen relacionarse con la intensidad de los síntomas positivos (18).

No parece fácil la determinación y medición de los síntomas depresivos en esquizofrénicos. Viene dificultado por hechos clínicos tales como la variabilidad de los síntomas a lo largo del tiempo (19), la superposición con los posibles efectos secundarios del tratamiento antipsicótico, especialmente la sintomatología extrapiramidal (8), la interrelación entre la depresión y los síntomas negativos propios de la enfermedad esquizofrénica (20) y otros factores metodológicos como son la evaluación retrospectiva del cuadro clínico o la definición y criterios diagnósticos imprecisos (21). Se puede ver como, por ejemplo, el aislamiento social, la apatía o la anhedonia son síntomas asociados con el diagnóstico de depresión mayor, pero también pueden encontrarse entre los síntomas negativos de la esquizofrenia (22) o los efectos secundarios inducidos por neurolépticos (23).

Otras fuentes de error en la medición de la depresión son los instrumentos que se emplean para ello. Estos sesgos pueden tener relación con el propio entrevistador, la interacción con el paciente o la información que el enfermo proporciona. Se plantean cuestiones como la conveniencia de emplear instrumentos auto o heteraplicados, si es mejor el uso de entrevistas estructuradas o semiestructuradas, o cuáles son los parámetros psicométricos mínimos de validez y fiabilidad. De todo ello se deriva el interés por intentar seleccionar el instrumento más fiable posible (24). En relación a la fuente de información Lindenmayer et al (25) proponen tres fuentes separadas al evaluar la depresión de pacientes esquizofrénicos: una autoevaluación (estado de ánimo subjetivo), una valoración clínica (estado anímico) y una valoración de un observador (manifestaciones de la conducta). Cuando intentaron aplicar esta hipótesis observaron que aunque la información obtenida se solapaba parcialmente no era similar, ya que la valoración del clínico y la del observador tendían a correlacionar significativamente, mientras que la valoración subjetiva difería de las otras dos.

Otro aspecto a tener en cuenta de los instrumentos es su estructura y los ítems que los componen. Al realizar

TABLA I Instrumentos empleados en el estudio de la depresión en esquizofrenia

- Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS) (Hamilton, 1960).
- Inventario de Depresión de Beck (BDI) (Beck et al, 1961).
- Escala de Melancolía de Bech-Rafaelsen (BRMES) (Bech et al, 1979).
- Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) (Montgomery y Asberg, 1979).
- Escala de Depresión de Calgary (CDSS) (Addington, 1990).
- Psychotic Depression Scale (PDS) (Azorín et al, 1994).
- Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Overall y Gorham, 1962).
- Protocolo de la Asociación para la Metodología y Documentación en Psiquiatría (AMDP) (López-Ibor, 1980).
- Paranoid Depression Scale (PDS) (Von Zersen y Koeller, 1976).
- Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) (Radloff, 1977).
- Escala de Depresión de Zung (Zung, 1965).
- Manchester Scale (Krawiecka et al, 1977).
- Manifest Affect Rating Scale (MARS) (Alpert et al, 1983).
- Escala de Enlentecimiento de Widlöcher (ERD) (Widlöcher, 1983).
- Subjective Experience of Deficits in Schizophrenia (Liddle y Barnes, 1988).
- Subjective Deficit Síndrome (Jaeger et al, 1990).
- Depression Scale (DEPS) (Salokangas et al, 1995).
- Snaith-Hamilton Pleasure Scale (Snaith et al, 1995).
- Escala del Síndrome Positivo y Negativo en la Esquizofrenia (PANSS) (Kay et al, 1987).

un análisis factorial de los ítems de la mayoría de las escalas diseñadas para valorar depresión se ha observado que existe una importante diversidad en cuanto a las áreas de psicopatología que cubren. Algunas hacen más énfasis en la valoración de la ansiedad o de los síntomas vegetativos que propiamente sobre el estado de humor, lo cual plantea la necesidad de elaborar y validar medidas psicopatológicamente más refinadas y a ser posible unidimensionales (26).

En la esquizofrenia clásicamente se han venido empleando distintos tipos de instrumentos: escalas de depresión inicialmente diseñadas para poblaciones de pacientes deprimidos como son la Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale) (HDRS) (27), o la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) (MADRS) (28); escalas de psicopatología general como la subescala de ansiedad-depresión de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (Brief Psychiatric Rating Scale) (BPRS) (29); y escalas específicas de esquizofrenia como la puntuación factorial de depresión de la Escala del Síndrome Positivo y Negativo en la Esquizofrenia (Positive and Negative Síndrome Scale) (PANSS) (30).

Autores como el propio Hamilton (31) han señalado el riesgo de emplear escalas para poblaciones diana diferentes de aquellas para las que habían sido creadas. Como bien señala Bech et al (24) hay que tener en cuen-

TABLA II Estudios de depresión en esquizofrenia

Autores	Escalas	Objetivo
Craig et al, 1985	BPRS, HDRS, CES-D	Evaluación de las características psicométricas de las tres escalas en esquizofrénicos.
Lindenmayer y Kay, 1989	AMDP, PANSS	Estudio de síntomas negativos y depresivos en pacientes esquizofrénicos.
Newcomer et al, 1990 (82)	HDRS, BPRS	Asociación entre puntuación de depresión y sintomatología negativa.
Bandelow et al, 1990	BPRS, AMDP, PDS	Valoración de sintomatología depresiva en esquizofrénicos compensados.
Lindenmayer et al, 1991	HDRS, PANSS	Asociación entre sintomatología depresiva y perfiles psicopatológicos en esquizofrénicos crónicos.
Lindenmayer, 1992	HDRS, PANSS	Evaluación diferencial de la depresión según la fuente de información.
Goldman et al, 1992	HDRS, SANS	Comparación de escalas de depresión en pacientes esquizofrénicos.
Addington et al, 1993	BDI, CDSS	Comparación de escala autoaplicada y heteroaplicada.
Dollfus et al, 1993	MADRS, SAPS, PANSS	Asociación entre los síntomas depresivos y los síntomas positivos en esquizofrenia.
Koreen et al, 1993	HDRS	Prevalencia de depresión en pacientes con primer episodio de esquizofrenia.
Addington et al, 1996	CDSS, HDRS, PANSS	Comparación de escalas de depresión específica y general en esquizofrénicos.
Loas et al, 1996 (83)	BDI, BPRS	Evaluación de anhedonia y depresión en pacientes esquizofrénicos con síndrome defectual o sin él.
Sax et al, 1996 (84)	SANS, SAPS, HDRS	Relación entre síntomas positivos, negativos y depresivos en pacientes esquizofrénicos y depresivos con síntomas psicóticos.
Subotnik et al, 1997 (85)	PSE, BPRS	Antecedentes de enfermedad depresiva familiares en esquizofrénicos con depresión.
Perenyi et al, 1998 (86)	HDRS	Síntomas negativos, depresivos y extrapiramidales en pacientes hospitalizados con esquizofrenia crónica.
Nakaya et al, 1998 (87)	HDRS	Definición de los síntomas que componen el síndrome depresivo en pacientes con esquizofrenia aguda.
Tollefson et al, 1998 (88)	MADRS, PANSS	Sintomatología depresiva en esquizofrénicos tratados con neurolépticos clásicos o atípicos.
Addington et al, 1998 (89)	CDSS	Comparación del nivel de depresión entre primeros episodios de esquizofrenia y no primeros episodios a lo largo de un año.
Tollefson et al, 1999 (90)	PANSS	Evolución de depresión como factor predictivo de recaída en esquizofrenia.
Müller, 1999	BRMES	Análisis de la dimensionalidad de la depresión en esquizofrenia.
Moore et al, 1999 (91)	CDSS, BDI	Relación entre depresión y ausencia de conciencia de enfermedad en pacientes con esquizofrenia.
Emsley et al, 1999 (92)	PANSS	Estudio de depresión y ansiedad en pacientes esquizofrénicos y esquizofreniformes
Gutierrez et al, 2000 (93)	CDSS, BDI, PANSS	Presencia y evolución del cuadro depresivo en la esquizofrenia.
Baynes et al, 2000 (94)	BDI	Factores que influyen en la presencia de síntomas depresivos en pacientes esquizofrénicos crónicos.
Brebion et al, 2000 (95)	HDRS, PANSS, SANS	Examen de las relaciones entre depresión, enlentecimiento motor y síntomas negativos en esquizofrenia y su contribución al deterioro de memoria.
Dollfus et al, 2000 (96)	MADRS, SANS	Asociación de los síntomas depresivos y negativos con los síntomas extrapiramidales objetivos y subjetivos.

ta que un instrumento sólo puede captar la información para la cual ha sido diseñado. Por todo ello en los últimos años se han empezado a desarrollar y emplear escalas específicamente diseñadas para la depresión en la esquizofrenia como son la Escala de Depresión de Calgary (CDSS) (32) o la Psychotic Depression Scale (PDS) (33). En la tabla I se recogen algunos de los instrumentos empleados hasta el momento en estudios de depresión en esquizofrenia.

Teniendo en cuenta todas las dificultades de tipo conceptual y metodológico, es evidente la necesidad de emplear medidas estandarizadas que sean realmente capaces de determinar la existencia e intensidad de depresión en un paciente esquizofrénico y diferenciarlo de otro tipo de síntomas. El objetivo del presente trabajo es la revisión de los instrumentos que más se han empleado en los estudios de depresión en esquizofrenia. Para ello los

consideraremos en tres grupos: escalas generales de depresión no específicas para esquizofrenia, escalas específicas de depresión en esquizofrenia y otros instrumentos de psicopatología empleados en este tipo de estudios. En la tabla II se recogen algunos de los estudios más recientes y las escalas que emplearon.

ESCALAS GENERALES DE DEPRESIÓN

La Escala de Hamilton para la Depresión (27) es uno de los instrumentos más utilizados en estudios de depresión en la esquizofrenia. Se trata de una escala heteroaplicada de perfil de síntomas y gravedad de la depresión que permite cuantificar los resultados de una entrevista con un sujeto diagnosticado previamente de trastorno depresivo. Evalúa el patrón y gravedad de la enfermedad,

siendo de gran valor práctico para valorar los resultados del tratamiento y los cambios de intensidad depresiva. Inicialmente compuesta de 21 ítems, su propio autor la redujo a 17, recomendando esta última por considerar que los ítems eliminados, más que intensidad sintomatológica, medían el subtipo de depresión (variación diurna) o síntomas poco frecuentes (despersonalización, síntomas paranoides y síntomas obsesivos). Contiene ocho ítems con un intervalo de puntuación de 0 a 2, otros ocho con un intervalo de 0 a 4 y uno con un intervalo de 0 a 3. El tiempo de referencia de evaluación abarca las 72 horas previas.

A pesar de su extensa utilización en estudios de depresión ha recibido algunas críticas tales como incluir excesivos ítems de características somáticas (sueño, apetito, pérdida de peso), o su estructura multifactorial donde pueden encontrarse factores tan diversos como depresión, ansiedad o sueño (34). Goldman et al (35) en un estudio con 80 pacientes esquizofrénicos observaron que la puntuación total de la HDRS comprende varios componentes semiológicos diferentes y que además la escala se encuentra contaminada por otros elementos de la sintomatología esquizofrénica, especialmente un factor de síntomas negativos que correlaciona fuertemente con la Escala para Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) (36) y el factor negativo de la BPRS. Por el contrario, el factor depresión correlacionaba fuertemente con el factor depresión del BPRS, y además se mostraba estable a pesar de que la sintomatología depresiva y general disminuyeran con el tratamiento neuroléptico, permitiendo una determinación fiable de la depresión en estos sujetos. El factor de síntomas negativos de la HDRS estaba compuesto por los ítems pérdida de interés en trabajo y actividades, inhibición y pérdida de conciencia de sí mismo. A su vez, el factor depresivo se componía de los ítems sensación de culpabilidad, humor deprimido y suicidio. Otros factores que encontraron fueron ansiedad, insomnio y factor somático. Estos hallazgos señalan que la puntuación global de un instrumento como el HDRS podría representar varias dimensiones diferentes de la afectividad en los esquizofrénicos, de las cuales quizá sólo una parte son consistentes con el concepto común de depresión (37, 38). También Azorín et al (39) o Kontaxakis et al (40) observaron una correlación fuertemente significativa entre la puntuación total de la HDRS y el factor negativo de la PANSS.

En sentido contrario Nakaya et al (41) observaron, en una muestra de 86 pacientes con esquizofrenia aguda, que la mejoría de los síntomas depresivos medidos con la HDRS se correlacionaba significativamente con la mejoría de los síntomas positivos pero no con la de los síntomas negativos, aunque había que tener en cuenta que este resultado se refería sólo al factor depresión-ansiedad del HDRS. También en otro estudio con 240 esquizofrénicos crónicos la sintomatología depresiva medida con el HDRS se asociaba con la sintomatología positiva pero no con la negativa (42). Hay que señalar también que McAdams et al (43) encontraron una adecuada fiabilidad interevaluador al aplicar la HDRS a una muestra de 101 pa-

cientes esquizofrénicos ambulatorios mayores de 45 años.

Los denominados instrumentos autoaplicados han presentado importantes problemas al ser empleados en población esquizofrénica. Es habitual encontrar en la esquizofrenia síntomas como el aplanamiento afectivo, la incongruencia afectiva, la pobreza de expresión emocional y de la reactividad emocional, que junto a otras alteraciones de tipo cognitivo propias de la enfermedad pueden dificultar al paciente la comprensión y cumplimentación de escalas de evaluación. Debido a ello, autores como Andreasen (36) han considerado incluso inválida la medición del humor con escalas autoaplicadas. En un estudio con 150 pacientes esquizofrénicos, tanto ambulatorios como ingresados, Addington et al (44) compararon el comportamiento de una escala autoaplicada, el Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory) (BDI) (45) y otra heteroaplicada, la Escala de Depresión de Calgary. Comprobaron que aunque ambas puntuaciones correlacionaban entre sí, hasta un 12% de pacientes ambulatorios y hasta un 34% de los ingresados no fueron capaces de completar el BDI. Algo similar les sucedió a Lindenmayer et al (25), en cuyo estudio de depresión en esquizofrénicos se encontraron con que menos de la mitad de los pacientes pudieron completar los instrumentos autoaplicados.

El BDI es una escala de gravedad del estado depresivo con posibilidad de ser auto o heteroaplicada. Cubre el período de los tres últimos días aunque puede extenderse más allá. Contiene 21 ítems valorados en una escala de 0 a 3. Se distingue de otros instrumentos de depresión en que incluye muchos aspectos de tipo cognitivo al enfatizar en las actitudes del paciente hacia sí mismo. Es por ello que puede estar influenciada la puntuación por tendencias de la personalidad (24). El análisis factorial del BDI descarta su unidimensionalidad. Además se ha encontrado que la consistencia interna de cada uno de los ítems es algo baja y que correlaciona sólo moderadamente con el HDRS (46).

Otro problema que se ha planteado con las escalas clásicas de depresión, como las ya comentadas HDRS y BDI, es su falta de unidimensionalidad, lo cual provoca que la puntuación total pueda no ser un índice suficientemente válido de la depresión (47). En este sentido la Escala de Melancolía de Bech-Rafaelsen (BRMES) (48) ha sido propuesta como una de las escalas más adecuadas debido a su homogeneidad y consistencia interna. Desarrollada a partir de la HDRS, se trata de una escala muy breve y fácil de aplicar con 11 ítems valorados cada uno en una escala de 0 a 4 puntos. Hace hincapié en la medición del entrecimiento en sus variantes motor, verbal, emocional, físico e intelectual. Además incluye ítems de ansiedad psíquica, suicidabilidad, humor depresivo, alteraciones del sueño, trabajo e intereses. Su homogeneidad fue claramente superior cuando fue comparada con otros instrumentos clásicos como la HDRS y la MADRS en pacientes con depresión (49). Sin embargo, posteriormente, Müller et al (50, 51) rechazaron la hipótesis de la unidimensionalidad de la BRMES cuando tras apli-

carla a 132 pacientes esquizofrénicos agudos y realizar un análisis factorial obtuvieron tres factores diferenciados que denominaron enlentecimiento, síntomas depresivos nucleares y síntomas depresivos inespecíficos. Concluyeron que había que considerar la depresión en esquizofrénicos como un constructo heterogéneo más que un síndrome único bien definido. Por otra parte, el enlentecimiento, aspecto dominante de la BRMES, es un concepto difícil de definir y que puede estar influenciado por otros factores como el déficit de sueño o el efecto sedante de la medicación (26).

La Escala de Depresión Montgomery-Asberg es una escala heteroaplicada de intensidad de la depresión. Se compone de 10 ítems puntuados cada uno de 0 a 7. Respecto a la validez interna se ha encontrado que dos de los ítems (sueño y apetito) poseen una baja validez (52). Los 10 ítems de la MADRS cubren los ocho criterios clínicos enumerados en la clasificación de enfermedades DSM-III-R para episodio depresivo. Se considera habitualmente que una puntuación de 20 o más durante dos semanas corresponde a un episodio depresivo mayor. En este sentido, el HDRS parece cubrir mejor que la MADRS el espectro completo de depresión, ya que incluye la depresión psicótica (24). Por el contrario, se ha comprobado que la MADRS es más sensible a los cambios clínicos que la HDRS al aplicarla a pacientes esquizofrénicos agudos (53).

La MADRS también parece estar influenciada por la sintomatología negativa. Kibel et al (54) observaron en 73 pacientes esquizofrénicos que cinco de los ítems de la MADRS no se correlacionaban con el síndrome negativo medido con la SANS y la PANSS negativa. Estos ítems eran tristeza informada, pensamientos pesimistas, ideación suicida, tensión interior y sueño reducido, mientras que otros dos ítems, tristeza aparente, laxitud/abulia, y la puntuación total sí lo hacían. Resultados similares encontraron Azorín et al (39) en otro estudio con 175 pacientes esquizofrénicos.

Otro factor también evaluado con frecuencia en los estudios es la asociación entre la sintomatología extrapiramidal y la sintomatología depresiva. En un trabajo con 53 pacientes esquizofrénicos estabilizados, Langlois-Théry et al (55) observaron que cuando se controla la puntuación negativa de la PANSS, la puntuación de la MADRS no se correlaciona con la acinesia, mientras que cuando la puntuación extrapiramidal es constante, la MADRS sí se correlaciona con la PANSS negativa. Por último, Dollfus et al (56) observaron en pacientes esquizofrénicos en fase aguda una asociación, en este caso negativa e independiente, de la sintomatología extrapiramidal y negativa, entre la puntuación de la MADRS y la sintomatología positiva medida con la Escala para Evaluación de Síntomas Positivos (SAPS) (57). Los síntomas positivos que más se asociaban con la depresión eran desorganización conductual y paranoia. Sin embargo, la asociación desaparecía cuando los pacientes entraban en remisión. Además de lo expuesto, concluyen en la necesidad tener en cuenta la fase de la enfermedad al estudiar la depresión en la esquizofrenia.

ESCALAS ESPECÍFICAS DE DEPRESIÓN EN ESQUIZOFRENIA

La Escala de Depresión para Esquizofrenia de Calgary (Calgary Depression Scale for Schizophrenia) (CDSS) (32) es un instrumento desarrollado específicamente para valorar el nivel de depresión en la esquizofrenia, al tiempo que trata de distinguirla de los síntomas positivos, negativos y extrapiramidales que puedan existir. Esta escala semiestructurada se desarrolló a partir de un análisis factorial de los ítems de la HDRS y del Present State Examination (PSE) (58). Inicialmente compuesto de 11 ítems puntuados cada uno de 0 a 5, se observó que dos de los ítems (ideas delirantes de culpa y pérdida de peso) no contribuían a la fiabilidad interna de la escala ni a sus capacidades predictivas, por lo que fueron suprimidos. Al mismo tiempo, se redujo la puntuación de cada ítem de 0 a 3. Los nueve ítems que componen la escala miden depresión, desesperanza, baja autoestima, ideas autoreferenciales de culpa, culpa patológica, depresión matutina, despertar precoz, suicidio y depresión observada. Se ha calculado un punto de corte de 6 con adecuada sensibilidad y especificidad. El tiempo de referencia es de unas dos semanas. Ha demostrado una adecuada separación entre las medidas de depresión, síntomas negativos y síntomas extrapiramidales en sujetos con esquizofrenia (59). Ha sido validada en diferentes estudios en los que se ha comprobado una adecuada validez de constructo confirmada con las correlaciones con otras escalas de depresión, una validez divergente por la ausencia de asociación con síntomas positivos, negativos y extrapiramidales y una buena consistencia interna y sensibilidad al cambio (59-61).

En un estudio con 112 pacientes esquizofrénicos Adlington et al (61) compararon la CDSS y la HDRS en relación con los síntomas positivos y negativos de la PANSS. Observaron que la CDSS no correlacionaba, mientras que la HDRS sí lo hacía. También a través de una regresión múltiple comprobaron que la puntuación de la HDRS contaba más que la CDSS para la puntuación de síntomas negativos y positivos. Con ello concluían que la CDSS tenía menor contaminación de síntomas negativos o positivos siendo, por tanto, una escala más específica para la esquizofrenia que la HDRS.

Collins et al (62) también compararon la CDSS, la HDRS y la subescala de depresión de la PANSS en un grupo de 37 pacientes ambulatorios esquizofrénicos con clínica estabilizada. Las tres medidas de depresión se asociaban significativamente entre sí, pero era la CDSS la única que distinguía entre depresión, síntomas negativos y síntomas extrapiramidales al no estar correlacionada su puntuación con la de la PANSS negativa o con la escala de síntomas extrapiramidales empleada. Concluían, al igual que en el estudio anterior, que la CDSS es la más adecuada para medir depresión en esquizofrenia. Más recientemente, Kontaxakis et al (40) analizaron la CDSS, la HDRS, la subescala de depresión de la BPRS y la subescala de depresión del PANSS en 64 pacientes esquizofrénicos. Encontraron que todas ellas estaban altamente correlacio-

TABLA III Componentes de la Psychotic Depression Scale (PDS)

Psicosis
Preocupaciones autistas; sentimientos de culpa; ideas autoreferenciales de culpa; ideas persecutorias.
Humor
Depresión; quejas somáticas; tristeza; incapacidad para sentir; pensamientos pesimistas; pensamientos de suicidio; indecisión; pérdida de esperanza; baja autoestima; pérdida de autoconfianza; pérdida de interés y placer (sentimiento); rumiación de ideas; discouragement.
Comportamiento
Dificultades de concentración; falta de memoria; pérdida de emoción adecuada; aislamiento; despertar precoz; pérdida de apetito; aumento de apetito; pérdida de peso; aumento de peso; pérdida de interés y placer (comportamiento); laxitud/astenia/falta de energía; fatigabilidad; agitación psicomotriz; enlentecimiento psicomotor; lentitud; disminución de la actividad.

nadas con la excepción de las subescalas de depresión del BPRS y PANSS. Solamente la CDSS y la subescala de depresión del BPRS discriminaban bien entre depresión y síntomas negativos.

La Psychotic Depression Scale (PDS) (39) es una escala específica para medir depresión en esquizofrenia, aunque amplía su indicación a los síndromes depresivos de intensidad psicótica. También en este caso los autores se plantearon el objetivo de intentar separar lo más rigurosamente posible los síntomas negativos de los síntomas depresivos. La PDS se compone de 32 ítems seleccionados a partir de una revisión crítica de la literatura. Cada uno de los ítems se puntúa de 0 a 6. La escala se compone de tres grupos de ítems denominados psicosis, humor y comportamiento (tabla III).

Al realizarse un análisis factorial del instrumento se obtuvieron ocho factores claramente diferenciados que fueron denominados humor depresivo, inhibición, síntomas vegetativos, síntomas paranoides, extrañeza del pensamiento, síntomas vegetativos inversos, sentimientos de culpa y síntomas cognitivos. La validación inicial de la escala ha dado unos parámetros psicométricos adecuados. Se observó que la puntuación total de la PDS se correlacionaba significativamente con otras escalas clásicas de la depresión. Aunque la puntuación total de la PDS no distinguía depresión y síntomas negativos, si lo hacía el factor humor depresivo que diferenciaba los síntomas depresivos tanto de los negativos como de los positivos. Para este factor depresivo los autores determinaron un punto de corte de 13. Encontraron también que el factor vegetativo inverso no estaba correlacionado con ningún factor de la PANSS y por tanto consideraron que representaba un aspecto de la depresión no evaluado en otras escalas. Posteriormente algún autor ha cuestionado el interés que alguno de los factores no depresivos de la escala puede tener de cara a valorar depresión (63).

OTROS INSTRUMENTOS EMPLEADOS PARA MEDIR DEPRESIÓN EN ESQUIZOFRENIA

Bandelow et al (64) emplearon en pacientes esquizofrénicos estabilizados tras la hospitalización tres instrumentos para evaluar la sintomatología depresiva: el factor ansioso-depresivo de la BPRS compuesto por los ítems preocupaciones somáticas, ansiedad, sentimientos de culpabilidad y humor depresivo; el factor depresión del sistema AMDP (Protocolo de la Asociación para la Metodología y Documentación en Psiquiatría) (65) y la Paranoid Depression Scale (66) escala autoaplicada para la valoración del ánimo ansioso-depresivo. El sistema AMDP ha sido utilizado también por Bottlender et al (4) para valorar depresión en 998 pacientes esquizofrénicos en su primer ingreso. El síndrome depresivo del AMDP está compuesto por los ítems tristeza, desesperanza, inhibición de la impulsividad, rumiación, sentimiento de vacío afectivo, adinamia psíquica, sentimiento de insuficiencia, sentimiento de culpa, empeoramiento matutino del ánimo, interrupción del sueño, sueño disminuido, despertar precoz y apetito disminuido (67).

Craig et al (37) evaluaron las características psicométrica de la BPRS, HDRS y Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) (68) en una muestra de 32 esquizofrénicos. Encontraron que aunque existía una alta fiabilidad de la puntuación total de cada una de las escalas, algunos ítems, especialmente aquellos que reflejan síntomas de depresión somática o psicológica, poseían baja fiabilidad, al contrario que aquellos que indicaban ansiedad, agitación, enlentecimiento o psicosis.

Kaneda (69) comprobó la fiabilidad y validez de la Escala de Depresión de Zung (70) en pacientes esquizofrénicos, encontrándola útil para este fin y con adecuadas propiedades psicométricas. Se trata de una escala autoaplicada compuesta de 20 ítems cuyo contenido se responde no en criterios de severidad sino de permanencia de los síntomas.

La Manchester Scale (71) es un instrumento desarrollado para estudiar la psicopatología de los trastornos psicóticos. Es breve, fácil de usar, con ocho ítems que cubren depresión, ansiedad, delirios, alucinaciones, incoherencia, pobreza de lenguaje, afecto aplanado y enlentecimiento psicomotor, cada uno de los cuales se puntúa con una escala de cinco puntos. Jackson et al (72) estudiaron sus características psicométricas en 53 pacientes psicóticos y encontraron que aunque la validez concurrente es adecuada, la consistencia interna es baja y en el análisis factorial se obtenía una estructura heterogénea que además no persistía a lo largo del tiempo. Además la puntuación de los ítems depresión y ansiedad parecían ser poco fiables al depender excesivamente de los síntomas psicóticos positivos.

La Manifest Affect Rating Scale (MARS) (73) ha sido empleada en un estudio de sintomatología depresiva y negativa en 37 pacientes esquizofrénicos (74). Esta escala de 16 ítems proporciona una valoración de diversos parámetros afectivos tales como la expresión facial, ex-

presividad de los gestos, contacto visual, labilidad y afecto apropiado. Cada ítem se valora con una escala de severidad de 0 a 3 puntos.

La Escala de Enlentecimiento de Widlöcher (ERD) (75) es un instrumento diseñado para medir el enlentecimiento depresivo. Se compone de 15 ítems agrupados en tres subescalas: motora, cognitiva y subjetiva. Su utilidad como escala de medida de depresión en pacientes esquizofrénicos fue estudiada por Langlois-Théry et al (55) en 53 pacientes. Observaron que la puntuación de la ERD se encontraba contaminada por sintomatología extrapiramidal independientemente de los síntomas negativos, aunque esto no ocurría con la subescala subjetiva, la cual además no se asociaba a los síntomas negativos excesivamente. Por otra parte, la escala poseía una estructura factorial que se mantenía constante a lo largo del tiempo en la población esquizofrénica.

Liddle y Barnes (76) desarrollaron en 1988 la Subjective Experience of Deficits in Schizophrenia. Aunque no se relaciona totalmente con la depresión incide en campos como el pensamiento, afecto, motivación y percepción. Es un instrumento de 21 ítems en seis grupos diferenciados que incluyen pensamiento/alteración de la concentración, alteración del ánimo, energía disminuida, alteración de la percepción, intolerancia al estrés y alteración de los movimientos voluntarios. La Subjective Deficit Syndrome (77) es una escala que, como la anterior, valora quejas subjetivas en esquizofrenia. Es también breve, con 19 ítems que incluyen nerviosismo, alteración del humor, irritabilidad excesiva, insomnio, astenia, indecisión, actividad desorganizada, experiencias cenestésicas, alteración de la concentración y pensamiento, falta de energía, disminución de paciencia, retardo en el inicio de tareas, tolerancia a conflictos, aumento de la necesidad de sueño, pobreza de motivación e iniciativa, pérdida de emoción, anhedonia, alteraciones vegetativas y sensibilidad a cambios climáticos. Cada ítem es valorado con una escala de cuatro puntos tanto de intensidad como de frecuencia de presentación. Al ser aplicada se observó que no correlacionaba con síntomas negativos ni con efectos secundarios de tipo extrapiramidal. Si se observó cierta asociación con escalas de depresión (HDRS) a pesar de que la mayoría de los pacientes negaban tener ánimo deprimido.

Huttunen et al (78) evaluaron la aplicabilidad de la Depression Scale (DEPS) (79), escala autoadministrada desarrollada para detección de síntomas depresivos en atención primaria, en una muestra de 63 pacientes esquizofrénicos, comparándola con la CDSS. Obtuvieron una buena asociación entre ambos instrumentos y concluyeron que la DEPS puede ser considerada un buen instrumento para detección de depresión en pacientes esquizofrénicos debido al alto valor predictivo negativo (97%), aunque obliga a que el diagnóstico positivo sea confirmado con una entrevista clínica dado su valor predictivo positivo de sólo el 41%. Además la sensibilidad fue del 92% y la especificidad del 66%. Al mismo tiempo y debido a su brevedad, con sólo 10 ítems, es propuesta por los autores como muy adecuada para pacientes es-

quizofrénicos crónicos con posible disfunción prefrontal y deterioro cognitivo, muy frecuente en la esquizofrenia.

Snaith et al (80) desarrollaron la Snaith-Hamilton Pleasure Scale, instrumento de 14 ítems que valora la anhedonia en pacientes psiquiátricos. La versión francesa fue validada en una población de pacientes esquizofrénicos demostrando adecuadas propiedades psicométricas (81).

Por último señalar otro instrumento muy conocido y empleado en los últimos años de evaluación psicopatológica para esquizofrenia, la PANSS. En muchos de los estudios comentados anteriormente ha servido para valorar los síndromes positivos y negativos de los pacientes esquizofrénicos, pero también se ha empleado para medir los síntomas depresivos a través de la subescala de depresión, que incluye los ítems depresión, ansiedad, sentimientos de culpa y preocupaciones somáticas.

CONCLUSIONES

Es necesario tener en cuenta la sintomatología depresiva que aparece en la esquizofrenia por las repercusiones clínicas, de tratamiento y pronósticas que representa. Queda por determinar con mayor claridad si esta sintomatología depresiva debe ser considerada como un aspecto más de la fenomenología psicótica o puede adquirir una entidad diferenciada e independiente de la esquizofrenia. En cualquier caso, parece importante poder distinguir, con la mayor definición posible, entre los síntomas depresivos y otros síntomas con los que puede confundirse como los negativos o los efectos secundarios del tratamiento antipsicótico.

Para una correcta medición de los síntomas depresivos se deben emplear instrumentos adecuados en cuanto a su estructura, diseño y características psicométricas. Instrumentos clásicos como la HDRS o la MADRS han demostrado su utilidad pero también tienen algunos inconvenientes. La HDRS posee una estructura factorial inestable a lo largo del tiempo, su puntuación total parece estar bastante influenciada por la sintomatología negativa, y la fiabilidad interevaluador y consistencia interna no han sido completamente evaluadas en la esquizofrenia. Tanto la puntuación global de la MADRS como bastantes de sus ítems se asocian también con sintomatología negativa, y la puntuación global puede estar influenciada por la presencia de síntomas extrapiramidales. Faltan también estudios de validez bien desarrollados con esta escala en pacientes esquizofrénicos. El empleo de estos instrumentos no específicos desarrollados inicialmente para un grupo bastante homogéneo como son los enfermos depresivos, podría ser un elemento de confusión al medir la depresión en poblaciones, como los esquizofrénicos, que tienden a ser heterogéneas con respecto al afecto.

La otra opción, más reciente, la aportan las escalas específicas. Dos de los factores de la PDS, humor depresivo y signos vegetativos, podrían constituir una escala específica de evaluación de la depresión en la esquizofrenia, siendo dudosa la utilidad de la escala total. La CDSS tiene

una estructura factorial unidimensional que se mantiene estable a lo largo del tiempo, posee buenas características psicométricas de consistencia interna y fiabilidad interevaluador, su punto de corte da una sensibilidad y especificidad elevadas, y lo que es más importante, se ha comprobado que evalúa la sintomatología depresiva independientemente del síndrome negativo o de la clínica extrapiramidal.

BIBLIOGRAFÍA

- McGlashan TH, Carpenter WT. Postpsychotic depression in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:231-9.
- Siris SG. Assessment and treatment of depression in schizophrenia. *Psychiatr Ann* 1994;24:463-7.
- Kay SR, Sevy S. Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990;16:537-45.
- Bottlender R, Straub A, Möller HJ. Prevalence and background factors of depression in first admitted schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101:153-60.
- Organización Mundial de la Salud. Décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor; 1992.
- American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM IV. Barcelona: Masson; 1995.
- Johnson D. The side effects of fluphenazine decanoate. *Br J Psychiatry* 1973;123:519-23.
- Van Putten T, May PR. Akinetic depression in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:1101-7.
- Siris SG. Depression in schizophrenia: perspective in the era of «atypical» antipsychotic agents. *Am J Psychiatry* 2000;157:1379-89.
- Vaillant GE. Prospective prediction of schizophrenic remission. *Arch Gen Psychiatry* 1964;11:509-18.
- Kay SR, Lindenmayer J. Outcome predictors in acute schizophrenia: prospective significance of background and clinical dimensions. *J Nerv Ment Dis* 1987;175:152-60.
- Becker RE. Depression in schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry* 1988;39:1269-75.
- Sands JR, Harrow M. Depression during the longitudinal course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999; 25:157-71.
- Jones JS, Stein DJ, Stanley B, Guido JR, Winchel R, Stanley M. Negative and depressive symptoms in suicidal schizophrenics. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89: 81-9.
- Ram R, Jandorf L, Dixon L, Bromet E. Depressive syndromes in first admission patients with schizophrenic disorders: the extent, phenomenology, correlates and change over six months. *Schizophr Res* 1995; 15:1-2.
- Heila H, Isometsa ET, Henrikson MM, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lonnqvist JK. Suicide and schizophrenia: a nationwide psychological autopsy study on age- and sex-specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997;154:1235-42.
- Rossau CD, Mortensen PB. Risk factors for suicide in patients with schizophrenia: nested case-control study. *Br J Psychiatry* 1997;171:355-9.
- Fenton WS, McGlashan TH, Victor BJ, Blyler CR. Symptoms, subtype, and suicidality in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Am J Psychiatry* 1997;154:199-204.
- Siris SG, Rifkin A, Reardon GT, Endicott J, Refeira D, Hayes R, Casey E. Stability of the post-psychotic depression syndrome. *J Clin Psychiatry* 1986;47:86-8.
- Prosser ES, Csernansky JG, Kaplan J, Thiemann S, Becker TJ, Hollister LE. Depression parkinsonian symptoms and negative symptoms in schizophrenics treated with neuroleptics. *J Nerv Ment Dis* 1987; 175:100-5.
- Koreen AR, Siris SG, Chakos M, Alvir J, Mayerhoff D, Lieberman J. Depression in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993;150:1643-8.
- Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. Significance of positive and negative syndromes in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1986;149:439-48.
- Siris SG. Akinesia and postpsychotic depression: a difficult differential diagnosis. *J Clin Psychiatry* 1987;48:240-3.
- Bech P, Malt VE, Denker SJ, Ahlfors VG, Elgen K, Lewander T, et al. Scales for assessment of diagnosis and severity of mental disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87(Supl 372):5-81.
- Lindenmayer JP, Kay SR, Plutchik R. Multivantaged assessment of depression in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1992;42:199-207.
- Snaith P. What do depression rating scales measure? *Br J Psychiatry* 1993;163:293-8.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1960;23:56-62.
- Montgomery P, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9.
- Overall JE, Gorham DR. Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler L. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6: 278-96.
- Addington D, Addington J, Schissel BA. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1990;3:247-51.
- Azorín JM, Blin O, Philippot P. Aspects cliniques de la dépression chez le psychotique. *Encéphale* 1994;20: 663-6.
- O'Brien KP, Glaudin V. Factorial structure and factor reliability of the Hamilton Rating Scale for Depression. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78:113-20.

35. Goldman RS, Tandon R, Liberzon I. Measurement of depression and negative symptoms in schizophrenia. *Psychopathology* 1992;25:49-56.
36. Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia: definition and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:784-8.
37. Craig TJ, Richardson MA, Pass R, et al. Measurement of mood and affect in schizophrenic inpatients. *Am J Psychiatry* 1985;142:1272-7.
38. Lindenmayer JP, Kay SR. Affective impairment in young acute schizophrenics: its structure, course and prognostic importance. *Acta Psychiatr Scand* 1987;75:287-96.
39. Azorin JM, Philippot P, Blin O. Discrimination between depressive, positive and negative symptoms in schizophrenia: construction and validation of the Psychotic Depression Scale. *Neuropsychopharmacol* 1994a;10:56S.
40. Kontaxakis VP, Havaki-Kontaxaki BJ, Stamouli SS, Margariti MM, Collias CT, Christodoulou GN. Comparison of four scales measuring depression in schizophrenic inpatients. *Eur Psychiatry* 2000;15:274-7.
41. Nakaya M, Ohmori K, Komahashi T, Suwa H. Depressive symptoms in acute schizophrenic inpatients. *Schizophr Res* 1997;25:131-9.
42. Lindenmayer JP, Grochowski S, Kay SR. Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and relationship with negative symptoms. *Compr Psychiatry* 1991;32:528-33.
43. McAdams LA, Harris MJ, Bailey A, Fell R, Jeste DV. Validating specific psychopathology scales in older outpatients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1996;184:246-51.
44. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Rating depression in schizophrenia. A comparison of a self-report and an observer report scale. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:561-5.
45. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
46. Thompson C. Affective disorders. En: *The instruments of psychiatric research*. Chichester: Wiley; 1989. p. 87-116.
47. Gibbons RD, Clark DC, Kupfer DJ. What exactly does the Hamilton Depression Rating Scale measure? *J Psychiatric Res* 1993;27:259-73.
48. Bech P, Bowlby TG, Kramp P, Rafaelsen OJ. The Bech-Rafaelsen Melancholia Scale and the Hamilton Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1979;59:420-30.
49. Maier W, Philipp M. Comparative analysis of observer depression scales. *Acta Psychiatrica Scand* 1985;72:239-45.
50. Müller MJ, Wetzel H. Dimensionality of depression in acute schizophrenia: a methodological study using the Bech-Rafaelsen Melancholia Scale (BRMES). *J Psychiatr Res* 1998;31:369-78.
51. Müller MJ, Wetzel H, Szegedi A, Benkert O. Three dimensions of depression in patients with acute psychotic disorders: a replication study. *Compr Psychiatry* 1999;40:449-57.
52. Davidson J, Turnbull CD, Strickland R, Miller G, Graves K. The Montgomery-Asberg Depression Scale: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1986;73:544-8.
53. Montgomery SM. Depressive symptoms in acute schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol* 1979;3:429-33.
54. Kibel DA, Laffont I, Liddle PF. The composition of the negative syndrome of chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993;162:744-50.
55. Langlois-Thery S, Dollfus S, Lesieur P, Petit M. Comparaison de deux échelles de dépression et leurs rapports avec la symptomatologie négative et akinétique chez des schizophrènes stabilisés. *Encephale* 1994;20:487-93.
56. Dollfus S, Petit M, Menard JF. Relationship between depressive and positive symptoms in schizophrenia. *J Affect Dis* 1993;28:61-9.
57. Andreasen NC, Olsen S. Negative versus positive schizophrenia: definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 1982a;39:789-94.
58. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. *The measurement and classification of psychiatric symptoms*. London: Cambridge University Press; 1974.
59. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1994;11:239-44.
60. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E, Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scales for schizophrenics. *Schizophr Res* 1992;6:201-8.
61. Addington D, Addington J, Atkinson M. A psychometric comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale. *Schizophr Res* 1996;19:205-12.
62. Collins AA, Remington G, Coulter K, Birkett K. Depression in schizophrenia: a comparison of three measures. *Schizophr Res* 1996;20:205-9.
63. Reine G, Bernard D, Lancon C. Echelles d'évaluation de la dépression dans la schizophrénie: revue critique. *Encéphale* 1998;24:530-40.
64. Bandelow B, Müller P, Gaebel W, Köpcke W, Linden M, Müller-Spahn F, et al. Depressive syndrome in schizophrenic patients after discharge from hospital. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1990;240:113-20.
65. López-Ibor Aliño JJ. *El sistema AMDP. Protocolo de la Asociación para la Metodología y Documentación en Psiquiatría*. Madrid: Garsi; 1980.
66. Von Zerssen D, Koeller DM. *Paranoid-Depression-Scale. Manual*. Munich, Beltz; 1976.
67. Pietzcker A, Gebhardt R, Strauss A, Stockel M, Langer C, Freudenthal K. The syndrome scales in the AMDP system. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 1983;20:88-99.
68. Radloff LS. The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measurement* 1977;1:385-401.

69. Kaneda Y. Usefulness of the Zung self-rating depression scale for schizophrenics. *J Med Invest* 1999;46:75-8.
70. Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965;12:63-70.
71. Krawiecka M, Goldberg D, Vaughan M. A standardized psychiatric assessment scale for rating chronic psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1977;55:299-308.
72. Jackson HJ, Burguess PM, Minas IH, Joshua SD. Psychometric properties of the Manchester Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1990;81:108-13.
73. Alpert M, Diamond I, Weisenfreund J. Comparison of affect in Parkinson's disease and Schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1983;19:118-20.
74. Lindenmayer JP, Kay SR. Depression, affect and negative symptoms in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1989;155(Supl 7):108-14.
75. Widlocher D. *Le ralentissement dépressif*. Paris. PUF; 1983.
76. Liddle PF, Barnes TRE. The subjective experience of deficits in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1988;29:157-62.
77. Jaeger J, Bitter I, Czobor P, Volavka J. The measurement of subjective experience in schizophrenia: the Subjective Deficit Syndrome Scale. *Compr Psychiatry* 1990;31:216-26.
78. Huttunen J, Taiminen T, Kähkönen J, Tuominen K, Salokangas RKR. Depression Scale (DEPS) in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1999;99:220-2.
79. Salokangas RKR, Poutanen O, Stengard E. Screening for depression in primary care. Development and validation of the Depression Scale, a screening instrument for depression. *Acta Psychiatr Scand* 1995;92:10-6.
80. Snaith RP, Hamilton M, Morley S, Humayan A, Hargreaves D, Trigwell A. A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *Br J Psychiatry* 1995;167:99-103.
81. Loas G, Dubal S, Perot P, Tirel F, Nowaczkowski P, Pierson A. Validation of the French version of the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *Encephale* 1997;23:454-8.
82. Newcomer JW, Faustman WO, Yeh W, Csernansky JG. Distinguishing depression and negative symptoms in unmedicated patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 1990;31:243-50.
83. Loas G, Noisette, Legrand A, Boyer P. Anhedonia, depression and the deficit syndrome of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:477-9.
84. Sax KW, Strakowski, Keck PE, Upadhyaya VH, West SA, McElroy S. Relationships among negative, positive and depressive symptoms in schizophrenia and psychotic depression. *Br J Psychiatry* 1996;168:68-71.
85. Subotnik KL, Nuechterlein KH, Asarnow RF, Fogelson DL, Goldstein MJ, Talovic SA. Depressive symptoms in the early course of schizophrenia: relationship to familial psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1997;154:1551-6.
86. Perenyi A, Norman T, Hopwood M, Burrows G. Negative symptoms, depression and parkinsonian symptoms in chronic hospitalised schizophrenic patients. *J Affect Disord* 1998;48:163-9.
87. Nakaya M, Komahashi T, Ohmori K, Suwa H. The composition of the depressive syndrome in acute schizophrenia. *Schizophr Res* 1998;34:151-7.
88. Tollefson GD, Sanger TM, Lu Y, Thieme ME. Depressive signs and symptoms in schizophrenia: a prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:250-8.
89. Addington D, Addington J, Patten S. Depression in people with first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172(Supl 33):90-2.
90. Tollefson GD, Andersen SW, Tran PV. The course of depressive symptoms in predicting relapse in schizophrenia: a double-blind, randomized comparison of olanzapine and risperidone. *Biol Psychiatry* 1999;46:365-73.
91. Moore O, Cassidy E, Carr A, O'Callaghan E. Unawareness of illness and its relationship with depression and self-deception in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 1999;14:264-9.
92. Emsley RA, Oosthuizen PP, Joubert AF, Roberts MC, Stein DJ. Depressive and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizophreniform disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60:747-51.
93. Gutierrez M, García I, Sánchez E, González M. Experiencias depresivas en el curso de la esquizofrenia. *Arch Psiquiatria* 2000;63:81-92.
94. Baynes D, Mulholland C, Cooper SJ, Montgomery RC, McFlynn G, Lynch G, et al. Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. *Schizophr Res* 2000;45:47-56.
95. Brebion G, Amador X, Smith M, Malaspina D, Sharif Z, Gorman JM. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 2000;13:177-83.
96. Dollfus S, Ribeyre JM, Petit M. Objective and subjective extrapyramidal side effects in schizophrenia: their relationships with negative and depressive symptoms. *Psychopathology* 2000;33:125-30.

Correspondencia:
 Nicolás Ramírez Nebreda
 Servicio de Psiquiatría.
 Hospital General de Granollers
 Avda. Francesc Ribas, s/n
 08400 Granollers (Barcelona)
 E-mail: 32698nrrn@comb.es