

Estudio comparativo clínico y biológico entre la melancolía con y sin delirio

Fernando Contreras Fernández

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSITAT DE BARCELONA

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Centre de Documentació, Espai d'Arxivatge
i la Investigació

Biblioteca de Medicina

Fernando Contreras Fernández.

ESTUDIO COMPARATIVO CLINICOBIOLOGICO ENTRE LA
MELANCOLIA CON Y SIN DELIRIO.

Tesis Doctoral dirigida por el Prof. Julio Vallejo
Ruiloba.

Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica.

Facultat de Medicina. Divisió de Ciències de la Salut.

Universitat de Barcelona.

Año 1995.

Nelson y cols. (1978) presentan un trabajo retrospectivo con 14 pacientes delirantes y 13 no delirantes sin encontrar diferencias.

Charney y cols. (1981) estudiaron esta variable entre 54 delirantes y 66 no delirantes fallando también en la búsqueda de diferencias.

Coryell y cols. (1984b) presentan una muestra de 55 delirantes frente a 180 no delirantes sin encontrar diferencias.

Coryell y cols. (1982, 1985b) no encuentran diferencias en un trabajo importante retrospectivo de seguimiento de 40 años, en el que entraron 117 pacientes delirantes y 108 no delirantes. La tasa de suicidio consumado en los dos grupos rondaba el 10 %.

Angst (1986) tampoco encuentra diferencias en un estudio de seguimiento de 20 años sobre un total de 100 melancólicos sin delirio, 25 delirantes humor congruente y 48 delirantes humor incongruente.

Wolfersdorf (1987) no encuentra diferencias entre su población de delirantes humor congruente (N=46) frente a los no delirantes (N=46) en cuanto a la intención suicida en el momento del ingreso aunque sí una tendencia a un mayor número de intentos de los delirantes en los episodios previos.

Miller (1987) no encuentra diferencias en las tentativas de suicidio entre 45 depresivos delirantes (51 %) y 45 no delirantes (34 %). Los autores señalan que sus resultados no son extrapolables a los de Roose (1983) pues estos autores trabajan con suicidio consumado.

Lykouras (1987) en su muestra de 77 pacientes delirantes y 76 no delirantes no encuentra diferencias en cuanto a índice de suicidios.

Fähndric (1988) no encuentra diferencias significativas en el número de intentos de suicidio entre sus 96 depresivos delirantes (33 %) frente a 113 depresivos no delirantes (36 %) y tampoco en los antecedentes familiares de intento de suicidio, 5 y 7 % respectivamente.

Calzeroni (1990) presenta un estudio con 156 depresivos mayores no delirantes y 30 delirantes. Del total 42 habían tenido intentos de suicidio. No había diferencias significativas entre ambos grupos.

La revisión se puede esquematizar en la tabla 6 y 7.

Depresión

Roose y Glassman (1988): 80 % depresivos tiene ideación autolítica.

Sarró (1993): 36,7 % de los familiares de 256 mujeres ingresadas por tentativa o ideación suicida tenían antecedentes de actos suicidas, de los cuales un 16,4 % fueron de suicidio consumado.

Tabla 6. Revisión de la literatura sobre ideación autolítica, intentos de autolisis y suicidio consumado en pacientes depresivos.

Depresión				
	No Delirante	Delirante	Total	
	N	N	N	P
Autores que no encuentran diferencias:				
Guze y cols (1975)	203	50	253	NS
Nelson y cols. (1978).	14	13	27	NS
Charney y cols. (1981).	66	54	120	NS
Coryell y cols. (1984b).	180	55	235	NS
Coryell y cols. (1982, 1985b)	108	117	225	NS(10%)
(seguimiento de 40 años).				
Angst (1986) (seguimiento de 20 años).	100	25HC/48HI	173	NS
Wolfersdorf (1987)	92	46	46	NS
Miller (1987)	90	45	45	NS
Lykouras (1987)	76	77	153	NS
Fähndric (1988)	113	96	209	NS
Calzeroni (1990)	156	30	186	NS

Tabla 7. Revisión de la literatura sobre ideación autolítica, intentos de autolisis y suicidio consumado en pacientes depresivos (psicóticos y no psicóticos) y sus familiares.

Los autores que si encuentran diferencias son los siguientes:

1º) Autores que encuentran mayor riesgo en los pacientes depresivos no delirantes:

Frances (1981) estudió 64 pacientes depresivos con criterios RDC y entrevista con el SADS, de los cuales 30 eran delirantes. Si bien no encontró diferencias en la ideación suicida medida con el test de Hamilton si constató una mayor incidencia de intentos de autolisis entre los depresivos no delirantes frente a los delirantes (6:1).

2º) Autores que encuentran mayor riesgo en los pacientes depresivos delirantes:

La unica linea de investigación que encuentra un mayor riesgo de suicidio entre los delirantes es la seguida por Roose y cols. (1983) que constatan que los depresivos delirantes tienen 5 veces mayor riesgo de suicidio que los no delirantes y este se eleva si el paciente es varón. Llevaron a cabo un estudio retrospectivo de los suicidios consumados en los últimos 25 años en un hospital para determinar la proporción de delirantes entre un grupo de pacientes deprimidos que se suicidaron, comparada con la proporción de delirantes entre un grupo control de pacientes deprimidos ingresados. Asi de 14 suicidios consumados 10 (71 %) eran depresivos delirantes. Mientras que de 28 de los controles en la población deprimida hospitalaria sólo 9 eran delirantes (32%) ($p < 0.05$). Los resultados no son debidos a una mayor gravedad pues 5 de los suicidas estaban recuperados clinicamente por lo que apoyan que es una entidad diferente. La posibilidad de suicidarse en delirantes es 5 veces mayor que en los no delirantes, por lo que el delirio emergería como un potente predictor. El ser un estudio retrospectivo, los suicidios eran intrahospitalarios, la

dificultad en incluir lo pacientes según criterios operativos, la difícil distinción retrospectiva de la existencia de delirio y la subsiguiente selección de pacientes hace tomar estos resultados como provisionales. Sin embargo, estos autores trabajan sobre suicidio consumado a diferencia de otros que lo hacen con ideación o tentativa de suicidio.

Bulik (1990) comparó 67 individuos con depresión mayor recurrente e historia de intentos de suicidio con 163 individuos con depresión mayor recurrente y sin historia de intentos de suicidio encontrando que los que presentaban mayor ideación paranoide y psicoticismo realizaban más intentos de autolisis. No encontraron diferencias usando el subtipo psicótico del RDC frente a los otros subgrupos.

Wolfer'sdorf (1990), autor citado anteriormente, encuentra en este nuevo trabajo más actos suicidas durante el ingreso en su población de pacientes delirantes (N=40) frente a los no delirantes (N=181) y también más antecedentes de intento de suicidio en el pasado en el grupo de pacientes delirantes.

Hasta el momento sólo existe un trabajo prospectivo realizado en la comunidad. Se trata del equipo de M. Weissman (Johnson, 1991) cuyos resultados apoyan la distinción de la depresión delirante como una entidad diferente y proponen su inclusión en el DSM-IV. En su estudio inicial y control al año encuentran en los delirantes el doble de riesgo para un intento de suicidio en el episodio actual que los no delirantes. Hay que señalar que toda su muestra fue de depresivos delirantes humor incongruente lo cual entraña el problema de sus límites con los trastornos esquizoafectivos y la esquizofrenia.

Nuestro trabajo parece encontrar una tendencia a un mayor riesgo suicida en los delirantes (Contreras, 1992a, 1993c; Urretavizcaya 1992).

3º) Autores que encuentran una mayor ideación autolítica en los pacientes depresivos delirantes (Nelson, 1984).

Los resultados encontrados en la bibliografía se pueden ver esquematizados en la tabla 8.

Autores que encuentran diferencias:

Frances (1981) estudiaron 34 pacientes delirantes y 30 no delirantes y encontraron una mayor incidencia de intentos de autolisis entre los depresivos no delirantes frente a los delirantes (6:1).

Nelson (1984) encuentra mayor ideación autolítica en los depresivos delirantes.

Roose y cols. (1983) constatan que los depresivos delirantes tienen 5 veces mayor riesgo de suicidio que los no delirantes y este se eleva si el paciente es varón ($p < 0.05$).

Johnson (1991)(equipo de M. Weissman) realizan un estudio comunitario prospectivo de un año de seguimiento. Encuentran en los delirantes humor incongruente el doble de riesgo para un intento de suicidio que los no delirantes.

Tabla 8. Revisión de la literatura sobre ideación autolítica, intentos de autolisis y suicidio consumado en pacientes depresivos (psicóticos y no psicóticos) y sus familiares.

1.14.1. CONTENIDO DEL DELIRIO Y SUICIDIO.

Simkó (1983) encuentra un mayor riesgo suicida entre sus veinte pacientes depresivos con delirio de culpa (introyectivos en su terminología) que entre sus veinte depresivos con delirio paranoide (proyectivos).

Miller (1987, 1988) encuentra una correlación entre la combinación de delirio de culpa y paranoide y antecedentes de anteriores intentos serios de suicidio entre sus 45 pacientes unipolares delirantes recurrentes. El delirio hipocondriaco no presentaba mayor riesgo y los autores creen que la somatización sería una defensa contra los otros delirios más destructivos para el paciente.

Estos resultados son apoyados por Kuhs (1991) aunque este autor discrepa remarcando más el delirio de culpa e hipotetiza que el delirio de pecado y la religiosidad serían factores de protección frente al suicidio dada la falta de intentos de suicidio entre los pacientes que tenían este tipo de delirio.

El equipo de M. Weissman (Johnson, 1991) como hemos señalado más arriba encuentra mayor número de intentos de suicidio entre los delirantes pero es de destacar que todos eran humor incongruente.

Los resultados se esquematizan en la tabla 9.

Simkó (1983): mayor riesgo suicida entre sus veinte pacientes depresivos con delirio de culpa que entre sus veinte depresivos con delirio paranoide.

Miller (1988): mayor riesgo suicida en la combinación de delirio de culpa y paranoide.

Kuhs (1991): mayor riesgo suicida en el delirio de culpa e hipotetiza que el delirio relacionado con la religiosidad sería un factor de protección frente al suicidio .

(Johnson, 1991)(equipo de M. Weissman) (estudio comunitario) encuentra mayor número de intentos de suicidio entre los delirantes pero es de destacar que todos eran humor incongruente.

Tabla 9. Revisión de la literatura sobre suicidio y tipo de delirio en pacientes depresivos psicóticos

1.15. ASOCIACION ENTRE TRASTORNO DEPRESIVO DELIRANTE Y TRASTORNO BIPOLAR.

Como en otros tantos puntos sobre la depresión delirante existe controversia sobre su posible mayor evolución a la patología bipolar.

Los diversos autores han estudiado esta relación desde diferentes perspectivas:

1) Autores que estudian la incidencia de patología bipolar comparando depresivos delirantes y no delirantes en estudios transversales:

Guze y cols.(1975) en un estudio de 253 pacientes con trastorno afectivo encuentran una frecuencia significativamente más alta de depresión bipolar (53%) que unipolar (17%) entre pacientes con antecedentes de ideas delirantes o alucinaciones.

Coryell (1984a) estudió 65 pacientes delirantes frente a 192 pacientes depresivos no delirantes presentando los primeros un porcentaje de un 15 % de enfermedad bipolar frente a un 6 % de los segundos. Es destacable que en la muestra de estos autores el 65 % de los pacientes tenían delirios humor incongruente.

Coryell (1985a) en un estudio de 473 pacientes con depresión no psicótica y 76 con depresión psicótica encontró una significativa mayor historia de manía en estos últimos.

Esto, sin embargo, estaría en aparente contradicción con Schatzberg (1984), quien refiere que los síntomas psicóticos son más frecuentes en depresivos unipolares que en bipolares.

Black (1989) realiza un importante estudio entre 1715 pacientes afectos de depresión unipolar y bipolar buscando la incidencia de delirio y encuentra que la patología con mayor número de actividad psicótica es el trastorno bipolar maniáco (36%) frente a la depresión primaria, secundaria o el trastorno depresivo bipolar (15.8%).

2) Autores que realizan estudios longitudinales comparando la evolución de los pacientes depresivos delirantes y no delirantes a lo largo del tiempo:

Coryell y Tsuang (1982) en un trabajo previo y con un seguimiento de 40 años, no encuentran diferencias entre depresivos delirantes (N= 117), no delirantes (N= 108) y un grupo control de 186 esquizofrénicos, en cuanto a diagnóstico final de trastorno bipolar, siendo el porcentaje de evolución a este trastorno en los dos casos de un 12 %.

Strober (1982) en un estudio de seguimiento de 4 años encontró que los depresivos jóvenes que habían tenido delirios desarrollaron más trastorno bipolar que los no delirantes.

Akiskal y cols., (1983) en un seguimiento de 206 depresivos ambulatorios encontró que los adolescentes o jóvenes adultos depresivos delirantes con antecedentes familiares de enfermedad bipolar o trastorno afectivo tenían una mayor evolución a enfermedad bipolar (42 %) que los pacientes no delirantes (15 %) ($p < 0.01$).

Angst (1986) realizó un seguimiento de 20 años de un total de 173 pacientes que habían requerido ingreso (100 melancólicos sin delirio, 25 delirantes humor congruente y 48 delirantes humor incongruente) y encuentra mayor proporción de delirio incongruente entre pacientes bipolares

y estos habían empezado la enfermedad 10 años antes que los otros trastornos afectivos.

Parker (1991) estudió 137 sujetos melancólicos de los cuales 35 eran delirantes. No encontró diferencias significativas en la evolución y antecedentes de episodios maníacos.

Igualmente los resultados del equipo de M. Weissman (Johnson, 1991) que hasta el momento es el único trabajo prospectivo realizado en la comunidad. Sus criterios de inclusión sólo contemplaban la depresión delirante humor incongruente. En su estudio inicial y control al año encuentran en los delirantes humor incongruente una evolución similar a trastorno bipolar (3,3 %) que los pacientes con depresión no delirante (3 %). Hay que señalar que toda su muestra fue de depresivos delirantes humor incongruente lo cual entraña el problema de sus límites con los trastornos esquizoafectivos y la esquizofrenia.

3) Autores que estudian las familias de los depresivos delirantes y no delirantes de una manera transversal:

Price, Nelson, Charney y Quinlan (1984) comparan la historia familiar de 31 depresivos delirantes y 35 depresivos no delirantes sin encontrar diferencias en la proporción de bipolares en los dos grupos familiares.

Weissman y cols. (1983, 1984) constatan una relación entre depresión delirante y alta prevalencia de desorden bipolar entre parientes. Veamos detenidamente sus resultados:

A) En 1984 realizaron un estudio familiar de depresión mayor y encontraron una prevalencia de enfermedad bipolar de 6 veces superior en familiares de depresivos delirantes frente a no delirantes y controles. Estudiaron 810

familiares de primer grado de 133 depresiones mayores y 521 familiares de primer grado de 82 controles. De las 133 depresiones 112 eran no delirantes y 21 eran delirantes. En este trabajo no especifica la edad de los pacientes que como sabemos es importante en la distinción unipolar-bipolar e implica la dificultad de realizar un diagnóstico a posteriori de depresión delirante.

B) En 1988 encontró que los hijos de sus depresivos delirantes humor congruente tenían el triple de probabilidad de presentar ciclotimia, trastorno de ansiedad, ser hiperactivos y presentar mayor deterioro social y escolar. Realizaron una entrevista a 220 descendientes (con edades comprendidas entre 6 y 23 años) de 32 sujetos normales (N=83), 37 depresivos no delirantes (N=91) y 22 delirantes (N=46). Las críticas a este trabajo serían que el diagnóstico de depresión delirante es retrospectivo; la sorprendente juventud de los depresivos (27-31 años) que no se relaciona con las muestras habituales aunque el autor señala que su análisis estadístico muestra que la edad de inicio de la depresión en los padres fue independiente del efecto de la depresión delirante sobre la ciclotimia en los hijos. La muestra de hijos de depresivos delirantes fue pequeña (N=46).

Sin embargo, Lykouras (1987) no encuentra diferencias entre los dos subgrupos de depresivos en cuanto a la presencia de depresión mayor o trastorno bipolar I en los familiares. Realiza un estudio con 77 pacientes depresivos delirantes, 76 no delirantes y 153 controles. Estudió 957 familiares de primer grado de los pacientes y 908 familiares de primer grado de los sujetos control.

Andreasen (1986) examinó 2942 familiares de primer grado de 556 unipolares. Los familiares de pacientes con depresión autónoma comparados con los no autónoma tenían mayor riesgo

de trastorno bipolar. La depresión autónoma incluía delirio como uno de sus síntomas.

4) Autores que se basan en la respuesta farmacológica para relacionar la depresión delirante con el trastorno bipolar:

Según De la Cuba y Vallejo (1990) la combinación de litio más antidepresivos (Pay y cols., 1986) o litio más antidepresivos y neurolépticos (Price y cols., 1983) puede dar resultados en casos refractario.

Pay y cols.(1986) presenta 5 pacientes con depresión delirante que habían sido resistentes a antidepresivos y se negaron a recibir TEC, que respondieron exitosamente a Carbonato de Litio.

Maj (1990) no encuentra diferencias en la profilaxis de las recaídas en la depresión delirante y la no delirante con tratamiento con Carbonato de Litio.

1.15.1. ARGUMENTOS EN CONTRA DE LA ASOCIACIÓN.

Estos hallazgos junto a la mayor evolución a trastorno bipolar de pacientes jóvenes con depresión psicótica (Strober, 1982; Akiskal, 1983) podría sugerir que la depresión delirante sería una forma de trastorno bipolar. Sin embargo, hay una serie de argumentos en contra de esto (Schatzberg, 1992):

1º) Por un lado, el relativo alto riesgo de virage en manía ha sido descrito en adolescentes pero no en otro tipo de pacientes, por lo que sería sólo en aquellos que podría ser el primer episodio de un trastorno bipolar.

2º) Aunque la prevalencia de depresión delirante es mayor entre el trastorno bipolar que en el unipolar (Coryell,

1984a), esta observación no niega que la depresión delirante y no delirante puedan ser diferenciadas.

3º) Hay diferencias biológicas entre la depresión delirante unipolar y bipolar en cifras de cortisol (Schatzberg, 1983) y actividad dopamina-beta-hidroxilasa (Mod, 1986; Rihmer, 1984).

Meyers (1987) señala que los estudios realizados por muchos autores incluyen muestras en la edad media de la vida con lo cual pueden estar incluyendo posibles pacientes bipolares que aún no han tenido su primer episodio maniaco. Por lo tanto, sus hallazgos no son extrapolables a la población anciana que son los pacientes que él estudia.

Como señala Blumenthal (1987) en el inicio precoz de la enfermedad afectiva influye más la polaridad que no la presencia de síntomas psicóticos, por lo que es importante para los clínicos e investigadores tener esto en cuenta para ubicar sus pacientes en los trastornos unipolares o bipolares.

Ante tal confusión de datos la aportación de Aronson (1988) podría aclarar la situación. En un estudio retrospectivo de 6 meses de seguimiento sobre 52 pacientes depresivos delirantes centrado en la fenomenología y la respuesta terapéutica subdivide a los pacientes en tres subgrupos:

- Trastorno bipolar.
- Trastorno unipolar de inicio precoz.
- Trastorno unipolar de inicio tardío.

Los resultados de Weissman (1988) describen una depresión delirante con inicio en adolescencia o inicio de la edad adulta como una forma de Trastorno bipolar que inicialmente

se manifestaría como ciclotimia, hiperactividad o pobre funcionamiento. Esta descripción contradice la clásica depresión delirante de un paciente de edad media (45-60) o mayor (>60) con un buen funcionamiento premórbido (Glassman, 1981). Por esto, Weissman (1988) distinguen una depresión delirante de inicio precoz relacionada con el Trastorno bipolar de la depresión delirante de inicio tardío.

Ya que los diversos autores pueden estar estudiando muestras diferentes, con edad de inicio y antecedentes familiares diferentes, la respuesta estaría en este diferente origen de la depresión delirante. De todas maneras, los hallazgos de Aronson (1988) apoyan la distinción bipolar/unipolar. Sería importante realizar estudios que fueran en esta dirección ya que está establecida la relación entre trastorno bipolar e inicio precoz de la depresión mayor delirante (Akiskal, 1983).

1.16. PSICOMETRIA.

Según De la Cuba y Vallejo (1990) varios estudios encuentran que los deprimidos delirantes tienen puntuaciones más altas en la escala de Hamilton para la depresión (Glassman y cols, 1975; Glassman y Roose, 1981; Lykouras, 1986a; Baldwin, 1988), incluso al sustraer ítems que pudieran ser influidos por la psicosis (Frances y cols., 1981). Confirman estos resultados los hallazgos de Maj (1990), Kuhs (1991), Parker (1991).

Por otro lado, Coryell y cols. (1984), si bien encuentran puntuaciones más altas en depresivos delirantes que en no delirantes, después de eliminar de la escala los ítems influidos por los síntomas psicóticos (culpa, hipocondría, insight), notan que la diferencia en puntuación pierde la significación estadística. También Davidson (1977) encuentran similares puntuaciones en ambos grupos, aunque más altas en depresivos delirantes con la escala de Beck.

Por otra parte, Bulbena (1987) encuentra que los pacientes afectivos con delirios tienen más errores en la prueba de Benton (pares de línea), que mide funciones visuoespaciales, comparados con los pacientes afectivos sin delirios.

Rothschild (1989) encuentra mayor deterioro cognitivo entre los pacientes delirantes frente a los no delirantes y encuentra que los discrimina mejor que otros síntomas psicóticos. Este mayor deterioro de los psicóticos estaría en relación con las mayores cifras de cortisol plasmático.

1.16.1. INTRODUCCION A LA VALORACION DE LA PERSONALIDAD.

El tema de la personalidad ha sido estudiado a lo largo de la historia de la psicología, generando abundantes polémicas. La mayor parte de las investigaciones se centran en la aplicación de escalas y cuestionarios especialmente diseñados o no para la evaluación de la personalidad depresiva. El problema metodológico principal es que son estudios retrospectivos.

Los aspectos esencialmente compulsivos del carácter melancólico lo confirman varios autores. Cadoret y cols. (1971) han observado que el factor denominado "resistencia del superego" del Repertorio de personalidad de Catell resulta más alto en pacientes depresivos con crisis posteriores a los 40 años.

Kendell y Discipio (1970) utilizando el cuestionario de Leyton para las obsesividad, señalan que la obsesión premórbida está relacionada con la dolencia depresiva unipolar.

Perris (1971) demostró que los depresivos unipolares y los bipolares manifestaban diferentes rasgos de personalidad mediante investigaciones con una versión reducida por la Escala de temperamento de Nyman Marke (MNTS, 1958). Los pacientes bipolares mostraron valores más elevados en la variable de "suestabilidad"(sintonía), y los unipolares, en la del otro extremo, la "suvalidez"(psicastenia).

Hirschfeld y Klerman (1983), al determinar las características de la personalidad asociadas con los trastornos afectivos, concluyen que los pacientes depresivos demuestran índices mayores en neurosis, introversión y obsesión que los enfermos maniacos o los individuos normales.

Por su parte, Von Zerssen (1985) elabora un Inventario de personalidad premórbida melancólicos (PPIM) y define el tipo "melancólico", caracterizado por su meticulosidad, raciocinio, metodicidad, conservadurismo y dependencia.

Un estudio realizado en la Universidad de Washington (Akiskal, 1983), usando el cuestionario 16PF de Catell, encontró que los tipos unipolares y sus familiares de primer grado mostraron índices elevados en factores que los señalaban como tímidos (H), reservados (A), sentimentales (L), tensos (Q4), aprensivos y con tendencia al sentimiento de culpa (O).

El inicio del estudio de la personalidad entre delirantes y no delirantes se inicia con Charney y Nelson (1981) que no encuentran diferencias en rasgos ni trastornos de personalidad entre los dos grupos. Los rasgos más destacables en ambos grupos eran la obsesividad y la dependencia.

Frances (1986) presenta un caso de un varón de 45 años en el cual se entremezclan el diagnóstico de depresión delirante de tipo hipocondríaco con un importante trastorno caracteriológico de tipo narcicista que llevaron al fracaso terapéutico.

Lykouras (1986b) no encuentra diferencias entre la personalidad (criterios DSM III) de los depresivos delirantes y no delirantes aunque encuentra una tendencia en los delirantes a ser más dependientes. En general, los rasgos obsesivoides eran los más frecuentes.

Tampoco Lykouras (1987) encuentra diferencias entre los dos tipos de depresión cuando usa los diagnósticos de trastorno de la personalidad del DSM III, aunque señala que lo más frecuente fueron los rasgos compulsivos.

El único trabajo en el que se estudian las diferencias entre los depresivos delirantes y no delirantes usando escalas psicométricas es el de Popescu (1989) que realizó un estudio comparativo de los rasgos de personalidad de 46 depresivos delirantes humor congruente, 46 depresivos no delirantes endógenos y 46 depresivos no delirantes no endógenos. Usan el 16PF de Cattell (1970) y la escala de Marke-Nyman (1975) al alta del enfermo y con el paciente recuperado. El autor encuentra una mayor dependencia, introversión y obsesividad en los delirantes respecto a los no delirantes. Aunque las diferencias en rasgos de personalidad no son importantes si son independientes de la severidad de la depresión. La dependencia fué mencionada como una de las características de los pacientes depresivos endógenos en los iniciales estudios psicoanalíticos (Chodoff, 1972) y Akiskal (1983) en su revisión señala la introversión como la única característica reseñable en la depresión endógena. Los hallazgos de este trabajo sólo señalan diferencias cuantitativas. Las mayores diferencias las encuentran entre el grupo delirante y el grupo no endógeno. El grupo no endógeno presentaría más ansiedad, menos dependencia y puntuarían más alto en las escalas de histeria. Finalmente los autores concluyen que sus resultados no dan soporte a ninguna de las hipótesis sobre la depresión delirante, a saber, si es función de la gravedad o una entidad diferente. El hecho de encontrar sólo diferencias cuantitativas parecería señalar más hacia la primera posibilidad. Si bien piensan que aquellos pacientes recurrentes en los que siempre se manifiestan los síntomas delirantes podían ser una entidad diferente, los pacientes en los que esta consistencia de los síntomas psicóticos es más variable podían depender más de la severidad de la depresión.

Nuestros resultados apuntan a diferencias poco significativas en el Cuestionario 16PF (Contreras, 1992a).

1.17. MODELO PSICODINÁMICO DE LA DEPRESIÓN.

Siguiendo a Meissner (1989) el interés del Psicoanálisis por la depresión se inicia con Freud hacia 1915 en su obra *Mourning and Melancholia*. Diferenciaba entre el duelo normal en el que había una pérdida de un objeto externo de la melancolía en la que es el propio yo el que se siente disminuido pues ha sufrido una pérdida interna. Su discípulo Abraham acentuó la importancia del sadismo anal e impulsos orales y una estructura de carácter obsesivo en los melancólicos. En general, acentuaban la frustración del objeto de amor en la primera infancia unida a traumas narcisistas que reforzaban el inicial malestar edípico y la introyección de una imagen paterna amada de forma ambivalente.

La persona oralmente dependiente, que requiere un suministro narcisista constante de las fuentes externas, es más propensa a mostrar esta reacción depresiva de forma más grave. Con la maduración del sujeto la lucha por la gratificación que antes se desarrollaba a nivel externo, se despliega ahora intrapsíquicamente. El yo busca la aprobación del superyó. Si el niño siente el objeto internalizado como frustrante y prohibitivo, su actitud hacia el objeto despliega la consiguiente hostilidad. Una vez que los mecanismos descritos entran en operación por la frustración o la pérdida durante la vida adulta, dan lugar a la respuesta depresiva.

Melanie Klein (1934) hizo recaer el énfasis en la calidad de la relación madre-hijo durante el primer año de vida. Si esta relación no fomenta en el niño la sensación de bondad, amor y seguridad, éste nunca será capaz de superar la ambivalencia hacia los objetos amados y siempre será propenso a sufrir crisis depresivas.

Rockland (1985) desde una perspectiva psicoanalítica defiende los resultados de Weissman (1984) sobre la relación entre depresión delirante y trastorno bipolar. El Psicoanálisis examinaría la depresión como el fenómeno central; el uso extremo de la negación llevaría a la manía y el uso extremo de la identificación proyectiva llevaría hacia la depresión delirante. Señala como el Psicoanálisis puede colaborar desde la perspectiva clínica a la epidemiología. Weissman (1985) responde que la experiencia clínica basada en pocos casos puede apoyar y reforzar los hallazgos de estudios con amplias muestras epidemiológicos, pues las observaciones clínicas son también una importante fuente de hipótesis.

1.17.1. MODELO PSICODINÁMICO DE LA DEPRESIÓN DELIRANTE.

El modelo psicoanalítico de Jacobson (Lund, 1991) nunca perdió de vista los síndromes clínicos y sus formulaciones no son vagas generalizaciones respecto a la depresión. Propone que las principales ansiedades y conflictos de la depresión están en relación con el tema del abandono del objeto y con los temores resultantes del desarrollo de la agresión hacia ese objeto que es a la vez necesitado y frustrante. Delimitó una serie de etapas de defensa contra esa experiencia de herida narcisista que se relacionan con los síndromes clínicos de la depresión, en los cuales, la depresión delirante ocuparía el lugar más grave. En ella han fallado los mecanismos previos de defensa y emergen a la superficie la agresión sadomasoquista de ambivalencia hacia el objeto amado, hay una gran devaluación del objeto. Los ataques del superyó primitivo sobre el ego hace que se pierda el control de la realidad, de forma que la autorecriminación alcanza proporciones delirantes.

Desde una perspectiva psicodinámica también podríamos explicar los hallazgos de Miller (1987) de una mayor

tendencia suicida entre sus delirantes con culpa y persecución que entre los delirantes hipocondríacos. En los primeros el centro del delirio estaría situado en la propia persona aumentando el riesgo suicida por disminución de la autoestima y aumento de la ansiedad paranoide. En cambio, en el delirio hipocondríaco el centro se situaría en un órgano, con lo cual la ansiedad sería menor.

1.17.2. CONCLUSIONES.

La aportación psicoanalítica a la comprensión de la melancolía delirante sigue el modelo dimensional y esta centrada en la explicación de las representaciones mentales del paciente depresivo más que en una explicación etiológica del trastorno. Sin embargo, su utilidad es enfatizada por muchos autores como complemento de las terapias biológicas (Lund, 1991).

La eterna dicotomía sobre si la depresión es una enfermedad biológica o psicológica, la prevalencia de los tratamientos biológicos o psicoanalíticos, es habilmente tratada por Mendelson (1993): "los psicoanalistas empezaron a comprender que sus instrumentos psicoanalíticos no eran capaces de tratar las enfermedades depresivas, pero sí eran adecuados para muchos enfermos que sufrían depresión tras aliviar farmacológicamente los aspectos biológicos de la ansiedad, el pánico y la disforia".

1.18. PRONOSTICO GLOBAL.

Desde los primeros estudios sobre la depresión psicótica se había señalado una mala evolución de los pacientes delirantes frente a los no delirantes, más si unían a esto el ser mujeres y la presencia de delirios paranoides (Lewis, 1934, 1936; Hordern, 1963).

Siguiendo a Schatzberg (1992) dividiremos la evolución de los pacientes depresivos delirantes en seguimientos de corta duración (1 año) y seguimientos a largo término (2 o más años). Finalmente analizaremos la literatura sobre la evolución de la depresión delirante en la edad avanzada.

1.18.1. PRONOSTICO AL AÑO.

Murphy (1983), en un estudio prospectivo de un año, con depresivos de edad avanzada, encuentra que los síntomas psicóticos están asociados a un pésimo pronóstico. Más adelante comentaremos de nuevo este trabajo (ver pronóstico en edad avanzada).

Coryell (1984b) realizó un seguimiento entre 6 y 24 meses de 24 pacientes esquizoafectivos, 56 pacientes depresivos delirantes y 274 depresivos no delirantes. Encontró peor evolución de los pacientes delirantes frente a los no psicóticos. En su trabajo de 1986 realizó un seguimiento de 6 meses de 46 depresivos delirantes y 159 no delirantes llegando a las mismas conclusiones.

Robinson y Spiker (1985) realizaron un estudio prospectivo encontrando que los depresivos delirantes diferían significativamente de los no delirantes en el patron de cronicidad durante el primer año posthospitalización. Compararon 52 pacientes no delirantes y 52 delirantes

emparejados por sexo, edad del presente episodio y del inicio de la enfermedad. Al año de seguimiento, los delirantes tenían mayor proporción de episodios depresivos y una mayor tendencia a la hospitalización.

Kettering y cols. (1987) estudió un total de 31 pacientes deprimidos delirantes, 28 no delirantes y 51 esquizofrénicos, todos ellos habían requerido ingreso. En un seguimiento de 14 meses, llegan a conclusiones similares: los depresivos delirantes tienen un funcionamiento global sólo ligeramente más pobre que los no delirantes; y los pacientes esquizofrénicos, un funcionamiento global significativamente más pobre que ambos grupos depresivos.

Rothschild (1990) en un estudio de un año de seguimiento no encuentra diferencias en medidas de depresión, ansiedad o síntomas psicóticos. Sin embargo, los delirantes tenían peor funcionamiento al año y este correlacionaba con mayores niveles de cortisol libre urinario.

Parker (1991a,b) confirma la peor evolución de los delirantes en los seguimientos cortos de un año frente a los no delirantes con un curso más pobre y mayor número de recaídas y readmisiones en hospital.

Hasta el momento sólo existe un trabajo prospectivo realizado en la comunidad. Se trata del equipo de M. Weissman (Johnson, 1991) cuyos resultados apoyan la distinción de la depresión delirante como una entidad diferente y proponen su inclusión en el DSM-IV. En su estudio inicial y control al año encuentran en los delirantes un curso más severo, mayor riesgo de recaídas (73,7 % en depresivos delirantes versus 61,9 % en los no delirantes, $p < 0.05$), persistencia al año, intentos de suicidio, hospitalizaciones (22.8 % versus 14.7 %, $p < 0.05$), comorbilidad, dependencia económica de las instituciones públicas (17.5 % versus 7.2 %, $p < 0.01$) y mayor

número de ingresos por patología médica en el año anterior. Cuando excluían los sujetos que en el año de seguimiento habían cambiado su diagnóstico a esquizofrenia o trastorno bipolar los resultados continuaban inalterables. Hay que señalar que toda su muestra fue de depresivos delirantes humor incongruente lo cual entraña el problema de sus límites con los trastornos esquizoafectivos y la esquizofrenia.

1.18.2. PRONOSTICO A LARGO TERMINO (2 AÑOS O MAS)

Según De la Cuba y Vallejo (1990) uno de los principales autores que se han dedicado al estudio pronóstico de la depresión delirante es Coryell y cols. (1982, 1984, 1985, 1986, 1987, 1990 y en su mismo equipo Tsuang (1993). Sus trabajos analizan importantes muestras.

En el trabajo de 1982 (Estudio Iowa 500) estudió retrospectivamente enfermos ingresados cuarenta años antes, cuando los tratamientos biológicos no se habían iniciado, analizando un total de 117 pacientes delirantes (la mayoría eran humor congruente) y 108 no delirantes. Presenta también un grupo control de 186 esquizofrénicos. Encontró que el delirio era un predictor de peor pronóstico a los 2-5 años de seguimiento pero en un seguimiento de 40 años con entrevistas estructuradas no encontró diferencias en áreas como estado marital, residencial o ocupacional, síntomas psiquiátricos, evolución final a trastorno bipolar o suicidio consumado.

En el trabajo de 1985(b) vuelve a realizar un estudio retrospectivo de 40 años en 113 pacientes depresivos no delirantes, 108 depresivos delirantes humor congruente, 95 depresivos delirantes humor incongruente y 235 esquizofrénicos. Evidencia que en periodos largos el pronóstico es el mismo.

En su trabajo de 1987 estudia un total de 511 pacientes ingresados y ambulatorios, delirantes y no delirantes, en un periodo que abarca los 5 años previos al estudio y unos controles a los 6 y 24 meses. A pesar del mayor deterioro encontrado en los cinco años previos al estudio, los pacientes delirantes se recuperaban a los dos años de la misma manera que los no delirantes aunque en el control a los 6 meses el deterioro psicosocial era mayor en los delirantes. Estos resultados se confirman en recientes estudios de Coryell (1990).

En 1990 presentan una evaluación bianual de 103 pacientes durante 5 años entre los que había depresiones psicóticas y pacientes esquizoafectivos. Estos últimos tenían siempre peor pronóstico que los pacientes psicóticos.

En 1993, en un seguimiento de 78 pacientes psicóticos (32 con depresión psicótica, trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia) de 8 años de duración encontraron que los depresivos psicóticos tenían una mejor evolución que los otros dos trastornos, con una recuperación de la psicosis del 43.8 % frente a la nula recuperación de los otros pacientes. No encuentran diferencias entre el humor congruente y el humor incongruente.

Otros autores que han estudiado la evolución a largo plazo de los pacientes depresivos delirantes comparandolos con los no delirantes son estudiados seguidamente.

Angst (1986) hizo un seguimiento de 20 años de un total de 388 pacientes que habían requerido ingreso y estaban diagnosticados de trastorno afectivo y concluye que es muy importante la distinción entre depresión unipolar y bipolar, la presencia de síntomas delirantes y si estos eran congruentes o no congruentes con el estado de ánimo. Estos últimos los encontró significativamente más frecuentemente

en los pacientes bipolares, que presentaban menor grado de remisión y habían empezado la enfermedad 10 años antes que los otros trastornos afectivos y tenían una mayor tendencia a la cronicidad. En cuanto a mortalidad por suicidio o muerte por enfermedad no encontró diferencias significativas. El autor se autocritica por haber realizado el estudio sólo en pacientes graves e ingresados y no sobre formas ligeras ambulatorias. Propone estudios prospectivos que valoren la influencia de la personalidad, acontecimientos vitales, soporte social e influencia del tratamiento.

Fähndrich (1988) estudió el curso y evolución de sus 96 depresivos delirantes y 113 no delirantes encontrando que remitían el 41 y 32 % respectivamente, seguían un curso intermitente con recaídas un 44 y 51 % respectivamente y un curso crónico un 8 y 8 % respectivamente. Sin embargo, no especifica los criterios ni el tiempo de seguimiento.

Aronson (1988) en su estudio retrospectivo de 52 pacientes depresivos delirantes encontró que el 80 % recaían una media de 2 veces en un periodo de seguimiento de 3 años, sin encontrar diferencias entre ambos grupos (congruentes e incongruentes), por lo que aconseja seguir el tratamiento por lo menos durante un año. Constata también que únicamente los depresivos delirantes unipolares de inicio precoz pueden presentar un solo episodio a diferencia de los unipolares de inicio tardío y los bipolares, que tienden sistemáticamente a la recurrencia. Este autor coincide en sus resultados con Fähndrich (1988) al encontrar una cronicidad entre los pacientes delirantes de un 10 %.

En la misma línea se encuentran los hallazgos de Maj (1990) con 27 pacientes delirantes y 28 no delirantes en los cuales realizó un control de forma prospectiva a los 6 meses y en seguimiento de 7 años sin encontrar diferencias significativas en la evolución, pronóstico o número de episodios teniendo en cuenta que incluyó también los

episodios que no requirieron ingreso. Este punto es importante pues es la crítica que realiza Glassman (1981) al trabajo de Guze (1975) el cual encontraba mayor número de episodios y hospitalizaciones en los delirantes pero no tenía en cuenta que los no delirantes podían tener episodios que no requerían ingreso.

Otro abordaje de la evolución y pronóstico de la depresión delirante provendría de las escuelas escandinavas. Opjordsmoen (1991) presenta una muestra de 83 pacientes unipolares delirantes valorados durante un periodo de seguimiento entre 10 y 18 años que se distinguían por su condición de depresión mayor o trastorno esquizoafectivo, tipo depresivo. Otro grupo estaba formado por 94 esquizofrénicos. Sus resultados confirman la mejor evolución de los depresivos delirantes frente a los esquizoafectivos y esquizofrénicos.

1.18.3. PRONOSTICO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA.

Otro apartado que ha creado polémica ha sido la evolución de los pacientes delirantes de edad avanzada.

Murphy (1983) siguió durante un año a 124 pacientes depresivos ancianos y encontró que sólo un tercio tenían buen pronóstico. La mala evolución estaba asociada a la severidad de la enfermedad inicial, a la presencia de delirios (23 %), enfermedades físicas asociadas y a acontecimientos vitales severos. De los 30 pacientes delirantes solo un 10% presentó buena evolución frente a un 70% de los no delirantes.

Sin embargo, Baldwin (1986, 1988) contradice explícitamente estos hallazgos. En 1986 presenta un trabajo de seguimiento de 100 pacientes ancianos mayores de 65 años de una duración que oscila entre los cuatro y los nueve años, encontrando que los factores que indican peor pronóstico serían el sexo

masculino y la pobre salud física, mientras que el delirio (presente en 44 pacientes) o los síntomas depresivos severos no predicen por sí mismos morbilidad persistente. En 1988 con una muestra de 24 pacientes delirantes de edad avanzada y 24 no delirantes encuentra igual estado al alta y un seguimiento clínico y proporción de recaídas similar durante un periodo de 3 a 8 años. Estos resultados apoyarían los hallazgos de Coryell de que un seguimiento prolongado de los dos tipos de depresivos iguala el pronóstico.

1.18.4. CONCLUSIONES.

Revisando estos trabajos referentes al curso y pronóstico en depresiones delirantes publicados en la última década, observamos que:

1. Los depresivos delirantes tienen peor pronóstico psiquiátrico y social a corto plazo que los no delirantes (seguimiento hasta 6 meses después del alta). Sin embargo, con seguimientos más prolongados (2-40 años), las diferencias entre ambos grupos desaparecen siendo similares las posibilidades de recuperación.

2. El pronóstico a corto y largo plazo de los depresivos delirantes es mejor que el de los pacientes esquizoafectivos depresivos y esquizofrénicos. Este resultado ha sido confirmado más recientemente por Coryell (1990) y Tsuang (1993).

3. Comparando pacientes depresivos con ideas delirantes congruentes e incongruentes con el estado de ánimo, estos últimos tienen peor pronóstico a corto y largo plazo. Coryell (1985a,b, 1993) pone especial énfasis en que el concepto de humor incongruente no está bien ubicado y muchos de ellos con el paso del tiempo cambian de diagnóstico, siendo un grupo diagnóstico más heterogéneo y que cambia según los sistemas

diagnosticos (DSM II, DSM III etc). Sin embargo, tienen mejor pronóstico que los pacientes con trastorno esquizoafectivo y esquizofrénico. De todas maneras aconseja tratarlos como pacientes afectivos sin perder de vista su pronóstico diferente. Su mayor evolución a Esquizofrenia es señalada por Johnson (1991) en un trabajo prospectivo comunitario que en su estudio inicial y control al año encuentran en 92 depresivos delirantes humor incongruente una evolución de un 10 % a esquizofrenia frente a un 1,5 % en los no delirantes.

1.19. TRATAMIENTO.

1.19.1. RESPUESTA AL PLACEBO.

Glassman (1981) demostraron que los pacientes delirantes no respondían al placebo. El 30% de los 60 pacientes depresivos no delirantes respondían al placebo en contraste con ninguno de los 21 con depresión delirante.

Chan (1987) encontró que 19 de 59 depresivos no psicóticos respondían durante un periodo de 2 semanas sin tratamiento frente a 3 de 16 depresivos delirantes y estos últimos lo hacían de forma parcial.

Spiker (1988) encontró que ninguno de sus pacientes delirantes mejoraba con placebo frente a un 13 % de los no delirantes que si lo hacían. Realizó un estudio retrospectivo en el que 36 pacientes recibían amitriptilina y 31 placebo durante 5 semanas. Había un periodo de lavado de 14 días.

1.19.2. ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS COMO TRATAMIENTO UNICO.

Pocos son los clínicos en la actualidad que inician el tratamiento de una depresión delirante únicamente con antidepresivos, a no ser que éstos se combinen con TEC.

Siguiendo a Roose y Glassman (1988) bastante pronto en el uso de antidepresivos varios investigadores hicieron la observación de que los pacientes depresivos con delirio respondían más pobremente que los no delirantes (Hoff, 1959; Friedman, 1961; Angst, 1961; Hordern, 1963).

Estas observaciones pasaron desapercibidas hasta que en 1975, Glassman, Kantor y Shostak publican la primera larga serie de pacientes que demuestra que depresivos unipolares

delirantes tratados con imipramina fueron menos respondientes que los no delirantes (Glassman, 1975). Concluyen que el tratamiento de depresiones delirantes con antidepresivos tricíclicos no es efectivo y puede aumentar el sufrimiento y riesgo de suicidio de los pacientes. Tras realizar análisis estadístico comprueban que la diferente respuesta es debida a la dicotomía delirante/no delirante y no a la mayor gravedad de los delirantes. Ellos encontraron sólo 3 (23 %) que respondieron de 13 pacientes delirantes, mientras que entre el grupo de 21 no delirantes 14 (67 %) respondieron. Todos eran pacientes ingresados, humor congruente y tratados a dosis adecuadas. En 1977, refieren que la correlación entre concentración plasmática de antidepresivos y respuesta clínica se da solamente en depresivos no delirantes.

Como parte de este estudio Glassman y cols. revisaron un estudio terminado diez años antes por Hordern y cols. que comparaba la eficacia de la imipramina y la amitriptilina en 27 mujeres depresivas delirantes (Hordern, Holt, Burt, Gordon 1963; Hordern, Burt y Holt, 1965).

Horden había observado que la proporción de respuesta de los delirantes era más baja que la de los no delirantes, encontrando que sólo 4 de 10 depresivos delirantes tratados con amitriptilina y ninguno de los 17 tratados con imipramina mejoran. Sin embargo, sus conclusiones se centran más en la mejor respuesta a la amitriptilina frente a la imipramina que en la baja respuesta global de los pacientes depresivos delirantes al tratamiento con antidepresivos sólo.

Glassman reconstruye los datos procedentes del estudio de Horden y cols. y, sometiendo los a análisis estadístico, mostró que ambos, imipramina y amitriptilina fueron significativamente poco efectivos en pacientes delirantes (Glassman 1975).

Asimismo, Davidson y cols. (1977) encuentran que 3 pacientes depresivos unipolares delirantes, a diferencia de 5 no delirantes, no responden ni a imipramina ni a fenelcina (a pesar de dosis apropiadas confirmadas por niveles plasmáticos de imipramina y desmetilimipramina y por la inhibición de la monoaminoxidasa plaquetaria). Los factores que surgían como determinantes eran la falta de insight y la presencia de delirios nihilistas humor congruente.

El mayor estudio que se llevó sobre ésta cuestión y marca un importante hito fue en 1964 en Italia por DeCarolis (1964) que, sin embargo no aparece en inglés hasta que fue revisado por Avery y Lubrano (1979). DeCarolis trató 437 pacientes con varios tipos de depresión con imipramina (200-350 mg/28 días) y los que no respondían después de 30 días recibieron TEC. La respuesta de los delirantes del 40 % fue significativamente más baja que el 68 % de respuesta de los no delirantes. Es un trabajo importante por el gran número de casos.

También hay que tener en cuenta que algunos pacientes con ideas delirantes típicamente depresivas (somáticas, nihilistas de ruina y de culpa) tendrían una respuesta buena, o al menos parcial, a los antidepresivos solos, a diferencia de los pacientes depresivos con ideas delirantes paranoides y/o alucinaciones, que responderían peor (Minter y Mandel, 1979). Sin embargo, su estudio aunque prospectivo, no fue randomizado ni la muestra era importante.

Nelson y Bowers (1979) describen exacerbación de síntomas psicóticos en 3 depresivos delirantes después de recibir antidepresivos tricíclicos. Según los autores indicaría una predisposición intrínseca que aumentaría con la acción de los antidepresivos.

Más recientemente, Spiker (1979), Brown (1982), en esta línea demuestran la baja respuesta de respuesta de los delirantes a imipramina, amitriptilina y doxepin.

Linnoila (1983) comunicó agitación en una paciente bipolar y agitación más delirio en un depresivo unipolar, asociados a un aumento en la excreción urinaria de ácido homovanílico, metabolito de la dopamina, mientras recibían tratamiento con desipramina.

Spiker y cols. (1985a) refieren pobre respuesta tanto a la amitriptilina como a la perfenacina solas y una buena respuesta cuando se combinan, aunque en un trabajo posterior Spiker y Kupfer (1988) constatan que la amitriptilina es significativamente más eficaz que el placebo tanto en depresivos psicóticos como en no psicóticos. Estos investigadores tienen una línea de investigación importante pues son estudios prospectivos, randomizados, doble ciego y controlan niveles plasmáticos de fármacos.

Spiker (1986) en su revisión de la literatura inglesa sobre este tema y que especifica claramente la cualidad de delirantes de sus muestras encuentra que de 342 pacientes solo 109 respondieron a antidepresivos sólo.

Spiker (1986) también aporta en este mismo trabajo sus resultados al tratar 35 pacientes delirantes con amitriptilina durante un periodo de 35 días. Sólo encuentra respuesta en 12 pacientes. No había diferencias significativas en ninguna variable entre los respondedores y los no respondedores. Es uno de los pocos estudios que realizan control con niveles plasmáticos de antidepresivos y encuentra que los respondedores tenían niveles más altos de amitriptilina y su metabolito nortriptilina plasmáticos. Estos hallazgos están en contra de los de Davidson (1977) y Glassman (1977) que no encuentran más respuesta entre los que

tenía niveles plasmáticos adecuados. Concluye con la presencia de delirios en una depresión es un importante predictor de mala respuesta a los antidepresivos. En su muestra mezcla pacientes unipolares con bipolares. Sus resultados confirman que es mejor la combinación del tratamiento con un neuroléptico (Spiker, 1985a).

Hasta ahora, siguiendo a Chan (1987) los estudios retrospectivos implican 1054 pacientes y más de 12 estudios y concluyen consistentemente que los delirantes no responden bien a los antidepresivos sólo. Chan (1987) calcula que 127 (35 %) de 363 pacientes con depresión delirante responden a antidepresivos sólo, en contraste con 464 (67 %) de 691 depresivos no delirantes.

Baldwin y cols. (1988) en un trabajo retrospectivo encuentra pobre respuesta a los antidepresivos sólo en un grupo de 24 pacientes delirantes de edad avanzada, a los que tuvo que añadir en general tranquilizantes mayores o la TEC comportandose en este sentido igual que los depresivos delirantes más jóvenes.

Los resultados de Chan (1987) son confirmados por la revisión más actual de Khan (1991) que abarca 26 estudios y un total de 585 pacientes depresivos psicóticos con una respuesta del 35 % a tratamiento antidepresivo sólo frente al 60 % de 1149 pacientes no delirantes. Esta proporción tan baja de respuesta es similar a la respuesta al placebo de los pacientes depresivos no delirantes (Glassman, 1981).

1.19.3. ESTUDIOS CON BUENOS RESULTADOS A LOS ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS COMO TRATAMIENTO UNICO.

Sin embargo, hay cuatro estudios retrospectivos en oposición a estas observaciones sobre mala respuesta de los depresivos delirantes a los antidepresivos sólo:

1º) Quitkin, Rifkin y Klein (1978) reanalizaron datos que habian sido recogidos casi 20 años antes por Klein como parte de un estudio placebo controlado con imipramina y amitriptilina (6 semanas de tratamiento). Sugieren que los pobres resultados serían por falta de dosis y tiempo de tratamiento y concluyen que la imipramina, a dosis de 300 mg/día durante más de 4 semanas, puede ser efectiva en depresiones delirantes. Intentaron identificar depresivos delirantes usando el factor "F" de Lorr que es un escala multidimensional para evaluar pacientes psiquiátricos (Lorr, 1953). Usando este método, encuentran que el 66% de los pacientes de Klein eran clasificados como delirantes, sin embargo, el factor "F" se compone de 6 cuestiones, que dan como buenos items tales como orientación o impulsos hostiles, así un paciente puede tener factor "F" y ser diagnosticado de depresión psicótica por estos items, sin tener delirio ni alucinaciones. Esta sería la razón de obtener un porcentaje tan alto de psicosis. Sin embargo, Klein en una comunicación personal a Schatzberg (1992) ha indicado que aquellos pacientes eran psicóticos.

2º) Por otra parte, Howarth y Grace (1985) presentan una revisión retrospectiva de su experiencia clínica comparando el grado de respuesta de 34 pacientes delirantes y de 22 no delirantes sin diferencias en edad, sexo o dosis de fármacos, tratados con antidepresivos sólo. Obtienen los siguientes resultados: 1º) 62 % de respuesta de los delirantes frente a un 41 % de los no delirantes y, 2º) los no delirantes responden en tres semanas y los delirantes en 9 semanas. Hay dos problemas que socaban estos resultados (Glasman, 1986): la muestra de pacientes es atípica y la pobre respuesta a los antidepresivos de los no delirantes. Su muestra de delirantes es del 61 % que esta en contraste con los hallazgos de depresivos delirantes del 25 % en una población de pacientes depresivos ingresados. Además, el grupo no delirante tenía una proporción de respuesta de menos de 37 % con una dosis media de 235 mg. de antidepresivo durante 6 semanas, lo cual

es sorprendentemente bajo. Así, parece que esta favorable respuesta de los delirantes existe sólo cuando se compara con esta inexplicable mala respuesta con el grupo no delirante.

3º) Fährdric (1988) concluye en su estudio de 96 pacientes delirantes y 113 no delirantes que los primeros responden a antidepresivos sólo aunque con una duración del tratamiento más prolongada, 85 y 36 días respectivamente. Sin embargo, sus datos son confusos, no especifica dosis ni tipo de antidepresivo y realiza también deprivación de sueño.

4º) Khan (1991) realizó un estudio retrospectivo con 256 pacientes depresivos (96 delirantes y 160 no delirantes) ingresados sin encontrar diferencias en la respuesta al tratamiento antidepresivo entre los pacientes depresivos delirantes y los no delirantes. Sin embargo, en su búsqueda bibliográfica de 26 estudios encuentran datos opuestos a sus resultados.

Los resultados de nuestra revisión se muestran en la tabla 10 (modificada de Khan, 1991).

	% (n/N) mejoría	
	Delirantes	No delirantes
Friedman (1961)	0(0/8)	65(11/17)
Hordern (1963)	15(4/27)	80(89/110)
Glassman (1975)	23(3/13)	67(14/21)
Davidson (1977)	0(0/3)	100(3/3)
Avery & Lubrano (1979)	40(72/181)	68(174/256)
Minter & Mandel (1979)	27(3/11)	-
Charney & Nelson (1981)	22(2/9)	80(32/40)
Brown (1982)	17(3/18)	74(17/23)
Howarth & Grace (1985)	62(21/34)	41(9/22)
Spiker (1985)	41(7/17)	-
Kocsis (1990)		
severa	-	39(15/38)
moderada	-	67(33/49)
total	32(6/25)	55(48/87)
Total	31(121/349)	70(397/579)

Tabla 10. Revisión de la literatura sobre respuesta terapéutica a los antidepresivos tricíclicos en pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

1.19.4. TRATAMIENTO CON IMAOS.

La respuesta a los MAO es, sin embargo, discreta si se tiene en cuenta el trabajo de Janicak y cols. (1988), en el que la eficacia de la fenelcina se repartió de la forma siguiente: 68 % en depresivos no psicóticos (N=31), 43 % en

probablemente psicóticos (N=7) y 21 % en depresivos psicóticos (N=14). Trató a 52 pacientes depresivos ingresados con fenelzina y una inhibición de la MAO plaquetaria del 80 %. Los resultados son similares a los encontrados con los antidepresivos tricíclicos (Chan, 1987).

Lieb y Collins (1978) comunican 4 casos ambulatorios de depresiones delirantes tratados eficazmente con tranilcipromina y que habían fracasado con tratamiento con tricíclicos solos o asociados a neurolepticos, pero el pequeño tamaño de la muestra impide sacar conclusiones definitivas.

1.19.5. TRATAMIENTO CON AMOXAPINA.

Anton y Sexaver (1983) mencionan buenos resultados en cuatro pacientes depresivos ingresados con amoxapina que siendo un N-desmetil derivado del antipsicótico loxapina y su 7-OH metabolito tienen propiedades similares a los neurolepticos. Además, su perfil bioquímico y clínico es similar al de los antidepresivos tricíclicos. Tendría efectos de bloqueo dopaminérgico postsináptico -evidenciado por aumento de prolactina sérica en 3 de los 4 pacientes tratados-, y efecto de bloqueo de la recaptación de noradrenalina y del receptor 2 de la serotonina, lo cual lo haría un fármaco de elección, si se confirmara la implicación dopaminérgica, noradrenérgica y serotoninérgica en la depresión delirante. Este trabajo es interesante por sus implicaciones en la patofisiología de la depresión delirante. Esto podría explicar la simultaneidad de sus efectos antidepresivo y antipsicótico. Sin embargo, la escasa casuística de ambos trabajos hace necesario contrastar estos resultados con más evidencias. Sus buenos resultados los encontró Tollefson (1985) en un caso de depresión delirante con hipocondría.

Siguiendo esta misma línea el autor arriba señalado (Anton, 1990) realizó un doble ciego de cuatro semanas de duración con 38 depresivos delirantes ingresados comparando la amoxapina (N=17)(dosis máxima de 400 mgrs) con la combinación amitriptilina (N=21)(200 mgrs) y perfenazina (32 mgrs). 82 % repondieron a amoxapina y 86 % al tratamiento combinado. Este último tratamiento produjo más efectos extrapiramidales y anticolinérgicos.

1.19.6. TRATAMIENTO CON ANTIDEPRESIVOS INHIBIDORES DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA.

Otro antidepresivo de nueva generación que han sido usado es la fluoxetina.

Solyom (1990) presenta dos casos de depresión secundaria (trastorno obsesivo-compulsivo y bulimia) de características delirantes resistentes a tricíclicos y TEC y que remitieron con este fármaco.

Rothschild (1993) uno de los principales autores sobre la biología de la depresión delirante realizó un estudio con 30 pacientes con criterios de Depresión Mayor con síntomas psicóticos (DSM-III-R) tratados con fluoxetina (20-40 mgrs) más perfenazina durante 5 semanas. Redujeron en un 50 % la puntuación en la escala de Hamilton (HAM-D) y en la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) 22 pacientes (73 %) con una proporción mínima de efectos secundarios.

1.19.7. TRATAMIENTO CON ANTIDEPRESIVOS MÁS NEUROLÉPTICOS.

Siguiendo la revisión del tema de Roose y Glassman (1988) la mayoría de autores están de acuerdo en la mayor efectividad del tratamiento combinado. Según De la Cuba y Vallejo (1990) es probablemente el tratamiento más empleado.

Numerosos estudios retrospectivos y prospectivos confirman su efectividad (Nelson y Bowers, 1978; Minter y Mendel, 1979; Charney y Nelson, 1981; Kroessler, 1985; Spiker y cols., 1985).

Repasaremos a continuación los datos de la literatura dividiendolos según sean estudios retrospectivos o prospectivos.

Estudios retrospectivos:

Nelson y Bowers (1978) realizaron un estudio con 13 pacientes depresivos delirantes con criterios RDC obteniendo buena respuesta asociando antidepresivos y antipsicóticos en 12 pacientes (92 %). El ser un trabajo retrospectivo y la variabilidad en las dosis de fármaco relativizan los resultados.

Minter y Mandel (1979) en un estudio con 54 pacientes delirantes lo consideran de elección aunque consideran la TEC más indicada en pacientes ancianos y situaciones urgentes.

Nelson (1986) investigó la relación entre la respuesta terapéutica y la dosis de neurolépticos y los niveles plasmáticos de desipramina en 31 pacientes con depresión unipolar delirante. Los pacientes que respondieron tenían mayores niveles plasmáticos de antidepresivos y habían recibido dosis mayores de neurolépticos que los no respondedores, sin embargo, el nivel de desipramina fue similar al descrito en pacientes no delirantes, lo cual sugiere un mismo mecanismo de acción en los dos trastornos. Los autores piensan que los neurolépticos son importantes no sólo porque aumentan los niveles de antidepresivos sanguíneos. En general, como señalan los autores son necesarios más estudios para delimitar las dosis necesarias

de ambos fármacos y cual es la relación entre ellos para aumentar la eficacia terapéutica.

Khan (1991) en su revisión de 26 estudios que abarcan 183 pacientes delirantes tratados con antidepresivos más neurolepticos encuentra una respuesta global del 70 %.

Estudios prospectivos:

Spiker (1985a) realizó el único estudio prospectivo llevado en la actualidad, randomizado, doble ciego, controlando los niveles plasmáticos de fármacos y usa dosis adecuadas (media de 218 mgrs de amitriptilina sólo, 50 mgrs de perfenazina sólo, 170 mg de amitriptilina y 50 mgrs de perfenazina si eran combinados), y un tiempo de duración de 35 días, comparando la respuesta en los tres protocolos, encontrando que respondían:

- 7 de 17 (41 %) a amitriptilina sólo.
- 3 de 16 (19 %) a perfenazina sólo.
- 14 de 18 (78 %) a la combinación amitriptilina más perfenazina. ($p < 0.01$).

7 de los 13 pacientes que no respondieron a la perfenazina sólo no estaban psicóticos en el momento de acabar el protocolo pero continuaban deprimidos. Sin embargo, hay que señalar que su muestra incluía pacientes unipolares y bipolares.

Posteriormente (Spiker, 1986) demostró que si bien las fenotiacinas aumentan los niveles plasmáticos de los antidepresivos por disminución de su metabolismo hepático - lo que explicaría su eficacia en la depresión delirante -, la buena respuesta de sus 58 depresivos delirantes a los antidepresivos más neurolepticos fué independiente de los

niveles plásmaticos de antidepresivos. Esto apoyaría la hipótesis de que los pacientes delirantes necesitarían el bloqueo dopaminérgico para que puedan actuar mejor los antidepresivos. En general, cuando los antidepresivos son administrados en solitario, los niveles sanguíneos no se relacionan con la respuesta terapéutica en los pacientes delirantes (Glassman, 1977).

Este estudio es importante por las razones apuntadas de metodología. Estos autores consideran el tratamiento combinado de elección, pues aunque la TEC es efectiva, los porcentajes de mejoría son muy similares, aconsejando el uso de la TEC sólo en situaciones de urgencia. Se plantean igualmente si el resultado del tratamiento combinado es debido a sinergismo ó a actuación por separado sobre diferentes sistemas aminérgicos.

Los resultados de los diferentes trabajos se pueden esquematizar en la tabla 11 (modificada de Khan, 1991).

	% (n/N) mejoría
	Delirantes
Nelson & Bowers (1978)	92(12/13)
Minter & Mandel (1979)	100(16/16)
Charney & Nelson (1981)	68(25/37)
Brown (1982)	0(0/3)
Spiker (1985)	78(14/18)
Total	84(67/87)

Tabla 11. Revisión de la literatura sobre respuesta terapéutica a la asociación antidepresivos y neurolépticos en pacientes depresivos delirantes.

Consideraciones finales:

Charney y Nelson (1981) lo consideran de primera elección, antes que la TEC, pues la depresión delirante tiende a ser recurrente y la identificación de un tratamiento farmacológico efectivo ayudaría en la profilaxis.

La combinación de haloperidol, 10-30 mg/día, más amitriptilina o imipramina 150-300 mg/día, nos parece un buen tratamiento inicial, aunque, en nuestra experiencia, la TEC es mucho más rápida y resolutive (De la Cuba y Vallejo, 1990).

Sin embargo, como señala Meyers (1987) en pacientes ancianos hay que ser cauteloso con la dosis por la mayor sensibilidad a los efectos anticolinérgicos de los antidepresivos y a los extrapiramidales de los neurolépticos en esta edad.

1.19.8. ANTIPSICOTICOS.

Según De la Cuba y Vallejo (1990) su uso está menos estudiado que el de los antidepresivos (Spiker y cols., 1985).

Según los diferentes autores, su efectividad es algo mayor (Kroessler, 1985) o algo menor (Spiker y cols., 1985) que la de los antidepresivos, pero definitivamente inferior a la combinación de ambos.

Minter y Mendel (1979) refieren que los antipsicóticos tendrían efectos terapéuticos en pacientes depresivos con ideas delirantes paranoides y alucinaciones. Citan además, dos trabajos (Hollister y Overall, 1966; Cole y Davis, 1975) en los que se menciona el uso de la tioridacina y otros

antipsicòtics para depresiones psicóticas con agitación, aunque no es clara la descripción de los grupos tratados.

Kaiya (1990) realizó un estudio retrospectivo con sulpiride (un. neuroléptico atípico con propiedades antipsicóticas y antidepresivas). Su muestra consistía en un grupo de 28 pacientes depresivos delirantes humor congruente a los que subdividió en 5 grupos de tratamiento (antidèpresivos AD sólo con un 8 % de respuesta, neurolepticos AP sólo con un 53 %, AD + AP con un 61 %, sulpiride sólo con un 80 % y sulpiride + AD con un 85 %). La mejor respuesta estadísticamente significativa fue para el grupo de sulpiride más antidepresivos con un inicio más rápido de acción acortando el tiempo de ingreso.

1.19.9. LITIO.

Según De la Cuba y Vallejo (1990) la combinación de litio más antidepresivos (Pay y cols., 1986) o litio más antidepresivos y neurolépticos (Price y cols., 1983) puede dar resultados en casos refractarios.

Pay y cols.(1986) presenta 5 pacientes con depresión delirante que habían sido resistentes a antidepresivos y se negaron a recibir TEC, que respondieron exitosamente a Carbonato de Litio.

Linnoila y cols. (1983) encuentran una reducción de la excreción urinaria de dopamina y sus metabolitos (ácido dihidroxifenilacético y ácido homovalínico) en pacientes deprimidos que reciben litio, lo cual relacionaría a estos pacientes con las alteraciones de la dopamina.

Sin embargo, la profilaxis únicamente con antidepresivos o con litio, sin agregar neurolépticos, implica un riesgo mayor de recaídas según algunos autores (Aronson y cols., 1988).

Maj (1990) no encuentra diferencias en la profilaxis de las recaídas en la depresión delirante y la no delirante con tratamiento con Carbonato de Litio.

1.19.10. DEPRIVACION DE SUEÑO.

Fähndrich (1988) es el único autor que ha realizado este tratamiento para distinguir los depresivos delirantes de los no delirantes, encontrando que ambos grupos responden aunque los delirantes en una proporción menor y abandonan el tratamiento en mayor proporción.

1.19.11. TERAPIA ELECTROCONVULSIVA EN LA DEPRESIÓN DELIRANTE.

Según la revisión de la literatura (Roose y Glassman, 1988; Schatzberg, 1992) la TEC ha sido documentada como un muy eficaz tratamiento de la depresión delirante, pero la cuestión más importante es si es más efectiva que la asociación ADT + AP.

Para De la Cuba y Vallejo (1990) existe consenso casi general con respecto a la eficacia de la terapia electroconvulsiva (TEC) y la combinación antidepresivos más neurolépticos(ADT+AP).

Glassman (1975) encuentra que 9 de 10 pacientes con depresión psicótica que no respondían a imipramina si lo hicieron a TEC.

Davidson (1977) señala la buena respuesta de sus pacientes depresivos delirantes a TEC tras fracasar el tratamiento antidepresivo a pesar de buenos niveles plasmáticos de antidepresivos y la inhibición a de MAO plaquetaria.

Solomon (1978) presenta 2 casos de depresión delirante recurrente que fueron refractarios al tratamiento farmacológico y que tenían antecedentes de buena respuesta a TEC. Enfatiza su efectividad, seguridad, facilidad de administración, aceptabilidad por los pacientes y su virtual ausencia de contraindicaciones absolutas.

La combinación de TEC más neurolépticos es mencionada en un estudio (Minter y Mendel, 1979), aunque no parece tener ventajas sobre la TEC sola. De cualquier forma, es un punto que merece y precisa confirmación. De todas maneras los autores concluyen que la terapia aconsejable es la TEC.

Perry, Morgan, Smith y Tsuang (1982) encuentran que responden:

- 12 de 14 (86 %) a la TEC.
- 5 de 12 (42 %) a los antidepresivos más neurolepticos.

Sin embargo, las dosis y duración del tratamiento son inadecuados si lo comparamos con el estudio farmacológico prospectivo de Spiker y cols. (1985), o sea, que este trabajo demuestra más que la TEC bilateral es efectiva en depresivos delirantes que una comparación con el tratamiento farmacológico.

Zemiti (1984) la aconseja en el Síndrome de Cotard. Rubin (1985) describe un caso de depresión melancólica delirante que mejoró tras dos crisis comiciales secundarias a la toma de antidepresivos.

En realidad como señala Spiker (1985b) la buena eficacia de ambos, la TEC y la combinación ADT + AP hace improbable que un estudio prospectivo randomizado encuentre unos resultados significativamente diferentes. El propio autor (Spiker, 1986) no encuentra los buenos resultados a la TEC de los delirantes frente a los no delirantes cuando utiliza sus propias muestras. Presenta un grupo de 30 pacientes unipolares (9 pacientes delirantes frente a 21 no delirantes) sin encontrar diferencias terapéuticas en su respuesta a la TEC entre los dos subgrupos (ambos respondían en un 75 %). Piensan que los pacientes delirantes tienen mayores puntuaciones de gravedad al inicio del tratamiento y cuando esta variable es controlada no hay diferencias en la respuesta terapéutica entre delirantes y no delirantes.

Aunque la impresión clínica es que en un individuo aislado, si la combinación antidepresivos más antipsicóticos falla, se debería dar TEC (Roose y Glassman, 1988).

Spiker y cols. (1985b) comunican, en un grupo de 37 depresivos delirantes que respondieron a la TEC en un 86%, un porcentaje de recaídas del 50 % después de un año de seguimiento. Sin embargo, la terapia farmacológica es útil para prevenir recaídas después del tratamiento con TEC (Salomon, 1978). Este último autor menciona (citando a Kolb, 1973) el uso eficaz de TEC mensual de mantenimiento. Nuestra experiencia (De la Cuba y Vallejo, 1990) confirma la eficacia de esta pauta de tratamiento en pacientes que, si bien responden a la TEC, recaen con facilidad.

Sin embargo, la efectividad de los antidepresivos y neurolepticos, cuando se administran sin combinar, es menor, según se desprende de la revisión de Kroessler (1985), en la que se analizan los resultados de 17 estudios, que contabilizan 597 pacientes (tabla 12). De todas formas el resultado más consistente de este estudio es la superioridad de mejorías con la TEC. Este estudio presenta el problema de haber usado criterios diagnósticos DSM II, con lo cual algunos pacientes diagnosticados de delirantes no lo serían con criterios actuales.

Tratamiento	Mejorías %
Terapia electroconvulsiva	82
Antidepresivos triciclicos + antipsicóticos.	77
Antipsicóticos	51
Antidepresivos tricíclicos	34

Tabla 12. Tratamiento de las depresiones delirantes.
Según la revisión de Kroessler, 1985. (Tomado de
Vallejo y cols. 1988).

Lykouras (1986a) lo considera de elección.

Meyers (1987) que es un autor que trabaja con pacientes de edad avanzada lo recomienda -debido a los efectos secundarios de los fármacos antidepresivos y neurolepticos-, en estos pacientes.

Black y cols.(1987) realizaron un estudio retrospectivo con 1495 pacientes depresivos, comparando los resultados terapéuticos con TEC, antidepresivos y sin tratamiento. La respuesta a la TEC fué positiva en un 70 %, a los antidepresivos en un 50 % y curiosamente de un 45 % en los que no recibieron tratamiento. El 73 % de los que no se recuperaron con antidepresivos lo hicieron con la TEC. Encontraron que los delirantes incongruentes respondían mejor a la TEC, mientras que los delirantes congruentes no se diferenciaban entre los grupos terapéuticos, por lo que concluye que el delirio per se no predice buena respuesta a la TEC. Tampoco encuentran diferencias en la aplicación unilateral o bilateral.

Por su parte, Baldwin (1988) constata que los depresivos delirantes requieren, para recuperarse, más número de electroconvulsiones que los no delirantes, lo cual suscribimos.

Solan (1988) presentó un grupo de 46 pacientes depresivos resistentes a la farmacoterapia (3 semanas de dosis mayores de 150 mgrs de imipramina más neurolepticos) que recibieron ECT y que fueron estudiados retrospectivamente. 27 eran delirantes y 19 no. Ambos grupos tuvieron buena respuesta al ECT, por lo que la presencia de síntomas psicóticos no predice la respuesta al ECT.

En la revisión sobre depresión y ancianidad Ruegg (1988) es el tratamiento que aconseja en esta edad y más si hay delirio.

Pande (1990) presenta un estudio retrospectivo con una muestra de 66 depresivos mayores ingresados de los cuales 30 eran delirantes que fueron tratados con TEC. Obtuvo una buena respuesta en un 83 % de los delirantes frente a sólo un 58 % en los no delirantes. Encontró mejor respuesta cuando se usó el tratamiento bilateral. En este estudio los no delirantes recibían TEC como segunda opción cuando el trastorno estaba más cronificado.

La revisión de Khan (1991) sobre 26 estudios de tratamiento de depresivos delirantes y no delirantes que abarcan 250 pacientes encuentra una respuesta a la TEC del 80 % frente a un 53 % en los no delirantes.

Sin embargo, como señala Parker (1991) la mayoría de los estudios no han sido controlados, son retrospectivos, los pacientes fueron seleccionados por factores clínicos que predecían buena respuesta a TEC y suele ser un tratamiento de segunda opción tras fracaso con antidepresivos.

Los resultados encontrados en la literatura se pueden resumir en la tabla 13 (modificada de Khan, 1991).

	% (n/N) mejoría	
	Delirantes	No delirantes
Avery & Lubrano (1979)	83(91/109)	57(46/81)
Minter & Mandel (1979)	100(11/11)	-
Charney & Nelson (1981)	82(9/11)	25(1/4)
Brown (1982)	86(6/7)	-
Solan (1988)	81(22/27)	89(17/19)
Total	86(139/165)	57(64/104)

Tabla 13. Revisión de la literatura sobre respuesta terapéutica a la TEC en pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

1.19.12. RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y DICOTOMIA SEVERIDAD/DELIRIO.

Estos resultados contradictorios apuntan la cuestión de si la mala respuesta a los antidepresivos de los depresivos delirantes es debida a la clínica psicótica o a su mayor gravedad. En este sentido varios trabajos han dirigido su atención a esta cuestión.

El trabajo de DeCarolís (1964) también parece sugerir que la severidad predice la respuesta. Aunque sus pacientes no delirantes respondían mejor que los delirantes, cuando de aquellos se seleccionaban los más severamente deprimidos la respuesta era similar a la de los delirantes (35 %). Sin embargo, el hecho de que el estudio fuera retrospectivo podía provocar que un paciente fuera introducido en las dos categorías (delirante y severamente deprimido), por lo que estos resultados son difíciles de evaluar. Schatzberg (1992) propone más estudios para aclarar esta cuestión.

Glassman (1977) señalan menor respuesta (56 %) a los antidepresivos de pacientes severamente deprimidos que en pacientes con menor severidad (77%). Sin embargo, esta diferencia no fue significativa.

Los hallazgos de Kocsis (1990) apuntan también en esa línea. Presenta un estudio retrospectivo con una muestra de 53 pacientes severamente deprimidos pero no delirantes, 54 moderadamente deprimidos no delirantes y 25 delirantes (12 bipolares y 13 unipolares) todos ellos ingresados. Fueron tratados de forma adecuada (250 mgrs./día/4 semanas con imipramina/amitriptilina). La respuesta fué similar entre los severamente deprimidos (39 %) y los delirantes (32 %) frente a los moderadamente deprimidos (67 %). El trabajo es criticable por presentar mezcla de pacientes delirantes bipolares y no bipolares. La finalidad del trabajo es llamar

la atención sobre que los pacientes severamente deprimidos pueden necesitar tratamiento alternativo a los antidepresivos sólo por lo que proponen estudios prospectivos de larga duración.

1.19.13. CONSIDERACIONES FINALES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESION DELIRANTE.

En resumen, las evidencias que tenemos hasta el momento en la depresión psicótica son las siguientes (Schatzberg, 1992):

1º) La respuesta al placebo es infrecuente.

2º) Pobre, o por lo menos lenta, respuesta a los antidepresivos sólo y

3º) Buena respuesta a la TEC, a la combinación de antidepresivos triciclicos y neurolepticos, o incluso a la amoxapina sólo. En las diferentes revisiones la unanimidad con los resultados de Kroessler (1985) es total.

Existe discusión acerca de los siguientes puntos:

1. ¿ Debe iniciarse el tratamiento de una depresión delirante con TEC o intentarse antes la combinación antidepresivos más antipsicóticos (ADT + AP)? Glassman y cols. (1975) recomiendan la TEC como tratamiento de elección. Charney y Nelson (1981) la indican sólo cuando la combinación ADT + AP no haya sido efectiva. En nuestra opinión, la TEC debe usarse como primera alternativa en los casos de depresivos delirantes con gran agitación y riesgo de suicidio, es decir, cuando se precisa mayor rapidez de acción (De la Cuba y Vallejo, 1990). Meyers (1987) lo recomendaría también en la edad avanzada.

2. ¿ Los síntomas delirantes predicen mejor respuesta a la TEC?. El Northwick Park ECT trial (1984) en un estudio diseñado para comparar ECT real frente al simulado, encontró que el unico predictor de buena respuesta al ECT real fue la

presencia de delirios. En cambio, Solan (1988) concluye que tanto las depresiones delirantes como no delirantes responden igualmente a la TEC. En esta misma línea estaría el importante trabajo de De Carolis (1964) con una muestra de 181 depresivos delirantes y 282 depresivos no delirantes. En ambos grupos la buena respuesta fue de un 85%. Aunque Schatzberg (1992) apunta que al ser un trabajo retrospectivo los pacientes podían figurar en las dos categorías y esto hace los resultados confusos. Black (1987) realizaron un estudio retrospectivo con 1495 pacientes depresivos y solamente encontraron que el delirio humor incongruente predecía buena respuesta mientras que los depresivos humor congruente respondían igual que el resto de depresivos. En esta línea estaría el trabajo de Spiker (1986) presenta un grupo de 30 pacientes unipolares (9 pacientes delirantes frente a 21 no delirantes) sin encontrar diferencias terapéuticas en su respuesta a la TEC entre los dos subgrupos (ambos respondían en un 75 %). Piensan que los pacientes delirantes tienen mayores puntuaciones de gravedad al inicio del tratamiento y cuando esta variable es controlada no hay diferencias en la respuesta terapéutica entre delirantes y no delirantes.

3. ¿Cual es la terapia de mantenimiento adecuada después de la recuperación y cuanto tiempo debería ser mantenida?. La respuesta es difícil y no se sabe si la asociación ADT + AP debe ser mantenida durante 6 meses. Tampoco si los que responden a la TEC deben de ser mantenidos con ADT solo, ADT + AP o bien TEC. Aronson (1988) en su estudio retrospectivo de 52 pacientes depresivos delirantes encontró que el 86 % recaían en el primer año y el 80 % recaían una media de 2 veces en un periodo de seguimiento de 3 años, por lo que aconseja seguir el tratamiento por lo menos durante un año, ser cauteloso en la disminución de la dosis y proponen estudios prospectivos. Encontró en su muestra una proporción de un 10 % de cronicidad por lo que en muchos pacientes el

tratamiento de mantenimiento no sería un tratamiento profiláctico sino un tratamiento activo. Otros estudios que se han ocupado del tema (Georgotas, 1989) no han incluido en sus muestras a pacientes delirantes.

4. ¿ Cual es el tratamiento profiláctico efectivo para la depresión unipolar delirante recurrente?. Se sabe que el Carbonato de litio mas antidepresivos sirven en la profilaxis de la depresión recurrente unipolar, pero no si se puede extender a la depresión delirante. Ante la ausencia de datos sería prudente intentar litio o antidepresivos sólo como profilaxis, más que confiar a un paciente a ADT + AP prolongados con todos los riesgos concomitantes, sino es que los otros tratamientos fallan.

5. ¿ Cual es la contribución de la severidad de la enfermedad depresiva en la mala respuesta de la depresión delirante a los antidepresivos sólo ?. Son necesarios más estudios en cuanto al tratamiento pues hay trabajos que señalan más pobre respuesta en pacientes no delirantes severamente deprimidos (Avery, 1979; Kocsis, 1990).

6. Basandose en los hallazgos sobre las diferencias biológicas entre depresivos delirantes y no delirantes - elevación de la dopamina inducida por la hipercortisolemia-, Schatzberg (1988) sugiere para el tratamiento del delirio reducir los niveles plásmaticos de cortisol o los efectos de este sobre la dopamina. Dos posibles caminos incluirían: a) bloquear la síntesis de cortisol, b) usar bloqueadores específicos del receptor glucocorticoideo.

Para finalizar, el metanálisis llevado a cabo por Parker (1992) sobre 44 estudios que estudian las diferentes terapias para la depresión delirante (realizados entre 1959 y 1988) rebela que hay una tendencia de la TEC a ser superior a la terapia combinada de antidepresivos y neurolepticos, siendo la TEC bilateral superior a la unilateral. La TEC es

significativamente superior a los antidepresivos solo. La diferencia entre la combinación de antidepresivos y neurolépticos solo es ligeramente superior a su administración en solitario.

II. HIPOTESIS

INTRODUCCION.

Como hemos visto a lo largo de la Introducción teórica en la primera parte hay importantes datos que apuntan hacia una diferenciación de la depresión delirante de la no delirante desde una perspectiva clínica, biológica, pronóstica y terapéutica. En el estudio que presentamos hemos intentado contribuir a aclarar esta distinción que apoya la posición categorial. Por tanto, se establece una hipótesis conceptual que define el objetivo del presente estudio y unas hipótesis operativas mediante las cuales se confirmará, o apoyará, la hipótesis conceptual.

2.1. HIPOTESIS CONCEPTUAL.

Las depresiones melancólicas delirantes (depresión mayor, tipo melancólica, con síntomas psicóticos) constituyen una categoría diferente de las depresiones melancólicas no delirantes (depresión mayor, tipo melancólica, sin síntomas psicóticos).

Nuestro trabajo intenta llegar a conclusiones objetivas que diferencien el Trastorno mayor depresivo, tipo melancólico con síntomas psicóticos, del Trastorno depresivo mayor, tipo melancólico sin síntomas psicóticos. Esperamos estar en la línea de las investigaciones de los últimos veinte años que han encontrado diversas diferencias entre los dos tipos de depresión que les ha llevado a postular que son dos entidades categorialmente diferentes.

Esta hipótesis quedará apoyada en la medida que se confirmen las hipótesis operativas enunciadas a continuación o algunas de ellas relevantes por su significación tales como diferencias biológicas o clínicas.

2.2. HIPOTESIS OPERATIVAS.

Para desarrollar nuestra hipótesis conceptual hemos estudiado diversos aspectos que podían diferenciar nuestras dos muestras de pacientes en lo que hemos llamado hipótesis operativas:

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS SOCIODEMOGRAFICAS.

Estudiamos una serie de variables que incluyen edad en el episodio actual, sexo y estado civil. Esperamos encontrar diferencias entre los dos grupos diagnósticos.

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS CLINICAS.

Estudiamos una serie de variables que incluyen variables clínicas el episodio actual y en el pasado. Esperamos encontrar diferencias entre los dos grupos diagnósticos.

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA DE LA GH AL GRF.

Las hipótesis iniciales del presente estudio son:

Hipótesis 1. Estudiar la respuesta de GH al GRF en el grupo total de pacientes melancólicos y sujetos sanos. Los sujetos melancólicos tendran alterado el eje hipotalámico-hipofisario en su regulación de la GH al igual que las alteraciones demostradas para el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal e hipotalámico-hipofisario-tiroideo en la Melancolía. Esta hipótesis si bien es ajena al motivo central de este trabajo nos pareció interesante de presentar como introducción a la siguiente.

Hipótesis 2. Estudiar la respuesta de GH al GRF entre pacientes melancólicos delirantes y no delirantes. Se

encontrará algún tipo de diferencia entre las dos subtipos de depresión al igual que se han hallado con otros marcadores.

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA AL TSD.

Los fines del presente trabajo serían estudiar la respuesta al TSD entre pacientes delirantes y no delirantes. La hipótesis sería que hay diferencias en la respuesta entre ambos tipos de depresión.

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA AL TSH.

El fin del presente trabajo sería estudiar la respuesta de TSH al TRH entre pacientes delirantes y no delirantes. La hipótesis sería que hay diferencias entre ambas.

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS EN ANTECEDENTES FAMILIARES.

Esperamos encontrar diferencias en los antecedentes familiares de los depresivos delirantes y no delirantes. Solo hemos valorado los antecedentes de trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar y esquizofrenia. No se ha valorado la depresión delirante entre los familiares de primer orden debido a la dificultad de valorar retrospectivamente este cuadro clínico.

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS EN VARIABLES PSICOSOCIALES.

Postulamos que habría diferencias en los dos grupos diagnósticos en el número de acontecimientos vitales, soporte social y familiar e índices de vulnerabilidad (orfandad en la infancia).

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS EN CURSO CLINICO.

Pensamos que se encontrarán diferencias en cuanto a edad de inicio del trastorno, número de episodios y consistencia del cuadro clínico en los diferentes episodios.

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS FRENTE AL SUICIDIO (PRONOSTICO A LOS SEIS MESES).

La finalidad del presente trabajo es realizar un estudio comparativo entre pacientes depresivos con y sin síntomas psicóticos estudiando diversas variables relacionadas con el suicidio tales como suicidio consumado, antecedentes de intentos de suicidio en episodios previos o en el actual, ideación autolítica e igualmente en sus antecedentes familiares.

La hipótesis sería que el paciente depresivo delirante tendría más riesgo de suicidio que el depresivo no delirante y que alguno de los diferentes tipos de delirio (culpa, paranoide, ruina e hipocondríaco) sería un factor de riesgo añadido al suicidio.

HIPOTESIS SOBRE DIFERENCIAS EN VARIABLES DE PERSONALIDAD.

La finalidad del presente trabajo sería encontrar diferencias de personalidad entre los dos grupos diagnósticos.

III. MATERIAL Y METODOS

3.1. SUJETOS.

3.1.1. Introducción.

El presente trabajo se ha realizado con pacientes ingresados en el Servicio de Psiquiatría del Hospital "Principes d'España" de la Ciutat Sanitaria i Universitària de Bellvitge.

Este estudio se llevó a cabo entre los meses de Febrero de 1990 y junio de 1992. Durante este periodo fueron incluidos todos los pacientes con una primera orientación diagnóstica de trastorno depresivo mayor.

3.1.2. Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión exigían cumplir los criterios del DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987) de Depresión mayor, tipo melancólico, con o sin síntomas psicóticos. Los criterios diagnósticos del DSM-III-R están recogidos en el Apéndice.

Todos los pacientes debían de estar ingresados y tener una puntuación en el test de Hamilton de 21 ítems superior a 17 puntos (Hamilton, 1960).

Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban una descompensación de su trastorno por la cual solicitaban asistencia, un agravamiento de síntomas ya instaurados crónicamente o un trastorno crónico cuya duración les llevó también a solicitar asistencia. Todos los pacientes se encontraban en el momento en el que presentaban la sintomatología más intensa del episodio actual o del último año en el caso de que el trastorno fuera crónico.

La definición de idea delirante y alucinación usada fue la del DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987): "Creencia personal errónea que se basa en inferencias incorrectas a partir de la realidad externa, sostenida con firmeza a pesar de lo que los demás crean y en abierta oposición a pruebas obvias o evidencias incontrovertibles. La creencia no es ordinariamente aceptada por otras personas del mismo grupo cultural o subcultural".

3.1.3. Criterios de exclusión.

Fueron criterios de exclusión los diagnósticos de Trastorno esquizoafectivo, Trastorno bipolar, alcoholismo, trastorno hipofisario, historia de tratamiento con carbonato de litio o síndrome orgánico cerebral. También fueron excluidas las pacientes que estuvieran en estado de gestación o en el periodo de lactancia. Tampoco fueron incluidos los pacientes que padecieran trastornos o enfermedades físicas que pudieran estar relacionados etiológicamente con la psicopatología actual.

Los criterios de exclusión en cuanto a consumo de tóxicos fueron los siguientes:

- a) opiáceos, cocaína y estimulantes: los pacientes debían llevar al menos 1 año sin consumir estas sustancias.
- b) cánnabis: al menos 2 meses sin consumo de cánnabis ni otros alucinógenos.
- c) alcohol: al menos 1 año sin historia de alcoholismo; en la actualidad no debían consumir más de 100 g/día de alcohol.

3.1.4. Muestra inicial.

Entraron en la muestra inicial un grupo de 85 pacientes. De esta muestra inicial fueron excluidos 17 pacientes por las siguientes causas: 8 pacientes fueron diagnosticados de trastorno bipolar durante el ingreso; y 9 pacientes cambiaron su diagnóstico a demencia (N=3) o a depresión no melancólica (N=6) durante el seguimiento de 6 meses posterior al alta.

3.1.5. Muestra final.

La muestra final constaba de 68 pacientes a los que se pudo realizar el mayor número de pruebas aunque como iremos especificando seguidamente en algunas de ellas el número fue menor principalmente en las pruebas biológicas.

Los test y escalas se realizaron en el mayor número de casos aunque en algunos fué imposible por razones técnicas, pérdida de la prueba, negativa u olvido del paciente de realizarla.

Las pruebas biológicas se decidió realizarlas en los 50 primeros pacientes de la muestra debido a la dificultad de la prueba, disponibilidad de personal, complejidad de los traslados de muestras al laboratorio. En el TSD, debido al horario laboral la muestra de las 16 horas se congelaba en el laboratorio de urgencias lo cual contribuyó a la pérdida de numerosas muestras en su traslado al laboratorio central.

3.1.6. Características sociodemográficas de la muestra global.

Edad.

La edad media de la muestra total fue de 59.1 ± 10.0 .

Sexo.

La distribución por sexo de la muestra total era de una 69.1 % de mujeres y un 30.9 % de hombres.

Estado civil.

El estado civil de los pacientes en la muestra global era el siguiente: 6 pacientes solteros (8.8 %), 52 pacientes casados (76.5 %), 8 pacientes viudos (11.8 %) y 2 pacientes separados (2.9 %).

3.1.7. Características clínicas de la muestra global.**Frecuencia de pacientes delirantes y no delirantes.**

En nuestra muestra de pacientes con Melancolía delirante todos los pacientes tenían delirio humor congruente y en ningún caso encontramos alucinaciones. El delirio paranoide siempre fue valorado como secundario al delirio de culpa.

La exploración clínica se pudo realizar en el total de la muestra, es decir, en 68 pacientes.

La distinción entre Melancolía delirantes y no delirantes se realizó en el momento del ingreso y se confirmó en el diagnóstico al alta y fue como sigue: 33 pacientes (48.5 %) fueron no delirantes y 35 pacientes fueron delirantes (51.5 %).

3.1.8. Estimulación de la GH con el GRF en pacientes melancólicos con y sin delirio.

Debido a las dificultades técnicas de esta prueba y su larga duración (3h. 30´) la muestra final se redujo a 47 pacientes (12 hombres, 35 mujeres). Los pacientes fueron subdivididos en depresiones melancólicas sin (24 pacientes, 2 hombres, 22 mujeres) y con (23 pacientes, 10 hombres, 13 mujeres) síntomas psicóticos. Los síntomas psicóticos eran congruentes con el humor en todos los pacientes.

El grupo control estaba formado por 19 personas (6 hombres, 13 mujeres) sin trastorno psiquiátrico, antecedentes psiquiátricos familiares, consumo de alcohol o psicotropos.

En el grupo de depresiones no delirantes 2 (9.1%) mujeres eran premenopáusicas, en el de delirantes eran 2 (15.4%) mujeres, mientras que en el grupo de controles eran 3 (23.1%) las mujeres premenopáusicas.

3.1.9. Test de supresión a la Dexametasona.

Las distintas pruebas hormonales se realizaron en muestras diferentes según la disposición del enfermo. Se decidió practicarlo en los 50 primeros pacientes del estudio. En el caso del TSD por razones expuestas anteriormente muchas muestras se perdieron debido a razones técnicas del laboratorio.

Estudiamos un grupo de 39 pacientes melancólicos (20 delirantes y 19 no delirantes) para el Test de supresión con Dexametasona TSD. Las características de la muestra aparecen en la Tabla 1.

	Depresión			
	No Delirante (N=19)	Delirante (N=20)	Total (N=39)	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Sexo				
Varones	2 (10)	10 (50)	12 (31)	
Mujeres	17 (90)	10 (50)	27 (69)	.02
Edad	media (sd) 59.1 (8.3)	media (sd) 62.6 (9.9)	media (sd) 60.9 (9.2)	ns

Tabla 1. Características de la muestra para el TSD.

3.1.10. Test de estimulación de la TSH con el TRH.

Igualmente que en las otras pruebas biológicas la estimulación de la TSH por el TRF se decidió practicarla en los 50 primeros pacientes del estudio. En el caso de esta prueba por razones expuestas anteriormente 2 muestras se perdieron debido a razones técnicas del laboratorio.

Estudiamos un grupo de 48 pacientes melancólicos (25 delirantes y 23 no delirantes) para el Test de estimulación de la TSH por el TRF. Las características de la muestra aparecen en la Tabla 2.

	Depresión			
	No Delirante (N=23)	Delirante (N=25)	Total (N=48)	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Sexo				
Varones	2 (9)	12 (48)	14 (29)	
Mujeres	21 (91)	13 (52)	34 (71)	.0075
Edad	media (sd) 59.3 (8.3)	media (sd) 62.2 (8.4)	media (sd) 60.8 (8.4)	ns

Tabla 2. Características de la muestra para la estimulación de la TSH por el TRF.

3.1.11. Historia familiar. Antecedentes familiares.

Se pudieron valorar en el total de la muestra (N=68).

3.1.12. Variables psicosociales. Acontecimientos vitales y Soporte social en la Depresión delirante.

3.1.12.1. Acontecimientos vitales en la infancia (pérdida de un padre) y depresión delirante.

Esta prueba se pudo realizar en el grupo total de 68 pacientes.

3.1.12.2. Escalas de soporte social de Lowenthal-Haven-Kaplan y Medalie-Goldbourt).

La escala de Lowenthal-Raver-Kaplan sólo se pudo realizar en 15 pacientes melancólicos no delirantes y en 28 pacientes melancólicos delirantes.

La escala de Medalie-Goldbourt sólo se pudo realizar en 12 pacientes melancólicos no delirantes y en 24 pacientes melancólicos delirantes.

3.1.12.3. Acontecimientos vitales (Escala de Sarason) en la depresión delirante.

Se pudo valorar en el total de la muestra compuesta por 68 sujetos (33 no delirantes y 35 delirantes).

3.1.13. Curso clínico. Edad de inicio, consistencia a través del tiempo y número de episodios.

Se pudo valorar en el total de la muestra compuesta por 68 sujetos (33 no delirantes y 35 delirantes).

3.1.14. Suicidio.

Se pudo valorar en 69 sujetos (33 no delirantes y 36 delirantes).

3.1.15. Psicometría. Valoración de la personalidad.

Los instrumentos usados para esta prueba fueron:

- Cuestionario 16 PF de Catell.

- Cuestionario EPQ de Eysenck.

Los cuestionarios pudieron realizarse en un total de 39 sujetos (17 depresivos no delirantes y 22 depresivos delirantes). Más adelante se especifica la metodología realizada.

3.2. MATERIAL. INSTRUMENTOS PARA LA EVALUACIÓN.

Los siguientes instrumentos fueron utilizados para la evaluación de todos los pacientes y poder derivar las variables del estudio, las cuales también se describen a continuación.

3.2.1. Instrumentos para la exploración sociodemográfica.

Los datos sociodemográficos fueron recogidos mediante la Historia Clínica del Servicio de Psiquiatría del "Hospital Princeps d'Espanya" de la Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge. Este modelo de recogida de datos se muestra en el Apendice. Las variables sociodemográficas utilizadas han sido:

- Sexo
- Edad
- Estado civil

3.2.2. Instrumentos para la exploración clínica.

Para evaluar los diferentes aspectos clínicos de los pacientes se han utilizado diversos instrumentos que a continuación se describen.

SADS: Cuestionario para Trastornos Afectivos y Esquizofrenia

El Cuestionario para Trastornos Afectivos y Esquizofrenia (The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, SADS) (Spitzer y Endicott, 1975; Endicott y Spitzer, 1978) se trata de una entrevista estructurada, diseñada para evaluar y diagnosticar trastornos afectivos y esquizofrénicos (Endicott y Spitzer, 1979). Consta de una primera parte en la cual se recogen datos del estado actual y se evalúan grupos de síntomas y una segunda parte que está

orientada para establecer un diagnóstico según criterios Research Diagnostic Criteria (RDC) (Spitzer et al, 1975, 1978).

Para el presente estudio se ha utilizado los items que corresponden al grupo de síntomas designado como "afecto disfórico y síntomas asociados", "delirios", "información sobre el pasado" y "comportamiento suicida". Los items que hemos utilizado se pueden ver en el Apéndice de este trabajo. Estos apartados evalúan numerosos síntomas esenciales y asociados que aparecen en los trastornos depresivos. A continuación se relacionan los items utilizados en el presente estudio, junto con el número de ítem correspondiente de la entrevista SADS, la abreviatura utilizada en el presente estudio cuando no ha sido posible utilizar la descripción completa del síntoma por motivos de espacio y el rango de puntuación en que puede ser evaluado cada ítem:

- Sentimientos subjetivos de depresión (Item 234) ('Depresión') (puntuación: 1-7).
- Distinción cualitativa del afecto (Item 236) ('Cual. Afecto') (puntuación: 1-4).
- Asociación a preocupaciones (Item 237) ('Asoc. Preoc.') (puntuación: 1-4).
- Tendencia a la rumiación y preocupación (Item 238) ('Preocupación') (puntuación: 1-6).
- Sentimientos de culpa y autorreproche (Item 240) ('Culpa') (puntuación: 1-6).
- Valoración negativa de sí mismo (Item 242) ('Val. Negativa') (puntuación: 1-6).
- Desaliento y pesimismo (Item 244) ('Desaliento') (puntuación: 1-6).
- Tendencias suicidas (Item 246) ('Tend. Suic.') (puntuación: 1-7).
- Ansiedad somática (Item 263) ('Ans. Somát.') (puntuación: 1-6).

- Ansiedad psíquica (Item 265) ('Ans. Psíqu.') (puntuación: 1-6).
- Fobia (Item 267) ('Fobia') (puntuación: 1-6).
- Obsesiones y compulsiones (Item 270) (puntuación: 1-6) ('Obses. Compuls.') (puntuación: 1-6).
- Insomnio (Item 272) ('Insomnio') (puntuación: 1-6).
- Hipersomnia (Item 314) ('Hipersomnia') (puntuación: 1-6).
- Falta de energía (Item 315) ('Anergia') (puntuación: 1-6).
- Disminución del apetito (Item 317) ('Pérd. Apetito') (puntuación: 1-6).
- Disminución de peso (Item 319) ('Pérd. Peso') (puntuación: 1-6).
- Aumento del apetito (Item 320) ('Aum. Apetito') (puntuación: 1-6).
- Aumento de peso (Item 321) ('Aum. Peso') (puntuación: 1-6).
- Preocupación excesiva por funciones corporales (Item 322) ('Preoc. Func. Corp.') (puntuación: 1-6).
- Indecisión (Item 324) ('Indecisión') (puntuación: 1-6).
- Disminución de concentración (Item 325) ('Dismin. Concentrac.') (puntuación: 1-6).
- Pérdida de interés (Item 326) ('Pérd. Interés') (puntuación: 1-6).
- Retraimiento social (Item 328) ('Retraim. Social') (puntuación: 1-6).
- Despersonalización o desrealización (Item 329) ('Despersonaliz.') (puntuación: 1-6).
- Sentimientos subjetivos de ira o resentimiento (Item 330) ('Sentim. Ira') (puntuación: 1-6).
- Irritabilidad manifiesta (Item 332) ('Irritabilidad') (puntuación: 1-6).

- Agitación (Item 334) ('Agitación') (puntuación: 1-6).
- Enlentecimiento (Item 342) ('Enlentecim.') (puntuación: 1-6).
- Reactividad del humor (Item 350) ('Reactividad') (puntuación: 1-6).
- Delirio paranoide (Item 428) ('Delirio paranoide') (puntuación: 0-3).
- Delirio de culpa (Item 430) ('Delirio culpa') (puntuación: 0-3).
- Delirio hipocondríaco (Item 432) ('Delirio hipocondría') (puntuación: 0-3).
- Características de los delirios (Item 433) (puntuación: 0-3).
- Otros delirios ('Delirio nihilista-ruina') (Item 436) ('Delirio ruina') (puntuación: 0-3).
- Edad primer episodio (Item 669).
- Existencia de delirios en los episodios anteriores (Item 729).
- Intento de suicidio en el pasado (Item 1238).
- Número de intentos (Item 1239).
- Intención de suicidio (Item 1240).

En general, cuanto mayor es la puntuación del ítem, mayor gravedad representa. Una descripción completa del significado de cada ítem y del significado de los valores correspondientes se encuentra en el extracto de este cuestionario que se ha incluido en el Anexo.

Además de los ítems que corresponden a los síntomas afectivos, también se ha utilizado el siguiente ítem de la entrevista SADS que se refieren a otros datos del episodio actual:

- Valoración global del episodio (Item 525) ('Valor. Global') (puntuación: 1-100).

La escala de valoración global del episodio evalúa el nivel inferior de funcionamiento y el grado de psicopatología independientemente del tratamiento o del pronóstico del sujeto para el episodio actual en su peor momento; es una escala cuya puntuación oscila entre 1 y 100. Cuanto mayor sea la puntuación, el nivel de funcionamiento ha sido mejor, mientras que puntuaciones bajas representan niveles de funcionamiento peores y/o mayor severidad global de la psicopatología.

Escalas de Hamilton

Para evaluar la intensidad de la sintomatología depresiva también se ha utilizado la Escala para la Evaluación de la Depresión de Hamilton (HDRS, Hamilton Depression Rating Scale) (Hamilton, 1960). La escala utilizada ha sido la de 21 ítems.

Para evaluar la intensidad de la sintomatología ansiosa se ha utilizado la escala de ansiedad de Hamilton (HAS, Hamilton Anxiety Scale) (Hamilton, 1959).

Las dos escalas se muestran en el Apéndice de este trabajo.

3.2.3. Instrumentos para la exploración biológica:

- Test de estimulación de la GH por el GRF.
- Test de supresión de la Dexametasona.
- Test de estimulación de la TSH por el TRF.

3.2.3.1. Realización de la prueba de estimulación de la GH por el GRF.

Los pacientes permanecieron, al menos, dos semanas sin recibir medicación, excepto benzodiazepinas (menos de 15 mg/día de diazepam) cuando la situación clínica lo requirió. La analítica general y Rx de tórax fueron normales en todos los pacientes. La TSH y el cortisol basal estaban dentro de los valores normales.

Determinación de la respuesta de GH al GRF

Después de una noche de reposo y en ayunas se implantó catéter intravenoso (8:30 h.) en vena antecubital con el sujeto echado en cama durante la realización de la prueba. A las 8:30 h. se extraían 5 ml. de sangre para la determinación de GH en el tiempo -30' para evitar la influencia del estrés atribuible a la punción en la determinación de los valores de GH. A las 9 h. se extraían 10 ml. para la determinación de GH basal (tiempo 0'). Inmediatamente se administraba un bolo i. v. de GRF (1-29) NH₂ durante 1 min., en una dosis de 100 µg., obteniéndose muestras de 5 ml. de sangre para la determinación de GH (µG/l) en los tiempos +30', +60', +90' y +120', por un método radioinmunológico utilizando anticuerpos policlonales (Farnos Diagnostica, Oulusanlo, Finland).

3.2.3.2. Test de supresión con la Dexametasona y Test de estimulación de la hormona tiroidea con TRH.

Los pacientes permanecieron, al menos, una semana sin recibir medicación, excepto Benzodiazepinas (dosis máxima de 15 mgrs/día) cuando la situación clínica lo requirió. La analítica general y RX de tórax fueron normales en todos los pacientes. La TSH y el cortisol basal estaban dentro de los valores normales.

Determinación de la respuesta al TSD y a la estimulación de la TSH por el TRH.

Las dos pruebas se realizaban al día siguiente de la determinación de la GH.

Después de una noche de reposo y en ayunas se implantó catéter intravenoso (8:30 h.) en vena antecubital con el sujeto echado en cama durante la realización de la prueba. A las 9 h. se determinaba la TSH y cortisolemia basal. En estos 30' intentamos disminuir el factor stress producido por la inserción de la aguja. Inmediatamente se administraba un bolo i. v. de TRH, administrado en un minuto, en dosis de 400 microg.. Se obtuvo una muestra de 10 ml. de sangre a los 30' para la determinación TSH (mU/L). La muestra obtenida a +30' de TSH suele representar el pico máximo y correlaciona bien con el análisis de un curva completa (Gastó y Vallejo, 1990). El punto de corte más frecuentemente utilizado en la literatura y en nuestro equipo es de < 7 mU/L. Un criterio más conservador de < 5 mU/L ha sido usado por algunos investigadores con una pequeña pérdida de sensibilidad.

A las 23 h. del mismo día se les administró 1 mg. de Dexametasona, via oral, extrayendo 5 ml. de sangre a las 16 h. del día siguiente, previa implantación de catéter 30' antes. El punto de corte usado para la no supresión fué > 5 microg/100 ml (>138 nmol/L) (Coccaro, 1988).

La concentración de cortisol se midió mediante método radioinmunológico y la concentración de TSH mediante análisis enzimoimmunológico automático con anticuerpos monoclonales.

3.2.4. Instrumentos para la exploración de los antecedentes familiares.

Han sido recogidos los antecedentes psicopatológicos en los familiares de 1er grado de los pacientes mediante el cuestionario Family History Research Diagnostic Criteria (FH-RDC) (Andreasen et al, 1977). Este cuestionario está construido para detectar los siguientes trastornos en los familiares de los pacientes: esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno depresivo, trastorno maniaco, síndrome cerebral orgánico senil, personalidad antisocial y otros trastornos como alcoholismo o drogadicción, siguiendo los criterios diagnósticos RDC. Los pacientes han sido agrupados en las siguientes categorías según los antecedentes que presentaban:

- * Antecedentes de trastornos afectivos. Incluyen: trastorno bipolar (presencia de familiar con trastorno de manía) o trastorno depresivo.
- * Antecedentes de alcoholismo, drogadicción o trastorno antisocial de la personalidad.
- * Otros antecedentes psicopatológicos.
- * Sin antecedentes psicopatológicos en los familiares de 1er grado conocidos.

En el caso de que un paciente tuviera familiares en más de una de las categorías anteriormente expuestas, los antecedentes que se han considerado jerárquicamente más importantes (por ser más específicos) han sido los mismos que el orden expuesto. Siempre que ha sido posible se ha realizado la entrevista FH-RDC al menos a algún familiar además de al paciente.

3.2.5. Instrumentos para la exploración de las variables psicosociales.

Dentro de las variables psicosociales se han considerado tres grandes grupos: las que representan los acontecimientos ambientales estresantes (también conocidos por "life events"), el soporte social, y la presencia de índices de vulnerabilidad. Todos estos factores han sido incluidos por los estudios que los han identificado como predisponentes o precipitantes de cuadros depresivos. Los originales se muestran en el Apéndice de este trabajo.

Los acontecimientos ambientales han sido evaluados a través de la:

- Escala de Acontecimientos Vitales de Sarason (Sarason et al, 1978).

Es una escala en la cual se recogen los acontecimientos vitales ocurridos en el último año y cada uno es puntuado entre 0 y 3 puntos según el impacto que ha tenido en el paciente. La escala evalúa tanto acontecimientos vitales positivos como negativos, pero en el estudio sólo han sido evaluados los negativos o adversos dado que la presencia de los otros acontecimientos positivos era irrelevante en los datos obtenidos. A partir de este cuestionario se han derivado tres variables:

- a) Presencia/ausencia de acontecimientos ambientales. Es una variable categórica y dicotómica en la que sólo se considera la presencia o ausencia de acontecimientos ambientales adversos que han sido significativos. Han sido considerados como presentes todos aquellos pacientes que tenían

una puntuación de 3 o más puntos en la escala. De esta manera sólo se han incluido aquellos pacientes que han sufrido un acontecimiento ambiental cuyo impacto ha sido importante (y por tanto evaluado como 3 puntos) o que han sufrido varios acontecimientos ambientales cuyo impacto conjunto ha sido equivalente también a 3 o más puntos.

- b) Puntuación total de los acontecimientos ambientales adversos en el último año. Es la puntuación total obtenida en la escala.
- c) Número total de acontecimientos ambientales adversos según la escala de Sarason en el último año. En esta variable sólo se consideran el número de acontecimientos adversos que han estado presentes.

El soporte social ha sido evaluado en dos dimensiones separadamente: soporte familiar y soporte social.

- El soporte familiar ha sido evaluado según la escala de Medalie y Goldbourt (1976). Según las puntuaciones obtenidas, cada paciente ha sido asignado en esta escala a uno de los siguientes niveles:

- * Bajo: puntuación entre 4 y 7 puntos o cuando no podía evaluarse por falta de familiares.
- * Medio: puntuación entre 8 y 12 puntos.
- * Alto: puntuación entre 13 y 16 puntos.

- El soporte social según la escala de Lowenthal-Haven-Kaplan (1986). Según las puntuaciones

obtenidas, cada paciente ha sido asignado en esta escala a uno de los siguientes niveles:

- * Bajo: puntuación entre 19 y 24 puntos o ausencia de persona de confianza.
- * Medio: puntuación entre 12 y 18 puntos.
- * Alto: puntuación entre 6 y 11 puntos.

Finalmente, los pacientes han sido evaluados según la presencia o ausencia de alguno de los índices de vulnerabilidad descritos por Brown y Harris (1978, 1986). Estos índices comprenden: muerte de algún progenitor antes de los 11 años de edad del paciente, presencia de tres o más hijos menores de 14 años, presencia de desempleo y separación de los padres antes de los 11 años de edad del paciente. Los pacientes han sido asignados a la categoría de presencia de índice de vulnerabilidad cuando presentaban uno o más de estos índices.

3.2.6. Instrumentos para la exploración de las variables de curso y evolución.

Las siguientes variables relacionadas con el curso y la evolución de estos trastornos han sido incluidas.

- Edad de inicio del trastorno.
- Tiempo de duración del episodio actual, medido en semanas. Se considera desde el inicio de la sintomatología clínicamente significativa hasta la actualidad.
- Valoración en los episodios depresivos previos la existencia de delirios o síntomas psicóticos (alucinaciones).

3.2.7. Riesgo de suicidio.

- Valoración en el seguimiento de seis meses de los suicidios consumados.

3.2.8. Instrumentos para la exploración de la personalidad.

Los aspectos de la personalidad han sido evaluados mediante los siguientes cuestionarios autoadministrados de personalidad.

- Eysenck Personality Questionnaire (EPQ) (Eysenck y Eysenck, 1975).

El EPQ es un cuestionario desarrollado a partir de su antecesor, el Eysenck Personality Inventory (EPI) (Eysenck y Eysenck, 1964), y que, a diferencia de este último, incorpora una escala más, la de psicoticismo. Este cuestionario autoadministrado consta de 94 preguntas con respuesta de tipo si/no y contiene cuatro escalas, tres de las cuales intentan representar dimensiones principales de la personalidad. El resultado se ofrece en forma de puntuación directa y transformado a puntuación percentil. Las escalas utilizadas en el presente estudio han sido:

- a) Neuroticismo (EPQ-N).
- b) Extraversión (EPQ-E).
- c) Psicoticismo (EPQ-P).

La escala N (Neuroticismo-Estabilidad): El sujeto con una puntuación alta en N es un individuo exageradamente emotivo, que presenta reacciones muy fuertes a todo tipo de estímulos y al que le cuesta de

volver a la normalidad después de cada experiencia que provoca una elevación emocional. Por tanto suelen presentar sintomatología ansiosa y/o depresiva, así como psicósomática. Por su parte, el sujeto con puntuaciones bajas tiende a responder emocionalmente con un tono bajo, volviendo a su estado habitual de forma rápida después de una elevación emocional. Suele ser, por tanto, equilibrado y controlado emocionalmente.

Escala E (Introversión-Extraversión): El individuo que puntúa alto en esta escala (extravertido) es un sujeto sociable, con muchos amigos, que busca estímulos que representen cambio y riesgo, y que generalmente es impulsivo, a la vez que sus sentimientos no suelen mantenerse bajo un fuerte control. Por contra, el introvertido (puntuaciones bajas) es un individuo retraído, introspectivo, reservado y distante, escasamente impulsivo, que considera seriamente los asuntos cotidianos y sigue un modo de vida ordenado, que controla cuidadosamente sus sentimientos y su conducta.

Escala P (Psicoticismo o Dureza): Los sujetos que puntúan alto en esta escala presentarían las características de las personalidades esquizoide y/o psicopática, es decir, se trataría de sujetos solitarios, despreocupados de los demás, que plantean problemas en las relaciones interpersonales, con falta de sentimientos y de empatía, hostiles y agresivos.

Las puntuaciones bajas, por el contrario, no definirían más que la ausencia de las características anteriores.

La escala L (de sinceridad) no ha sido utilizada en el estudio dado que, como se señala en el mismo manual del cuestionario, si bien intenta medir un factor de

disimulación, los estudios sugieren que no se conoce la naturaleza precisa de esta escala (Eysenck y Eysenck, 1975).

- Cuestionario de Personalidad para Adultos 16 PF (16-PF) (Cattell, 1972).

El 16-PF de Cattell es un cuestionario autoadministrado que mide 16 factores de personalidad. Además de estos 16 factores primarios se han derivado cuatro factores de segundo orden. Consta de 187 preguntas para cada una de las cuales se ofrecen tres posibilidades de respuesta. Las puntuaciones bajas y altas, respectivamente, en estos factores representan las siguientes dimensiones:

- 1) F.A: Sizotímia (reservado)-Afectotímia (abierto).
- 2) F.B: Inteligencia baja-Inteligencia alta.
- 3) F.C: Poca fuerza del ego-Mucha fuerza del ego.
- 4) F.E: Sumisión-Dominancia.
- 5) F.F: Desurgencia (sobrio)-Surgencia (descuidado).
- 6) F.G: Poca fuerza del superego-Mucha fuerza del superego.
- 7) F.H: Trectia (cohibido)-Parmia (emprendedor).
- 8) F.I: Harria (sensibilidad dura)-Premsia (sensibilidad blanda).
- 9) F.L: Alaxia (confiable)-Protensión (suspica).
- 10) F.M: Praxernia (práctico)-Autia (imaginativo).
- 11) F.N: Sencillez-Astucia.
- 12) F.O: Adecuación imperturbable-Tendencia a la culpabilidad.
- 13) F.Q1: Conservadurismo-Radicalismo.
- 14) F.Q2: Adhesión al grupo-Autosuficiencia.
- 15) F.Q3: Baja integración-Mucho control de su autoimagen.

- 16) F.Q4: Poca tensión energética-mucha tensión energética.
- 17) QI: Ansiedad baja (Ajuste) - Ansiedad alta.
- 18) QII: Introversión - Extraversión.
- 19) QIII: Poca socialización controlada - Mucha socialización controlada.
- 20) QIV: Dependencia - Independencia.

seleccionados

Los originales de ambos cuestionarios se encuentran en el Apéndice de este trabajo.

3.3. PROCEDIMIENTO. INTRODUCCION.

Distinguimos tres fases en la realización de la exploración de estos pacientes:

3.3.1. en el momento del ingreso:

Se realiza:

- La entrevista semiestructurada siguiendo la Historia Clínica del Servicio de Psiquiatría del Hospital "Princeps d'España" para los datos sociodemográficos.
- Escala para la valoración de la depresión de Hamilton.
- Escala de ansiedad de Hamilton.
- Se realizan las pruebas biológicas (GRF-GH, TSD y TRH-TSH).
- Se realiza la exploración mediante los items del SADS que se relacionan con la patología que estudiamos.

3.3.2. En el momento del alta:

Cuando el paciente se encuentra en situación de recuperación clínica se realiza la exploración de:

- Los acontecimientos vitales durante el año anterior al ingreso mediante la escala de Sarasson.

- Índices de Vulnerabilidad para la Depresión de Brown y Harris.
- Escalas de soporte social de Lowenthal-Haven-Kaplan y Medalie-Goldbourt.
- Los antecedentes familiares mediante el FH-RDC.
- Finalmente se volvía a realizar la escala de Hamilton para la ansiedad y para la depresión.

3.3.3. En el seguimiento durante seis meses:

Tras el momento del alta el paciente fue evaluado cada dos meses hasta completar un seguimiento de seis meses. Durante este periodo y siempre en situación de recuperación clínica se realizaba:

- La exploración de la personalidad mediante el Cuestionario EPQ de Eysenck y el 16 PF de Catell.
- Pronóstico a los seis meses que en nuestro estudio se limitó a una evaluación de las tendencias suicidas.

3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO.

Las variables estudiadas han sido las siguientes y se han agrupado en los siguientes apartados:

3.4.1. Variables sociodemográficas:

- Sexo.
- Edad.
- Estado civil.
- Frecuencia.

3.4.2. Variables clínicas:

Items de la entrevista SADS (se incluye el número de ítem correspondiente a la SADS, la abreviatura utilizada en el presente estudio y el rango de puntuaciones posibles que permite el ítem):

- Sentimientos subjetivos de depresión (Item 234) ('Depresión') (puntuación: 1-7)
- Distinción cualitativa del afecto (Item 236) ('Cual. Afecto') (puntuación: 1-4)
- Asociación a preocupaciones (Item 237) ('Asoc. Preoc.') (puntuación: 1-4)
- Tendencia a la rumiación y preocupación (Item 238) ('Preocupación') (puntuación: 1-6)
- Sentimientos de culpa y autorreproche (Item 240) ('Culpa') (puntuación: 1-6)
- Valoración negativa de sí mismo (Item 242) ('Val. Negativa') (puntuación: 1-6)
- Desaliento y pesimismo (Item 244) ('Desaliento') (puntuación: 1-6)
- Tendencias suicidas (Item 246) ('Tend. Suic.') (puntuación: 1-7)

- Ansiedad somática (Item 263) ('Ans. Somát.')
- (puntuación: 1-6)
- Ansiedad psíquica (Item 265) ('Ans. Psíqu.')
- (puntuación: 1-6)
- Fobia (Item 267) ('Fobia') (puntuación: 1-6)
- Obsesiones y compulsiones (Item 270) (puntuación: 1-6)
- ('Obses. Compuls.')
- (puntuación: 1-6)
- Insomnio (Item 272) ('Insomnio') (puntuación: 1-6)
- Hipersomnia (Item 314) ('Hipersomnia') (puntuación: 1-6)
- Falta de energía (Item 315) ('Anergia')¹ (puntuación: 1-6)
- Disminución del apetito (Item 317) ('Pérd. Apetito')
- (puntuación: 1-6)
- Disminución de peso (Item 319) ('Pérd. Peso')
- (puntuación: 1-6)
- Aumento del apetito (Item 320) ('Aum. Apetito')
- (puntuación: 1-6)
- Aumento de peso (Item 321) ('Aum. Peso') (puntuación: 1-6)
- Preocupación excesiva por funciones corporales (Item 322) ('Preoc. Func. Corp.')
- (puntuación: 1-6)
- Indecisión (Item 324) ('Indecisión') (puntuación: 1-6)
- Disminución de concentración (Item 325) ('Dismin. Concentrac.')
- (puntuación: 1-6)
- Pérdida de interés (Item 326) ('Pérd. Interés')
- (puntuación: 1-6)
- Retraimiento social (Item 328) ('Retraim. Social')
- (puntuación: 1-6)
- Despersonalización o desrealización (Item 329)
- ('Despersonaliz.')
- (puntuación: 1-6)
- Sentimientos subjetivos de ira o resentimiento (Item 330) ('Sentim. Ira')
- (puntuación: 1-6)
- Irritabilidad manifiesta (Item 332) ('Irritabilidad')
- (puntuación: 1-6)
- Agitación (Item 334) ('Agitación') (puntuación: 1-6)

- Enlentecimiento (Item 342) ('Enlentecim.') (puntuación: 1-6)
- Reactividad del humor (Item 350) ('Reactividad') (puntuación: 1-6)
- Valoración global del episodio (Item 525) ('Valor. Global') (puntuación: 0-100)
- Delirio paranoide (Item 428) ('Delirio paranoide') (puntuación: 0-3).
- Delirio de culpa (Item 430 ('Delirio culpa') (puntuación: 0-3).
- Delirio hipocondríaco (Item 432 ('Delirio hipocondría') (puntuación: 0-3).
- Características de los delirios (Item 433) (puntuación: 0-6).
- Otros delirios ('Delirio nihilista-ruina') (Item 436) ('Delirio ruina) (puntuación: 0-3).
- Edad primer episodio (Item 669).
- Existencia de delirios en los episodios anteriores (Item 729).
- Intento de suicidio en el pasado (Item 1238).
- Número de intentos (Item 1239).
- Intención de suicidio (Item 1240).
- Puntuación en la escala de evaluación de la depresión de Hamilton (HDRS)
- Puntuación en la escala de Hamilton de ansiedad (HAS)
- Escala de evaluación del retardo depresivo de Widlöcher.

3.4.3. Variables biológicas:

- Test de estimulación de la GH por el GRF.
- Test de supresión de la Dexametasona.
- Test de estimulación de la TSH por el TRF.

3.4.4. Variables de antecedentes familiares:

Antecedentes psicopatológicos en familiares de 1er grado, agrupados en:

- * Sin antecedentes psicopatológicos familiares de 1er grado conocidos.
- * Antecedentes afectivos (trastorno bipolar o trastorno depresivo).
- * Antecedentes de alcoholismo.
- * Otros antecedentes.

3.4.5. Variables psicosociales:

Acontecimientos ambientales:

- Presencia/ausencia de acontecimientos ambientales.
- Puntuación total de los acontecimientos ambientales adversos según la escala de Sarason en el último año.
- Número total de acontecimientos ambientales adversos según la escala de Sarason en el último año.

Soporte social:

- Soporte familiar según la escala de Medalie-Goldbourn, ordenado en:
 - * Bajo: puntuación entre 4 y 7 puntos.
 - * Medio: puntuación entre 8 y 12 puntos.
 - * Alto: puntuación entre 13 y 16 puntos.
- Soporte social según la escala de Lowenthal-Haven-Kaplan, ordenado en:
 - * Bajo: puntuación entre 19 y 24 puntos.
 - * Medio: puntuación entre 12 y 18 puntos.
 - * Alto: puntuación entre 6 y 11 puntos.

Indices de vulnerabilidad:

- Presencia/ausencia de alguno de los índices de vulnerabilidad de Brown y Harris.

3.4.6. Variables de curso, evolución y pronóstico:

- Edad de inicio del trastorno.
- Duración del episodio en semanas.
- Presencia de delirios en episodios anteriores.

3.4.7. Riesgo de suicidio:

- Presencia de suicidio consumado en la evolución de seis meses.

3.4.8. Variables de personalidad:

Dimensiones de la personalidad según el cuestionario autoadministrado Eysenck Personality Questionnaire (EPQ):

- Neuroticismo (EPQ-N)
- Extraversión (EPQ-E)
- Psicoticismo (EPQ-P)

Factores de 1º y 2º orden del cuestionario autoadministrado 16-PF de Cattell (16-PF), cuyas puntuaciones bajas y altas en cada dimensión representan los siguientes factores:

- 1) F.A: Sizotimia (reservado)-Afectotimia (abierto).
- 2) F.B: Inteligencia baja-Inteligencia alta.
- 3) F.C: Poca fuerza del ego-Mucha fuerza del ego.
- 4) F.E: Sumisión-Dominancia.
- 5) F.F: Desurgencia (sobrio)-Surgencia (descuidado).
- 6) F.G: Poca fuerza del superego-Mucha fuerza del superego.
- 7) F.H: Trectia (cohibido)-Parmia (emprendedor).
- 8) F.I: Harria (sensibilidad dura)-Premsia (sensibilidad blanda).
- 9) F.L: Alaxia (confiable)-Protensión (suspica).
- 10) F.M: Praxernia (práctico)-Autia (imaginativo).

- 11) F.N: Sencillez-Astucia.
- 12) F.O: Adecuación imperturbable-Tendencia a la culpabilidad.
- 13) F.Q1: Conservadurismo-Radicalismo.
- 14) F.Q2: Adhesión al grupo-Autosuficiencia.
- 15) F.Q3: Baja integración-Mucho control de su autoimagen.
- 16) F.Q4: Poca tensión energética-mucha tensión energética.
- 17) QI: Ansiedad baja (Ajuste) - Ansiedad alta.
- 18) QII: Introversión - Extraversión.
- 19) QIII: Poca socialización controlada - Mucha socialización controlada.
- 20) QIV: Dependencia - Independencia.

3.5. PRUEBAS ESTADÍSTICAS.

Para establecer la presencia de asociación entre variables nominales se ha utilizado la prueba de χ^2 cuadrado (con corrección de Yates). Para el análisis de correlación entre dos variables se ha utilizado la correlación de Pearson en las variables continuas distribuidas normalmente y la rho de Spearman cuando su distribución no era normal.

Para las comparaciones entre las categorías diagnósticas en las variables continuas distribuidas normalmente se ha utilizado la prueba de comparación de medias "t" de Student; si las variables no estaban distribuidas normalmente se ha utilizado la prueba "U" de Mann-Whitney.

En el caso de la prueba de estimulación de la GH con GRF, dado que los valores de la GH estaban sesgados positivamente, se aplicó una transformación logarítmica tras la cual los valores en cada punto de la curva presentaron una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov). En las tablas se presentan los valores logarítmicos. Se compararon los valores en cada punto de la curva entre las muestras. También se calculó el área bajo la curva para cada muestra y se compararon entre ellas. La prueba estadística utilizada fue el test de Student para las comparaciones entre grupos. Se utilizó el test de Student para datos apareados cuando se comparaban este tipo de datos. Para la comparación de las 3 muestras (controles, depresivos sin síntomas psicóticos y depresivos con síntomas psicóticos) se utilizó el análisis de varianza unidireccional con el método de Scheffe para las comparaciones de 2 grupos.

IV. RESULTADOS

4.1. RESULTADOS SOCIODEMOGRAFICOS.

4.1.1. DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD DE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS.

La distribución por sexo y edad de los dos grupos diagnósticos se muestra en la tabla 1.

	Melancolía simple (N=33)	Melancolía delirante (N=35)	p
Sexo			
Varon	5	16	
Mujer	28	19	0.01*
Edad	56.3 ± 10.9	61.8 ± 8.4	0.02**

Tabla 1. Distribución por sexo y edad de los dos grupos diagnósticos.

* Chi cuadrado

** Test 't' de Student

Como se ve existían diferencias estadísticamente significativas en la distribución por sexo ($p=0.01$) entre los melancólicos no delirantes (mayor número de mujeres) frente a los melancólicos delirantes (mayor número de hombres).

En cuanto a la edad los pacientes delirantes presentaban una edad mayor del episodio actual estadísticamente significativa ($p=0.02$).

4.1.2. DISTRIBUCION POR ESTADO CIVIL DE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS.

Cuando se comparó el estado civil entre los pacientes delirantes y no delirantes no se encontraron diferencias significativas entre ellos. La distribución de los diferentes estados civiles es como sigue (tabla 2):

	Melancolía simple (N=33)	Melancolía delirante (N=35)	p*
solteros	3	3	
casados	24	27	
viudos	5	3	
separados	1	1	ns

Tabla 2. Distribución por estado civil de los dos grupos diagnósticos.

*chi cuadrado

4.2. CLINICA.

4.2.1. CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DE DEPRESION MAYOR.
DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987).

El cumplimiento de los criterios en el grupo global de pacientes se muestra en la tabla 3.

Muestra total		
	N	%
Animo deprimido	68	100 %
Disminución de placer	68	100 %
Alteración del peso	50	73.5 %
Alteración del sueño	64	94.1 %
Agitación/Enlentecimiento	62	91.2 %
Anergia	67	98.5 %
Sentimientos de culpa	48	70.6 %
Alteración concentración	62	91.2 %
Ideas de muerte	61	89.7 %

Tabla 3. Cumplimiento de los criterios de Trastorno depresivo mayor en la muestra global.

4.2.2. CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DE TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, TIPO MELANCOLICO, DSM-III-R.

El cumplimiento de los criterios en la grupo global de pacientes se muestra en la tabla 4.

Muestra total		
	N	%
Pérdida de interés	68	100 %
Arreactividad	67	98.5 %
Peor mañanas	42	61.6 %
Despertar precoz	60	88.2 %
Agitación/Enlentecimiento	61	89.7 %
Anorexia/pérdida de peso	63	92.6 %
Personalidad previa conservada	50	73.5 %
Episodios previos	42	61.8 %
Respuesta a tratamientos	41	60.3 %

Tabla 4. Cumplimiento de los criterios de Trastorno depresivo mayor, tipo melancólico en la muestra global.

4.2.3. GRAVEDAD DEL EPISODIO, DSM-III-R.

Fue valorada como moderada en 7 pacientes (10.3 %), grave sin síntomas psicóticos en 26 (38.2 %) y grave con síntomas psicóticos humor congruente en 35 (51.5 %).

4.2.4. COMPARACION DEL CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DE EPISODIO DEPRESIVO MAYOR ENTRE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICO, DSM-III-R.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el cambio de peso con una mayor presentación entre los pacientes delirantes ($p < 0.03$); los delirantes presentaban mayor sentimiento de culpa ($p < 0.002$). En cambio, no se hallaron diferencias en las alteraciones del sueño, alteración de la psicomotricidad, anergia, alteraciones de la concentración e ideas de muerte.

4.2.5. COMPARACION DEL CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DE DEPRESION MAYOR, TIPO MELANCOLICO ENTRE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS, DSM-III-R.

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el cumplimiento de ninguno de los criterios diagnósticos.

4.2.6. PUNTUACION EN EL TEST DE HAMILTON EN LA MUESTRA GLOBAL.

La puntuación media par la muestra total fue de 33.2 ± 7.4 .

4.2.7. COMPARACION DE LAS PUNTUACIONES GLOBALES DE LA ESCALA DE HAMILTON DE ANSIEDAD Y DEPRESION ENTRE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS.

La comparación la podemos ver en la tabla 5.

	Melancolía simple (N=33)	Melancolía delirante (N=35)	
	media ± dt	media ± dt	p*
HDRS INGRESO	28.8 ± 6.1	37.4 ± 6.1	<0.001
HDRS ALTA	9.1 ± 4.6	5.3 ± 4.6	0.002
Hamilton ansiedad ingreso	25.4 ± 7.6	32.6 ± 7.3	<0.001
Hamilton ansiedad alta	9.1 ± 4.9	6.9 ± 5.2	NS

Tabla 5. Comparación de las puntuaciones globales del test de Hamilton de ansiedad y depresión entre los dos grupos diagnósticos.

*Test 't' de Student

De estos resultados se deduce que los pacientes depresivos delirantes presentaban al ingreso una mayor gravedad, con mayor intensidad de la depresión y ansiedad que los pacientes no delirantes. En cambio, al alta se encontraban menos depresivos que los no delirantes y sin diferencias significativas en el grado de ansiedad.

4.2.8. COMPARACION DE LOS ITEMS DEL TEST DE HAMILTON DE DEPRESION ENTRE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS.

Se encontraron diferencias significativas en los items que hacían referencia al humor depresivo siendo más elevado

en los delirantes ($p=0.0001$), sentimientos de culpa ($p=0.0001$), actividad ($p=0.001$), inhibición ($p=0.002$), agitación ($p=0.0004$), ansiedad psíquica ($p<0.0001$), síntomas somáticos generales ($p=0.02$), síntomas genitales ($p=0.007$), insight ($p<0.0001$), despersonalización ($p=0.001$), paranoidismo ($p=0.0002$) y síntomas obsesivos ($p=0.02$). No se encontraron diferencias significativas en los items que hacían referencia a ideación suicida, insomnio inicial, medio o tardío, ansiedad somática, síntomas gastrointestinales, hipocondría, pérdida de peso y variación diurna. Los resultados se pueden ver en la tabla 6.

	Melancolía simple (N=33)	Melancolía delirante (N=35)	
	media ± dt	media ± dt	p*
humor depresivo	2.8 ± 1.1	3.7 ± 0.4	0.0001
culpa	0.8 ± 0.8	2.2 ± 1.2	<0.0001
suicidio	2.6 ± 1.3	2.4 ± 1.1	ns
insomnio inicial	1.5 ± 0.6	1.5 ± 0.6	ns
i. medio	1.2 ± 0.6	1.5 ± 0.5	ns
i. tardio	1.6 ± 0.5	1.7 ± 0.5	ns
actividad	2.9 ± 0.6	3.5 ± 0.7	0.001
inhibición	1.0 ± 0.7	2.0 ± 1.3	0.002
agitación	0.6 ± 0.5	1.2 ± 0.6	0.0004
ansiedad psíquica	1.6 ± 1.0	3.0 ± 0.8	<0.0001
a. somática	1.7 ± 0.7	1.9 ± 0.6	ns
síntomas intestinales	1.0 ± 0.5	1.2 ± 0.5	ns
s. somáticos generales	1.2 ± 0.4	1.5 ± 0.6	0.02
s. genitales	2.5 ± 0.7	1.9 ± 0.9	0.007

hipocondría	1.3 ± 0.9	1.7 ± 1.4	ns
cambio peso	1.3 ± 0.7	1.5 ± 0.6	ns
insight	0.1 ± 0.4	0.9 ± 0.8	<0.0001
variación diurna	1.0 ± 0.8	0.8 ± 0.8	ns
despersona- lización	0.4 ± 0.7	1.1 ± 0.9	0.001
paranoidismo	0.3 ± 0.8	1.5 ± 1.4	0.0002
s. obsesivos	0.4 ± 0.6	0.1 ± 0.3	0.02

Tabla 6. Comparación de las puntuaciones de las medias y desviación típica de los items del test de Hamilton de depresión entre los dos grupos diagnósticos.

* Test de Mann-Whitney

4.2.9. COMPARACION DE LOS ITEMS DEL CUESTIONARIO DE TRASTORNOS AFECTIVOS Y ESQUIZOFRENIA (SADS) ENTRE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS.

En los items del SADS se encontraron diferencias significativas, con una mayor gravedad de los pacientes depresivos delirantes en los items que hacían referencia al sentimiento subjetivo de depresión ($p=0.0001$), diferencia cualitativa de la depresión de sentimientos normales de tristeza ($p=0.002$), falta de relación de la depresión con motivos específicos ($p=0.001$), rumiación de pensamientos desagradables ($p=0.0001$), sentimientos de culpa ($p=0.006$), desaliento y desesperanza ($p<0.0001$), ansiedad psíquica ($p=0.0009$), miedo ante determinadas situaciones ($p=0.0002$), obsesiones y compulsiones ($p<0.0001$), hipersomnia ($p=0.05$), indecisión ($p<0.0001$), alteración en la concentración ($p=0.002$), pérdida de interés ($p=0.009$), aislamiento social ($p<0.0001$), despersonalización-desrealización ($p<0.0001$), sentimientos de ira ($p=0.002$),

irritabilidad ($p < 0.0001$), agitación ($p = 0.006$), enlentecimiento psicomotor ($p = 0.01$), lenguaje lentificado ($p = 0.02$), pausas alargadas ($p = 0.04$), mutismo o habla disminuida ($p = 0.001$), movimientos lentificados ($p = 0.009$), menor reactividad al ambiente ($p = 0.001$), incapacidad de estar quieto ($p = 0.04$), necesidad de pasearse ($p = 0.02$), movimientos de manos ($p = 0.009$), estirarse la piel o vestidos ($p = 0.0001$) y gritos ($p = 0.0003$).

No se hallaron diferencias significativas en los items del SADS que hacían referencia a la imagen que el paciente tenía de sí mismo, ideación suicida, número de intentos de suicidio en el episodio actual, gravedad del intento y letalidad del intento, ansiedad fuera de las crisis de angustia, cuadros fóbicos, insomnio inicial, medio o tardío, fatigabilidad, pérdida de apetito o peso, preocupaciones hipocondriacas, alteraciones del ritmo circadiano, aumento de peso o síntomas disfóricos.

Los resultados se muestran en la tabla 7.

	Melancolía simple (N=33)	Melancolía delirante (N=35)	
	media ± dt	media ± dt	p*
humor depresivo	4.8 ± 1.1	5.7 ± 0.7	0.0001
cualidad	2.6 ± 1.3	3.7 ± 0.4	0.0002
motivos	2.8 ± 1.0	1.8 ± 1.2	0.002
rumiación	3.9 ± 1.1	5.0 ± 0.9	0.0001
culpa	3.1 ± 1.5	4.2 ± 1.4	0.006
imagen	3.5 ± 1.6	3.9 ± 1.3	ns
desaliento	4.3 ± 0.6	5.2 ± 0.6	<0.0001
ideas suicidas	4.3 ± 2.0	4.0 ± 1.7	ns
nº intentos	0.5 ± 0.7	0.5 ± 0.8	ns
gravedad intento	1.7 ± 2.3	1.2 ± 1.9	ns
letalidad	1.4 ± 2.0	1.2 ± 1.8	ns
ansiedad psíquica	3.7 ± 1.0	4.6 ± 0.8	0.0009
miedo	1.6 ± 1.0	0.8 ± 0.5	0.0002
fobias	0.6 ± 1.2	0.2 ± 0.4	ns
obsesiones	1.7 ± 1.2	0.4 ± 0.5	<0.0001
insomnio	4.5 ± 0.9	4.5 ± 1.0	ns
i. inicial	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.5	ns
i. medio	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.6	ns
i. tardío	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.5	ns
hipersomnias	1.0 ± 0.0	1.2 ± 0.7	0.05

fatigabilidad	4.8 ± 0.7	5.1 ± 0.5	ns
apetito	4.5 ± 0.9	4.2 ± 1.3	ns
pérdida peso	3.3 ± 1.4	3.0 ± 1.1	ns
hipocondría	1.8 ± 1.2	2.5 ± 1.9	ns
indecisión	2.9 ± 0.9	4.5 ± 1.1	<0.0001
concentración	3.8 ± 1.3	4.7 ± 0.9	0.002
pérdida interés	4.7 ± 0.8	5.2 ± 0.7	0.009
aislamiento	3.8 ± 1.1	4.8 ± 0.8	<0.0001
desrealización	1.3 ± 0.7	2.7 ± 1.4	<0.0001
ira	1.5 ± 1.0	2.7 ± 1.5	0.0002
irritabilidad	1.2 ± 0.7	2.5 ± 1.5	<0.0001
agitación	1.9 ± 1.3	3.1 ± 1.8	0.006
enlentecimiento	2.6 ± 1.0	3.5 ± 1.5	0.01
lenguaje lentificado	0.5 ± 0.5	1.0 ± 1.0	0.02
aumento pausas	0.5 ± 0.5	0.9 ± 1.0	0.04
monotonía	0.4 ± 0.5	0.8 ± 1.0	ns
mutismo	0.2 ± 0.4	0.8 ± 1.0	0.001
movimientos lentificados	0.3 ± 0.4	0.9 ± 1.0	0.009
reactividad	5.0 ± 0.6	5.5 ± 0.9	0.001
peor mañana	2.4 ± 1.3	1.9 ± 1.2	ns
peor noche	1.1 ± 0.6	1.1 ± 0.6	ns

Tabla 7. Comparación de las puntuaciones de las medias y desviación típica de los items del SADS entre los dos grupos diagnósticos.

*Test de Mann-Whitney

4.2.10. COMPARACION CON LA ESCALA DE VALORACION GLOBAL (GAS) ENTRE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS.

Se puntuó al ingreso dando una mayor gravedad estadísticamente significativa ($p < 0.001$) para el grupo de pacientes depresivos delirantes (media = 34.2 ± 6.5) frente al grupo de pacientes depresivos no delirantes (media = 41.2 ± 7.3).

4.2.11. ALTERACIONES DE LA PSICOMOTRICIDAD. COMPARACION CON LA ESCALA DE EVALUACION DEL RETARDO DEPRESIVO DE WIDLÖCHER ENTRE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS.

Como vimos en la valoración que hacían el SADS y la escala de Hamilton para la depresión sobre las alteraciones en la psicomotricidad, en todos los items referentes a su alteración (agitación, retardo, lenguaje lentificado, estiramientos, gritos, necesidad de pasearse, etc) se hallaban diferencias significativas a favor de una mayor alteración en los pacientes delirantes.

Cuando se analizó la alteración de la psicomotricidad al ingreso con la escala de Retardo de Widlöcher se encontraron diferencias significativas ($p < 0.001$) con un mayor retardo de los pacientes depresivos delirantes (media = 36.7 ± 11.0) frente a los depresivos no delirantes (media = 25.3 ± 11.4).

4.2.12. ESTUDIO DEL TIPO DE DELIRIO EN LOS PACIENTES MELANCOLICOS DELIRANTES.

Los resultados encontrados se pueden ver en la tabla 8.

Melancolía delirante. (n=35)		
	N	%
Delirio paranoide	18	52.9
Delirio de culpa	24	70.6
Delirio hipocondriaco	13	38.2
Delirio de ruina	23	69.7

Tabla 8. Estudio del tipo de delirio en el grupo de pacientes depresivos delirantes.

La mayoría de los pacientes presentaban más de un tipo de delirio. El grado de afectación en el paciente provocado por sus delirios medido con el SADS fue considerado elevado en un 90.3 % de los pacientes delirantes.

4.2.13. PRESENCIA DE ALUCINACIONES.

Sólo se evidenciaron claras alucinaciones en una paciente delirante y aparecieron tras el alta en los seis meses de seguimiento y persistieron inamovibles a pesar de la mejoría del cuadro afectivo. Se realizó un estudio de valoración orgánica con resultados nulos.

4.3. VARIABLES BIOLÓGICAS.

4.3.1. RESULTADOS DE LA ESTIMULACION DE LA GH CON RL GRF.

DIFERENCIAS BIOLÓGICAS ENTRE LA MELANCOLIA CON Y SIN DELIRIO. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA RESPUESTA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH) A SU FACTOR ESTIMULADOR (GRF) EN LA MELANCOLIA CON Y SIN DELIRIO Y SUJETOS SANOS.

RESUMEN.

Realizamos una revisión de la literatura sobre la historia, concepto, modelos clasificatorios y diferencias biológicas de la Melancolía delirante con otros tipos de depresión, debido a los intentos actuales de entenderla como una entidad clínica diferenciada. Igualmente revisamos la relación entre la Hormona del Crecimiento (GH) y la Melancolía. Nuestro trabajo estudia la respuesta de la GH a su factor estimulador (GRF) de 47 pacientes ingresados que reunían criterios DSM-III-R de episodio depresivo mayor con melancolía (24 no delirantes y 23 delirantes) comparada con la de 19 controles sanos. No se hallaron diferencias en la GH basal entre el grupo control y los dos subgrupos de depresivos. La muestra total de pacientes depresivos mostró una respuesta menor que el grupo control en todos los puntos de la curva de respuesta de la GH al GRF y también en el área bajo la curva. Cuando los tres grupos (controles, depresivos delirantes y depresivos no delirantes) fueron comparados, se encontró que sólo el grupo de pacientes depresivos no delirantes tenía una menor área bajo la curva y valores más bajos en los tiempos +60, +90 y +120 minutos que los controles. La única diferencia significativa entre los dos grupos de pacientes depresivos fue que el grupo de depresivos delirantes mostraba un retardo en la aparición del pico máximo de respuesta y una respuesta más prolongada.

Las características en edad y peso de los pacientes y del grupo control se describen en la tabla 9. Los pacientes con síntomas psicóticos presentaban un tiempo de evolución del episodio actual significativamente ($p < 0.005$) menor que los pacientes sin síntomas psicóticos; así, mientras que el 68.1% de los primeros presentaba una evolución menor a 2 meses, sólo un 33.3% de los segundos tenían este tiempo de evolución.

	Depresión			Controles (N=19)
	No Delirante (N=24)	Delirante (N=23)	Total (N=47)	
	media (sd)	media (sd)	media (sd)	media (sd)
Edad	59.6 (7.6)	62.4 (9.1)	61.0 (8.4)	58.1 (11.7)
Peso	68.4 (9.5)	68.3 (10.2)	68.3 (9.9)	72.8 (10.5)

Tabla 9. Características de edad y peso del grupo de pacientes y del grupo control.

No se hallaron diferencias entre los valores en el tiempo -30 minutos (en el momento de la punción) y los valores basales en el tiempo 0 minutos en los controles. Sin embargo, el grupo total de depresivos mostró una diferencia significativa ($p = 0.010$) entre los valores en el momento de la punción (-30') y basal (0'). Dentro del grupo de depresivos, el subgrupo de depresivos no delirantes también presentó una diferencia significativa ($p = 0.034$) entre los valores a los -30' y basales, mientras que en el grupo de depresivos delirantes no habían diferencias significativas entre estos valores.

No se encontraron diferencias significativas en la GH basal entre el grupo control y la muestra total de depresivos (tabla 10) o cualquiera de los dos grupos diagnósticos de depresivos (tabla 11).

En todos los grupos, controles y depresivos (delirantes y no delirantes) la GH presentó un incremento significativo ($p < 0.001$) respecto a los valores basales tras la administración del GRF.

El pico de respuesta en los controles ($N=19$) se obtuvo a los 30' en 16 (84%) casos y a los 60' en 3 (16%) casos. En los depresivos no delirantes ($N=24$), el pico de respuesta se obtuvo a los 30' en 21 (88%) casos y a los 60' en 3 (12%) casos. En los depresivos delirantes ($N=23$), el pico de respuesta se presentó a los 30' en 14 (61%) casos y a los 60' o más en 9 (39%) casos (en 1 caso se presentó a los 90'). El grupo de depresivos delirantes presentaba un número significativamente ($p=0.036$) mayor de pacientes con un pico máximo de respuesta más tardío que el grupo de depresivos no delirantes.

Las figuras 1 y 2 muestran las curvas de respuesta para cada grupo diagnóstico y control presentando en cada punto la media del valor logarítmico.

El grupo total de depresivos mostró una respuesta significativamente menor ($p < 0.05$) que los controles en todos los puntos de la curva de respuesta de la GH a la GRF. Asimismo, la área bajo la curva también fue significativamente menor ($p=0.008$) en el grupo total de depresivos (tabla 10).



	Controles (N=19)	Depresivos (N=47)	p*
tiempos	media (sd)	media (sd)	
- 30'	0.61 (1.03)	0.43 (0.94)	n.s.
00'	0.41 (0.95)	0.09 (0.91)	n.s.
+ 30'	2.35 (0.84)	1.83 (0.89)	0.032
+ 60'	2.03 (0.78)	1.44 (0.98)	0.024
+ 90'	1.56 (0.73)	0.97 (0.99)	0.022
+ 120'	1.00 (0.77)	0.44 (0.94)	0.026
Area Bajo Curva	6.64 (2.75)	4.51 (2.89)	0.008

Tabla 10. Medias (\pm sd) de los logaritmos de los valores de respuesta de GH al GRF en cada determinación y en Area Bajo Curva para controles y grupo total de depresivos.

*Student t test

Cuando se compararon los 3 grupos (controles, depresivos delirantes y depresivos no delirantes) se hallaron que los depresivos no delirantes presentaban valores significativamente más bajos que los controles en los tiempos +60' ($p=0.038$), +90' ($p=0.014$) y +120' ($p=0.015$). Asimismo, la área bajo la curva era significativamente menor ($p=0.017$) en la de los depresivos no delirantes que en los controles. No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos de depresivos. Tampoco se hallaron diferencias significativas entre los depresivos delirantes y los controles en ningún punto de la curva de respuesta ni en la área bajo la curva (figura 2 y tabla 11).

	Controles (N=19)	No delirantes (N=24)	Delirantes (N=23)	p*
tiempos	media (sd)	media (sd)	media (sd)	
- 30'	0.61 (1.03)	0.58 (0.92)	0.28 (0.89)	n.s.
00'	0.41 (0.95)	0.13 (0.94)	0.05 (0.91)	n.s.
+ 30'	2.35 (0.84)	1.92 (0.86)	1.74 (0.92)	n.s.
+ 60'	2.03 (0.78)	1.28 (0.84)	1.62 (1.10)	0.038*
+ 90'	1.56 (0.73)	0.73 (0.75)	1.22 (1.15)	0.014*
+ 120'	1.00 (0.77)	0.21 (0.68)	0.69 (1.11)	0.015*
Area Bajo Curva	6.64 (2.75)	4.09 (2.48)	4.94 (3.26)	0.017*

Tabla 11. Medias (\pm sd) de los logaritmos de los valores de respuesta de GH al GRF en cada determinación y en Area Bajo Curva para controles y cada subgrupo diagnóstico.

*ANOVA: Significativo para Controles vs. No delirantes

No se hallaron diferencias significativas entre los controles, depresivos delirantes y depresivos no delirantes cuando se utilizó el pico máximo, el incremento absoluto respecto al valor basal (valor máximo-valor basal) o el porcentaje de incremento respecto al valor basal (valor máximo-valor basal dividido por valor basal y multiplicado por 100) como parámetros de comparación.

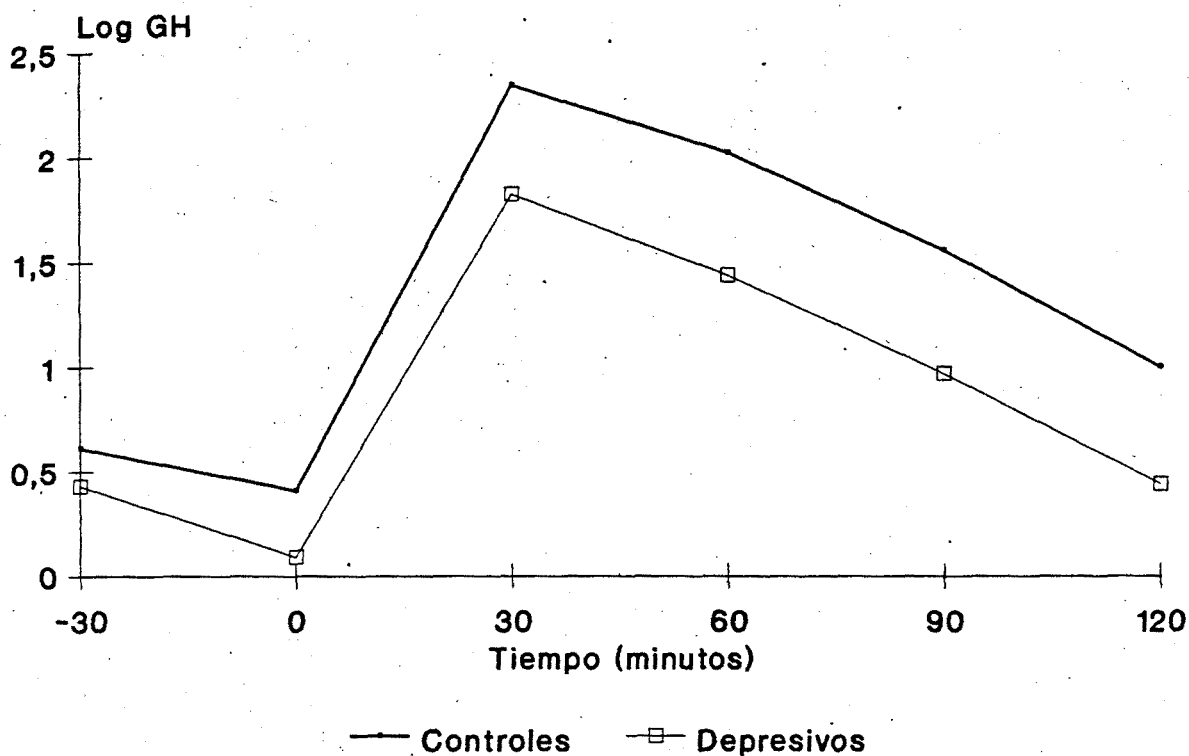


Figura 1. Curva de respuesta de la Hormona del Crecimiento (GH) a su factor estimulador (GRF) en controles y grupo total de pacientes melancólicos. La respuesta de la GH está expresada en valores logarítmicos de $\mu\text{g/l}$ a los -30, 0, +30, +60, +90 y +120 minutos. La Area bajo la curva (desde 0 a +120 minutos) puede ser inferida de la figura (Contreras, Psychological Medicine, in press, 1995).

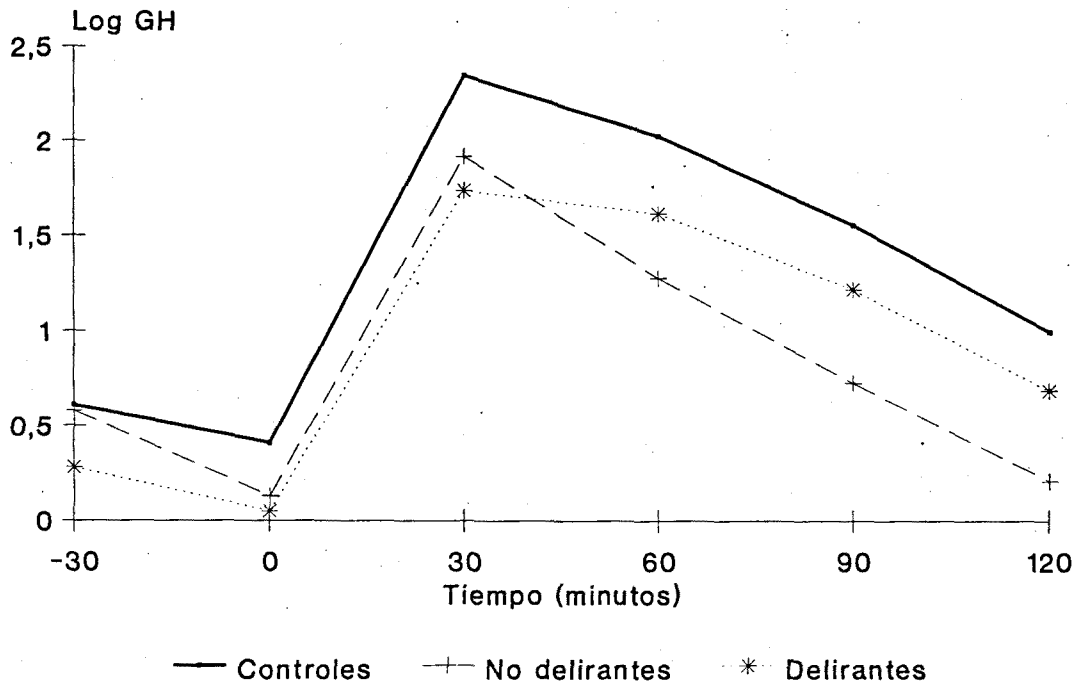


Figura 2. Curva de respuesta de la Hormona del Crecimiento (GH) a su factor estimulador (GRF) en controles y melancólicos con y sin delirio. La respuesta de la GH esta expresada en valores logaritmicos de $\mu\text{g/l}$ a los -30, 0, +30, +60, +90 y +120 minutos. La Area bajo la curva (desde 0 a + 120minutos) puede ser inferida de la figura (Contreras, Psychological Medicine, in press, 1995).

4.3.2. RESULTADOS DEL TEST DE SUPRESIÓN CON LA DEXAMETASONA.

Los resultados sobre el TSD se exponen en la tabla 12.

Depresión				
	No Delirante (N=19)	Delirante (N=20)	Total (N=39)	p*
	N (%)	N (%)	N (%)	
Sexo				
Varones	2 (10)	10 (50)	12 (31)	
Mujeres	17 (90)	10 (50)	27 (69)	.02**
Supresion				
< 138	16 (84)	8 (40)	24 (62)	
=> 138	3 (16)	12 (60)	15 (38)	.012**
	media (sd)	media (sd)	media (sd)	
Edad	59.1 (8.3)	62.6 (9.9)	60.9 (9.2)	ns***
HDRS	26.9 (5.1)	38.4 (5.5)	33.0 (7.9)	<.001***
ERDW	26.9 (12.5)	40.6 (8.0)	34.1 (12.3)	<.001***
Cortisol				
basal	416.0 (133.8)	560.6 (198.6)	490.1 (183.1)	.012***
post.	76.7 (63.7)	210.5 (166.5)	145.3 (142.7)	.003***

Tabla 12. Características de la muestra y resultados para el TSD.

* la significación se refiere a la comparación de los dos grupos diagnósticos y no incluye el grupo de la muestra total.

** chi cuadrado

*** Test 't' de Student.

HDRS: Hamilton Depression Rating Scale.

ERDW: Echelle de Ralentissement Dépressif de Widlöcher.

Cifras de cortisol: nmol/L (nmol/L = microg/dl x 0.036)

La positividad en el TSD de un 38% en nuestro enfermos en la muestra total es similar a la hallada en la literatura e igualmente un incremento en los enfermos delirantes (60%).

Respecto a la distribución de supresores se halló que los pacientes con depresión delirante presentaba mayor frecuencia

(60%) de no supresores que los no delirantes (16%). Asimismo, cuando eran considerados los valores de cortisol, también se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos diagnósticos tanto en los niveles de cortisol basal como en los postdexametasona (Tabla 12).

Cuando se estudió separadamente cada grupo diagnóstico (delirantes y no delirantes) no se halló una relación entre el sexo y la situación de supresor o no supresor en el TSD.

Asimismo, tampoco habían diferencias entre ambos sexos en el cortisol basal ni postdexametasona dentro de cada grupo diagnóstico.

Aunque no se halló una correlación significativa entre edad y cortisol basal ni cortisol postdexametasona en la muestra total, cuando se estudió cada grupo diagnóstico separadamente se halló una correlación significativa entre edad y cortisol basal ($r=0.59$, $p=0.008$) en la melancolía simple, pero no en delirantes. No se halló ninguna otra relación entre la edad y cortisol postdexametasona o status de supresor.

Mientras que para la muestra total se halló una correlación significativa entre el HDRS con el cortisol basal ($r=0.38$, $p=0.018$) y con el cortisol postdexametasona ($r=0.44$, $p=0.005$), estas correlaciones no se hallaron dentro de cada grupo diagnóstico por separado.

Respecto a la ERDW no se halló correlación alguna con el cortisol basal ni con el cortisol postdexametasona en la muestra total o en las categorías diagnósticas por separado (delirantes y no delirantes).

4.3.3. RESULTADOS DEL TEST DE ESTIMULACION DE LA TSH CON EL TRH.

No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos diagnósticos en los valores de TSH basal o tras estimulación con TRH en el porcentaje de respuestas aplanadas, ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

Encontramos resultados positivos en un 38% de la muestra total, siendo la sensibilidad igual en los dos grupos diagnósticos (39 % en los no delirantes y 36 % en los delirantes). Los resultados del Test de la TSH positivos se ajustan a la literatura (33).

Los resultados para la estimulación de la TSH por el TRF se pueden observar en la tabla 13.

Depresión				
	No Delirante (N=23)	Delirante (N=25)	Total (N=48)	p*
	N (%)	N (%)	N (%)	
Sexo				
Varones	2 (9)	12 (48)	14 (29)	
Mujeres	21 (91)	13 (52)	34 (71)	.008**
Respuesta TSH				
<= 7	9 (39)	9 (36)	18 (38)	
> 7	14 (61)	16 (64)	30 (62)	ns**
	media (sd)	media (sd)	media (sd)	
Edad	59.3 (8.3)	62.2 (8.4)	60.8 (8.4)	ns***
HDRS	27.6 (5.2)	38.4 (5.8)	33.3 (7.7)	<.001***
ERDW	27.3 (12.4)	40.3 (7.5)	34.2 (12.0)	<.001***
TSH				
basal	1.11 (0.81)	1.16 (0.85)	1.14 (0.82)	ns***
respta.	11.06 (5.93)	11.25 (5.91)	11.16 (5.86)	ns***
increm.	9.94 (5.52)	10.09 (5.64)	10.02 (5.52)	ns***
% increm.	1142 (799)	1075 (512)	1107 (658)	ns***

Tabla 13. Características de la muestra para la estimulación de la TSH.

* la significación se refiere a la comparación de los dos grupos diagnósticos y no incluye el grupo de la muestra total.

** chi cuadrado

*** Test 't' de Student.

HDRS: Hamilton Depression Rating Scale.

ERDW: Echelle de Ralentissement Dépressif de Widlöcher.

cifras de TSH: mU/L. La muestra obtenida a +30' de TSH suele representar el pico máximo y correlaciona bien con el análisis

de un curva completa (Gastó y Vallejo, 1990). El punto de corte más frecuentemente utilizado en la literatura y en nuestro equipo es de < 7 mU/L. Un criterio más conservador de < 5 mU/L ha sido usado por otros autores.

Cuando se estudió separadamente cada grupo diagnóstico (delirantes y no delirantes) no se halló una relación entre el sexo y la TSH basal ni la respuesta de TSH ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

Tampoco se halló una correlación entre edad y TSH basal ni en respuesta TSH ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

No se halló correlación entre HDRS y TSH basal ni en respuesta TSH ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

Tampoco se halló correlación entre ERDW y TSH basal ni en respuesta TSH ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

4.4. HISTORIA FAMILIAR. ANTECEDENTES FAMILIARES.

Un 27.9 % (N=19) de pacientes tenían antecedentes afectivos en sus familiares de primer grado. Cuando se compararon los antecedentes de trastorno depresivo mayor en los familiares de primer grado mediante el FH-RDC no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes depresivos delirantes (N=11, 33.3%) y los no delirantes (N=8, 22.9 %).

Un 11.8 % (N=8) de pacientes tenían antecedentes de alcoholismo en los familiares de primer grado. Tampoco encontramos diferencias significativas cuando se valoraban los antecedentes de alcoholismo en los familiares de primer grado entre pacientes depresivos delirantes (N=3, 8.6 %) y los pacientes depresivos no delirantes (N=5, 15.2 %).

No se consideró separadamente el diagnóstico de trastorno depresivo delirante entre los antecedentes familiares dada la dificultad de realizar un diagnóstico retrospectivo de este cuadro y fue incluido dentro del diagnóstico de Depresión mayor.

No se hallaron diferencias significativas en los antecedentes de trastorno bipolar o esquizofrenia entre los depresivos delirantes y no delirantes.

4.5. VARIABLES PSICOSOCIALES. ACONTECIMIENTOS VITALES Y SOPORTE SOCIAL EN LA DEPRESION DELIRANTE.

4.5.1. ACONTECIMIENTOS VITALES EN LA INFANCIA (PERDIDA PARENTAL) Y DEPRESIÓN. FACTORES DE VULNERABILIDAD (BROWN Y HARRIS).

Cuando se valoraron los factores de vulnerabilidad a la depresión de Brown y Harris los resultados fueron los siguientes.

Las relaciones de pareja fueron descritas como malas en un 13.5 % (N=7) de la muestra global. Sin embargo, no existían diferencias significativas entre los pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

Sólo encontramos una mujer que tuviera tres hijos menores de quince años entre los depresivos no delirantes por lo que los datos no pueden valorarse.

En dos pacientes sus padres se habían separado en edades tempranas. En un caso se trataba de un paciente delirante cuyos padres se habían separado al año de edad del paciente. En el otro caso se trataba de un paciente no delirante en cuyo caso sus padres se habían separado cuando él contaba con once años. Igualmente los datos no son valorables.

La relación entre los padres durante la infancia fue descrita por los pacientes como mala en cinco casos y todos correspondían a pacientes depresivos delirantes. Sin embargo, no existían diferencias significativas.

Otro tipo de acontecimientos vitales en la infancia (separaciones paterno filiales traumáticas, hospitalizaciones

prolongadas, etc) fueron descritas en un 18.6 % (N=8) del grupo total. Sin embargo, no existían diferencias significativas entre los pacientes depresivos delirantes y los no delirantes.

La orfandad de alguno de los padres en edades tempranas se valoró como se puede observar en la tabla 14.

	Melancolía simple (N=33)	Melancolía delirante (N=35)
	%	%
no huérfanos.	27.3 (N=9)	37.1 (N=13)
huérfanos >15 años.	48.5 (N=16)	40.0 (N=14)
huérfanos 6-15 años.	9.1 (N=3)	8.6 (N=3)
huérfanos < 6 años. alta	15.2 (N=5)	14.3 (N=5)

Tabla 14. Comparación de la orfandad en diferentes grupos de edad entre los pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos diagnósticos en la importancia de la orfandad precoz como factor de vulnerabilidad para la depresión. Sin embargo, queremos señalar que tomada en conjunto la orfandad acontecida antes de los quince años encontramos un porcentaje en la muestra total de un 23.5 % (N=16). Este dato revalorizaría las aportaciones psicodinámicas sobre la depresión.

4.5.2. SOPORTE SOCIAL (ESCALAS DE SOPORTE SOCIAL DE LOWENTHAL-HAVEN-KAPLAN Y MEDALIE-GOLDBOURT).

Recordaremos los valores de estas dos escalas:

a) Escala de Lowenthal-Raver-Kaplan: 6-11=Soporte alto; 12-18=Soporte medio, y 19-24=Soporte bajo.

b) Escala de Medalie-Goldbourn: 4-7= Soporte alto; 8-12=Soporte medio, y 13-16=Soporte bajo.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos diagnósticos en ninguna de las escalas de Soporte social.

Por otro lado, como se indicó en otro lugar no se pudo realizar en toda la muestra debido a diversos factores como imposibilidad técnica, pérdida de la escala etc.

Desarrollamos a continuación los resultados.

La escala de Lowenthal-Haven-Kaplan sólo se pudo realizar en 15 pacientes melancólicos no delirantes y en 28 pacientes melancólicos delirantes. Las medias fueron las siguientes: para los no delirantes de 9.8 ± 3.4 y para los delirantes de 10.3 ± 6.1 . No había diferencias significativas entre los dos grupos, estando los dos grupos dentro de un soporte social medio-alto.

La escala de Medalie-Goldbourn sólo se pudo realizar en 12 pacientes melancólicos no delirantes y en 24 pacientes melancólicos delirantes. Las medias fueron las siguientes: para los no delirantes de 10.1 ± 2.8 y para los delirantes de 9.0 ± 2.9 . No había diferencias significativas entre los dos grupos, siendo el soporte social medio.

Cuando se compararon los diferentes niveles de soporte social (alto, medio y bajo) entre los diferentes grupos diagnósticos los resultados fueron los siguientes:

a) Escala de Lowenthal-Haven-Kaplan (tabla 15):

	Melancolía simple (N=15)	Melancolía delirante (N=28)	p
	%	%	
alto soporte.	66.7 (N=10)	75.0 (N=21)	ns.
medio soporte.	33.3 (N=5)	17.9 (N=5)	ns.
bajo soporte.	0.0 (N=0)	7.1 (N=2)	ns.

Tabla 15. Comparación de la Escala de Lowenthal-Haven-Kaplan entre los pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

b) Escala de Medalie-Goldbourt (tabla 16):

	Melancolía simple (N=12)	Melancolía delirante (N=24)	p
	%	%	
alto soporte.	8.3 (N=1)	37.5 (N=9)	ns.
medio soporte.	66.7 (N=8)	50.0 (N=12)	ns.
bajo soporte.	25.0 (N=3)	12.5 (N=3)	ns.

Tabla 16. Comparación de la Escala de Medalie-Goldbourt entre los pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

4.5.3. ACONTECIMIENTOS VITALES (ESCALA DE SARASON) EN LA DEPRESION DELIRANTE.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó la puntuación total de life events negativos entre los pacientes delirantes y no delirantes.

Cuando se analizó la presencia o ausencia de acontecimientos vitales adversos en los dos grupos diagnósticos tampoco se encontraron diferencias significativas (tabla 17).

	Melancolía simple (N=33)	Melancolía delirante (N=35)	p
	%	%	
no life events negativos.	33.3 (N=11)	28.6 (N=10)	ns.
si life events negativos.	66.7 (N=22)	71.4 (N=25)	ns.

Tabla 17. Comparación de la Escala de Sarason sobre acontecimientos vitales entre los pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

4.6. CURSO CLÍNICO. EDAD DE INICIO, NUMERO DE EPISODIOS Y CONSISTENCIA A TRAVES DEL TIEMPO.

No se encontraron diferencias significativas cuando se compararon las edades de inicio de la enfermedad depresiva. La edad media de inicio del trastorno depresivo fue para la muestra global de 51.2 ± 13.0 años, mientras que para los depresivos no delirantes fue de 50.3 ± 14.0 años y para los depresivos delirantes fue de 52.1 ± 12.1 años.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en el número de episodios previos. El número de episodios previos para la muestra global fue de 1.6 ± 2.3 mientras que para los depresivos no delirantes fue de 1.7 ± 2.8 y para los depresivos delirantes de 1.5 ± 1.7 .

Dentro del grupo de pacientes depresivos delirantes la presencia de episodios previos que tuvieran características de episodio depresivo mayor con síntomas psicóticos se pudo constatar en un 48.5 % de los pacientes que habían tenido más de un episodio previo. En cambio, ningún paciente no delirante había presentado un episodio depresivo con características psicóticas.

4.7. SUICIDIO. ESTUDIO DE LA IDEACION SUICIDA, INTENTOS DE SUICIDIO, LETALIDAD Y MORTALIDAD SUICIDA EN EL EPISODIO ACTUAL Y EN EL PASADO ENTRE LOS DOS GRUPOS DIAGNOSTICOS. INFLUENCIA DEL TIPO DE DELIRIO EN LA IDEACIÓN SUICIDA.

Como vimos al estudiar el espectro suicida en el episodio actual medido con los items del SDAS y el test de Hamilton para la depresión no se encontraron diferencias significativas en la ideación suicida, gravedad y letalidad del intento entre los dos grupos diagnósticos.

Cuando valoramos los antecedentes en los episodios previos encontramos que no había diferencias significativas en el número de intentos de suicidio. Un 28.8 % del total de la muestra había realizado algún intento de suicidio previo, siendo de un 24.1 % entre los pacientes depresivos no delirantes y de un 33.3 % entre los pacientes depresivos delirantes.

Las puntuaciones medias realizadas con el SADS fueron no significativas entre los pacientes no delirantes (media= 0.3 ± 0.9) y los delirantes (media= 0.3 ± 0.7) en el número de intentos de suicidio en los episodios previos.

Tampoco existían diferencias en la intención suicida medida con el SADS en episodios previos entre los pacientes no delirantes (media= 0.8 ± 1.4) y los delirantes (media= 1.3 ± 1.9).

No se halló ninguna relación entre el tipo de delirio (culpa, paranoide, ruina e hipocondríaco) y la ideación suicida, nº de intentos actuales y nº de intentos en el pasado entre los pacientes delirantes como se puede ver en la tabla 18.

	intentos si/no No del./del.	n° intentos	intención suicida	p
medias ± sd.				
delirio paranoide. (N=18)	4/5	0.2 ± 0.4	1.2 ± 1.8	ns
no delirio paranoide. (N=17)		0.5 ± 1.0	1.1 ± 1.8	
delirio de culpa. (N=24)	1/8	0.4 ± 0.7	1.3 ± 1.9	ns
no delirio de culpa. (N=11)		0.0 ± 0.0	0.4 ± 0.9	
delirio hipocondría. (N=13)	7/2	0.0 ± 0.2	0.6 ± 1.1	ns
no delirio hipocondría. (N=22)		0.5 ± 0.8	1.6 ± 2.1	
delirio de ruina. (N=23)	1/8	0.4 ± 0.8	1.3 ± 1.9	ns
no delirio de ruina. (N=12)		0.1 ± 0.4	1.0 ± 2.0	

Tabla 18. Comparación de los diferentes tipos de delirio y el riesgo suicida.

En el periodo de estudio que abarca desde el momento del ingreso hasta 6 meses tras el alta el número de suicidios consumados fue de 2. Fueron mujeres y delirantes. Una murió por ahorcamiento a los pocos días del ingreso y la otra por ingesta masiva de fármacos a los 5 meses del alta. Esto representa un 2.9 % del total de enfermos depresivos y un 5.7 % del total de depresivos psicóticos frente a un 0 % en los depresivos no psicóticos.

Otro dato interesante, aunque igualmente no alcanza significación estadística, es el mayor número de suicidios consumados en los familiares de primer grado de los depresivos psicóticos (N=6) frente a los familiares de los depresivos no psicóticos (N=3).

Los resultados se pueden esquematizar en la tabla 19.

	No Delirante (N=33)	Delirante (N=35)	Total (N=68)	P
	N (%)	N (%)	N (%)	
Suicidio consumado: NS (6 meses evolución).	0 (0 %)	2 (5.7 %)	2 (2.9 %)	
Varones	-	-	-	
Mujeres	-	2	2	NS
Familiares de 1º.	7	9	16	NS
Ideación autolítica (episodio actual) (Hamilton, SADS).				NS
Intentos suicidio (previos y episodio actual).				NS
Influencia del delirio en el suicidio.				NS

Tabla 19. Resultados sobre suicidio en los dos subtipos de pacientes.

4.8. PSICOMETRÍA. VALORACIÓN DE LA PERSONALIDAD.

4.8.1. CUESTIONARIO 16 PF DE CATELL.

Los resultados en el Cuestionario 16 PF de Cartell fueron los siguientes (tabla 20).

	Muestra total. (N=39).	Melancolía simple (N=17)	Melancolía delirante (N=22)	p
Factores de primer orden:				
16 PF-A.	4.3 ± 2.0	4.3 ± 1.9	4.3 ± 2.1	ns.
16 PF-B.	2.6 ± 1.5	2.4 ± 1.4	2.7 ± 1.6	ns.
16 PF-C.	4.7 ± 1.8	4.5 ± 2.0	4.9 ± 1.7	ns.
16 PF-E.	4.4 ± 2.1	4.6 ± 1.9	4.2 ± 2.2	ns.
16 PF-F.	4.5 ± 2.0	5.2 ± 1.9	3.9 ± 1.9	0.05.
16 PF-G.	5.8 ± 1.8	5.4 ± 1.9	6.1 ± 1.7	ns.
16 PF-H.	5.0 ± 1.8	5.7 ± 1.5	4.5 ± 1.8	0.03.
16 PF-I.	5.6 ± 1.4	5.5 ± 1.6	5.7 ± 1.2	ns.
16 PF-L.	6.2 ± 2.2	5.7 ± 2.3	6.6 ± 2.0	ns.
16 PF-M.	4.5 ± 2.3	4.8 ± 2.5	4.3 ± 2.1	ns.
16 PF-N.	6.5 ± 1.9	6.2 ± 1.6	6.7 ± 2.1	ns.
16 PF-O.	6.0 ± 2.5	4.8 ± 2.0	6.9 ± 2.5	0.007.
16 PF-Q1.	3.1 ± 2.1	3.0 ± 2.2	3.2 ± 2.1	ns.
16 PF-Q2.	6.2 ± 1.6	6.2 ± 2.1	6.2 ± 1.2	ns.
16 PF-Q3.	5.4 ± 1.5	5.7 ± 1.6	5.2 ± 1.5	ns.

16 PF-Q4.	6.0 ± 2.1	5.2 ± 2.0	6.6 ± 2.0	0.05.
-----------	-----------	-----------	-----------	-------

Factores de segundo orden:

16 PF. Q-I.	64.3 ± 15.5	59.3 ± 13.6	68.1 ± 16.0	0.07.
----------------	-------------	-------------	-------------	-------

16 PF. Q-II.	46.3 ± 13.4	50.9 ± 13.3	42.7 ± 12.6	0.06.
-----------------	-------------	-------------	-------------	-------

16 PF. Q-III.	58.1 ± 12.8	56.2 ± 14.7	59.7 ± 11.4	ns.
------------------	-------------	-------------	-------------	-----

16 PF. Q-IV.	52.6 ± 13.7	55.1 ± 14.4	50.7 ± 13.0	ns.
-----------------	-------------	-------------	-------------	-----

Tabla 20. Comparación del Cuestionario 16 PF de Catell entre los pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

Hemos de destacar en primer lugar como se observa en la tabla que, en general, los pacientes estaban dentro de los valores de la normalidad (decatipos entre 5 y 6) y en muy poca proporción con una ligera desviación (decatipos 3-4 y 7).

Curiosamente, los valores en los que aparecían diferencias significativas entre los depresivos delirantes y no delirantes se situaban dentro de los decatipos de la normalidad, mientras que cuando había una desviación de la normalidad no aparecían diferencias significativas.

El factor A (Sizotimia-Afectotimia/reservado-abierto) si bien no mostró diferencias significativas entre los pacientes delirantes (4.3 ± 2.1) y no delirantes (4.3 ± 1.9) estaba entre lo que se considera una pequeña desviación y también la muestra total (4.3 ± 2.0). Marcaría una pequeña desviación hacia que los pacientes melancólicos serían más duros, fríos, escépticos y a mantenerse alejados que los sujetos normales.

El factor B (inteligencia) igualmente no mostró diferencias significativas entre los pacientes delirantes (2.7 ± 1.6) y no delirantes (2.4 ± 1.4). Sin embargo, cada subtipo y el grupo total (2.6 ± 1.5) mostraban lo que se considera una gran desviación de los sujetos normales, en el sentido de que los sujetos melancólicos tendrían una inteligencia más baja y un pensamiento más concreto.

De igual manera, el factor C (fuerza del ego)(grupo total: 4.7 ± 1.8 ; grupo simple: 4.5 ± 2.0 ; grupo delirante: 4.9 ± 1.7) no mostraba diferencias significativas pero si una ligera desviación de los sujetos melancólicos a ser menos estables emocionalmente que los sujetos normales.

El factor E (sumisión-dominancia)(grupo total: 4.4 ± 2.1 ; grupo simple: 4.6 ± 1.9 ; grupo delirante: 4.2 ± 2.2) tampoco encontró diferencias significativas pero si una ligera desviación del grupo total de melancólicos a ser más sumisos.

El factor M (praxernia-autia/práctico-imaginativo) (muestra total: 4.5 ± 2.3 ; depresivos simples: 4.8 ± 2.5 ; depresivos delirantes: 4.3 ± 2.1) no mostraba tampoco diferencias significativas entre los dos grupos diagnósticos pero si una ligera desviación del grupo total de depresivos a ser más convencionales y regulados por realidades externas.

El factor Q1 (ansiedad baja o alta)(muestra total: 3.1 ± 2.1 ; melancólicos simples: 3.0 ± 2.2 ; melancólicos delirantes: 3.2 ± 2.1) tampoco mostraba diferencias significativas entre los dos grupos de depresivos pero si una gran desviación con respecto a los sujetos normales, en el sentido de que los sujetos melancólicos serían más conservadores y respetuosos de las ideas establecidas.

Como se puede observar obtuvimos diferencias significativas entre los dos grupos diagnósticos en los factores F (Desurgencia-Surgencia), H (Trectia-Parmia), O (Adecuación imperturbable-Tendencia a la culpabilidad) y Q4 (Poca tensión energética-Mucha tensión energética). También en los factores de 2º orden Q-I y Q-II.

En el factor F (Desurgencia-Surgencia/sobrio-descuidado) puntuaban más alto los pacientes depresivos no delirantes. El factor F oscila entre la persona sobria, prudente, seria, taciturna y la persona descuidada, confiada a la buena ventura, animada e impulsiva y entusiasta. La persona que puntúa alta (depresivos no delirantes) tiende a ser jovial, activa, charlatana, franca, expresiva, acalorada y descuidada. Frecuentemente se le escoge como líder electo. Puede ser impulsiva y de actividad imprevisible o cambiante. Por contra, la persona que puntúa bajo (depresivos delirantes) tiende a ser reprimida, reticente, introspectiva. A veces es terca, pesimista, indebidamente cauta; es considerada por los demás como presumida y estiradamente correcta. Suele ser una persona sobria y digna de confianza.

En el factor H (Trectia-Parmia/cohibido-emprendedor) puntúan más alto los pacientes depresivos no delirantes. El factor H oscila entre la persona cohibida, reprimida, tímida con falta de confianza en sí mismo y la persona emprendedora, socialmente atrevida, espontánea y no inhibida. La persona que puntúa alta (depresivos no delirantes) tiende a ser sociable, atrevida, dispuesta a intentar nuevas cosas, espontánea, de numerosas respuestas emocionales. Su indiferencia (falta de vergüenza) le permite soportar sin fatiga el "tomo y daca" del trato con la gente y las situaciones emocionales abrumadoras. Sin embargo, puede despreocuparse por los detalles, e invertir mucho tiempo charlando. Tiende a ser emprendedora y estar activamente interesada por el otro sexo. Por contra, la persona que

puntúa bajo (depresivos delirantes) suele ser tímida, alejada, cautelosa, retraída, que permanece al margen de la actividad social. Puede presentar sentimientos de inferioridad. Tiende a ser lenta y torpe al hablar y expresarse, no le gustan las ocupaciones con contactos personales. Más que

un grupo amplio, prefiere uno o dos amigos íntimos, y no es dada a mantenerse en contacto con todo lo que está ocurriendo a su alrededor.

En cambio, en el Factor O (Adecuación imperturbable-Tendencia a la culpabilidad) puntúan más alto los pacientes depresivos delirantes. El factor O oscila entre la persona aprensiva, preocupada, depresiva, turbable y la persona apacible, segura de sí, flexible y serena. La persona que puntúa alto (depresivos delirantes) suele ser depresiva, preocupada, llena de presagios e ideas largamente gestadas. Ante las dificultades presenta tendencia infantil a la ansiedad. En los grupos no se siente aceptada ni con libertad para actuar. Por contra, la persona que puntúa bajo (depresivos no delirantes) tiende a ser plácida, de ánimo invariable. Su confianza en sí misma y su capacidad para tratar con cosas es madura y poco ansiosa; es flexible y segura, pero puede mostrarse insensible cuando el grupo no va de acuerdo con ella, lo cual puede provocar antipatías y celos.

También en el factor Q4 (Poca tensión energética-Mucha tensión energética) los pacientes depresivos delirantes puntuaron más alto. El factor Q4 oscila entre la persona tensa, frustrada, presionada, sobreexcitada y la persona relajada, tranquila, aletargada y no frustrada. La persona que puntúa alta (depresivos delirantes) suele ser tensa, excitable, intranquila, irritable e impaciente. Está a menudo fatigada, pero incapaz de permanecer inactiva. Dentro del grupo tiene una pobre visión del grado de cohesión, del orden

y del mando. Su frustración representa un exceso del impulso de estimulación no descargada. Por contra, la persona que puntúa bajo (depresivos no delirantes) suele ser sosegada, relajada, tranquila y satisfecha (no frustrada). En algunas situaciones, su estado de mucha satisfacción le puede llevar a la pereza y al bajo rendimiento, en el sentido de que no tiene motivación para intentar algo (como un alto nivel de tensión érgica puede desbaratar también el rendimiento escolar o profesional).

Los factores de segundo orden que como sabemos son derivados de los de primer orden se encuentran alterados en el factor Q-I y Q-II. El factor Q-I oscila entre la buena adaptación emocional y la angustia y la ansiedad. Como se puede observar en la tabla 18 los pacientes delirantes se mostrarían más angustiados y ansiosos que los pacientes no delirantes. El factor Q-II oscila entre la introversión y la extroversión. Como se puede observar en la tabla 18 los pacientes delirantes se mostrarían más introvertidos que los pacientes no delirantes.

Estos resultados nos presentan al paciente depresivo delirante como una persona más sobria, prudente, seria, taciturna, cohibida, reprimida, tímida, falta de confianza en sí misma, aprensiva, preocupada, depresiva, turbable, tensa, frustrada, presionada y sobreexcitada que los pacientes depresivos no delirantes. Aunque volvemos a remarcar que en la mayoría de los factores los dos grupos de pacientes se encontraban dentro de los valores de la normalidad.

4.8.2. CUESTIONARIO EPQ DE EYSENCK.

Los resultados se pueden observar en la tabla 21.

	Muestra total. (N=39).	Melancolía simple (N=17)	Melancolía delirante (N=22)	p
Neuroti- cismo.	56.5 ± 29.2	46.2 ± 28.1	64.4 ± 28.1	ns.
Psicoti- cismo.	62.0 ± 28.5	59.3 ± 32.5	64.0 ± 25.6	ns.
Extra- versión.	39.0 ± 28.3	41.5 ± 32.6	37.0 ± 25.1	ns.
Since- ridad.	11.1 ± 13.1	11.1 ± 14.0	11.0 ± 12.8	ns.

Tabla 21. Comparación del Cuestionario EPQ entre los pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

Como se puede observar no se encontró ninguna diferencia significativa entre los dos grupos de pacientes en las dimensiones de la personalidad medidas por el EPQ y todos se encontraban dentro de los valores de la normalidad.

V. DISCUSSION

5.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS SOCIODEMOGRAFICOS.

Como un primer acercamiento al problema que nos ocupa estudiamos una serie de variables sociodemográficas que incluyen edad en el episodio actual, sexo, estado civil y frecuencia de la depresión delirante. Esperamos encontrar diferencias entre los dos grupos diagnósticos. Sin embargo, queremos destacar que todos estos datos son extraídos de una población ingresada -no producto de un estudio en la población no ingresada que requeriría un estudio epidemiológico de la población general-, lo cual puede sesgar los resultados.

Los datos sociodemográficos fueron recogidos en el momento del ingreso mediante la Historia Clínica del Servicio de Psiquiatría del " Hospital Princeps d'Espanya" de la Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge. Este modelo de recogida de datos se muestra en el Apendice.

La edad media de la muestra total fue de 59.1 ± 10.0 . La distribución por sexo de la muestra total era de una 69.1 % de mujeres y un 30.9 % de hombres. El estado civil de los pacientes en la muestra global era el siguiente: 6 pacientes solteros (8.8 %), 52 pacientes casados (76.5 %), 8 pacientes viudos (11.8 %) y 2 pacientes separados (2.9 %).

Según De la Cuba y Vallejo (1990) las diferencias sociodemográficas no ayudan especialmente a distinguir entre depresivos delirantes y no delirantes. La mayoría de autores se agrupa en esta línea (Guze, 1975; Nelson, 1978; Coryell, 1985; Charney, 1981; Frances, 1981; Glassman, 1981; Winokur, 1985; Lykouras, 1986a; Baldwin, 1988; Parker, 1991). Hay, sin embargo, algunos hallazgos aislados.

La prevalencia del trastorno depresivo delirante es desconocida en España y nuestro trabajo no se ha podido ocupar de este problema. Igualmente no hemos estudiado las diferencias posibles en el estrato social.

5.1.1. SEXO.

Nuestros resultados sobre la variable sexo encuentran diferencias significativas estadísticamente en la distribución por sexo ($p=0.01$) entre los melancólicos no delirantes (mayor número de mujeres) frente a los melancólicos delirantes (mayor número de hombres).

En general las depresiones delirantes son más frecuentes en el sexo femenino (Meyers y Greemberg, 1986; Aronson, 1988).

Sin embargo, otra importante proporción de investigadores no han encontrado diferencias en el sexo, raza y edad de inicio entre depresiones delirantes y no delirantes hospitalizados (Glassman y Roose 1981; Charney y Nelson 1981; Coryell y cols. 1982, 1985; Frangos, Athanassenas, Tsitourides, Psilolignos y Katsanou 1983; Breslau y Meltzer 1988; Fähndrich, 1988; Nelson 1989; Maj, 1990).

El único autor que encuentra mayor proporción de hombres en pacientes delirantes es Lykouras (1986b).

Nuestros resultados estarían en la línea de este último autor que por otro lado es uno de los más que se han ocupado más de las depresiones delirantes en los últimos años.

Fenning (1993) encontró diferencias sintomatológicas entre hombres y mujeres. Presentando estas últimas más fatiga, agitación psicomotora y delirio humor incongruente. Los hombres presentaban más sentimientos de ser despreciables.

En el resto de características se comportaban de manera similar. Nuestro trabajo no se ha ocupado de esta variable aunque no descartamos futuros análisis de esta cuestión con los datos que poseemos.

5.1.2. EDAD EN EL EPISODIO ACTUAL.

En cuanto a la edad los pacientes delirantes de nuestro estudio presentaban una edad mayor del episodio actual estadísticamente significativa ($p=0.02$). Estos resultados están de acuerdo con la mayoría de la literatura sobre el tema y las descripciones clásicas de la melancolía delirante y la melancolía involutiva.

Varios estudios indican que las depresiones delirantes son más frecuentes en los pacientes de mayor edad (Hordern y cols., 1963; Ayuso y Saiz, 1981; Meyers y Greenberg, 1986).

Meyers (1987) señala que los estudios realizados por otros autores incluyen muestras en la edad media de la vida con lo cual pueden estar incluyendo posibles pacientes bipolares que aún no han tenido su primer episodio maniaco.

En esta línea estaría el trabajo de Parker (1991a,b) con 137 sujetos melancólicos de los cuales 35 eran delirantes. Estos últimos empezarían la enfermedad 12 años más tarde.

5.1.3. FRECUENCIA.

La distinción entre Melancolía delirantes y no delirantes se realizó en el momento del ingreso y se confirmó en el diagnóstico al alta y fue como sigue: 33 pacientes (48.5 %)

fueron no delirantes y 35 pacientes fueron delirantes (51.5 %).

Siguiendo la revisión bibliográfica la frecuencia de depresión delirante frente a la no delirante que hemos encontrado oscila entre el 15% y el 45%. La cifra más ampliamente aceptada es de un 25%. Nuestros resultados de un 51.5% de depresivos delirantes en nuestra muestra nos hace pensar que al tratarse de un Hospital General de tercer nivel, dentro de una amplia red de Centros de Atención Primaria y con un Hospital Psiquiátrico en el Sector, hace que los pacientes ingresados revistan mayor gravedad como es el caso de la depresiones delirantes.

5.1.4. ESTADO CIVIL.

Cuando se comparó el estado civil entre los pacientes delirantes y no delirantes no se encontraron diferencias significativas entre ellos.

En general, en la literatura no se encuentran diferencias en cuanto al estado civil (Calzeroni, 1990; Maj, 1990; Parker, 1991; Johnson, 1991). Por otro lado, como hemos visto en los trabajos de pronóstico a largo término no se hallaban diferencias con los pacientes no delirantes y una de las variables estudiadas era el deterioro de la vida conyugal.

5.1.5. RESUMEN.

Nuestros resultados apoyan la existencia clara de diferencias en cuanto a la mayor presencia de hombres entre los sujetos delirantes y una edad de presentación del episodio actual mayor entre los sujetos delirantes. Sin embargo, no hemos encontrado diferencias en el estado civil. Hemos encontrado una mayor frecuencia de la población de depresivos delirantes ingresados que otros autores.

5.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS.

Siguiendo a De la Cuba y Vallejo (1990) muy esquemáticamente, señalamos que la depresión delirante presenta síntomas clínicos distintivos (ideas delirantes y alucinaciones) y síntomas clínicos inespecíficos propios del cuadro depresivo endógeno (ánimo depresivo, trastornos de la motricidad, trastornos vegetativos).

En nuestro trabajo estudiamos una serie de variables que incluyen aspectos clínicos del episodio actual y en el pasado. Nuestra hipótesis era que encontraríamos diferencias entre los dos grupos diagnósticos.

En el momento del ingreso se pasó la Escala para la valoración de la depresión de Hamilton, la Escala de ansiedad de Hamilton y se realizó la exploración mediante los items del SADS que se relacionaban con la patología que estudiamos. En el momento del alta se volvía a pasar la escala de Hamilton para la ansiedad y para la depresión.

5.2.1. CRITERIOS DIAGNOSTICOS.

El cumplimiento de los criterios diagnósticos DSM-III-R de Trastorno depresivo mayor en el grupo global de pacientes oscila entre el 73.5% y el 100% para los diferentes criterios. El cumplimiento de los criterios de Trastorno depresivo mayor, tipo melancólico (DSM-III-R) en la grupo global de pacientes oscila entre el 60.3% y el 100%.

Inicialmente, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el cumplimiento de los criterios de Episodio depresivo mayor entre los dos grupos diagnósticos. Estas fueron en el cambio de peso con una mayor presentación entre los pacientes delirantes ($p < 0.03$); los delirantes presentaban mayor sentimiento de culpa ($p < 0.002$). En cambio,

no se hallaron diferencias en las alteraciones del sueño, alteración de la psicomotricidad, anergia, alteraciones de la concentración e ideas de muerte.

Sin embargo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el cumplimiento de ninguno de los criterios diagnósticos sobre el tipo melancólico. Esto es importante pues estaría a favor de que la relación endógeno/no endógeno no influye en las diferencias entre los dos tipos de depresión y que estas diferencias serían debidas a la dicotomía delirio/no delirio.

5.2.2. ESCALAS DE HAMILTON.

La puntuación media en la escala de Hamilton para la depresión en la muestra total fue de 33.2 ± 7.4 . Sin embargo, cuando se compararon ambos grupos diagnósticos mediante las escalas de depresión y de ansiedad de Hamilton se observa que los pacientes depresivos delirantes presentaban al ingreso una mayor gravedad, con mayor intensidad de la depresión y ansiedad que los pacientes no delirantes. En cambio, al alta se encontraban menos depresivos que los no delirantes y sin diferencias significativas en el grado de ansiedad.

Cuando se analizaron los items de la escala de Hamilton para la depresión por separado se encontraron diferencias significativas en los items que hacían referencia al humor depresivo siendo más elevado en los delirantes ($p=0.0001$), sentimientos de culpa ($p=0.0001$), disminución de la actividad ($p=0.001$), inhibición ($p=0.002$), agitación ($p=0.0004$), ansiedad psíquica ($p<0.0001$), síntomas somáticos generales ($p=0.02$), síntomas genitales ($p=0.007$), insight ($p<0.0001$), despersonalización ($p=0.001$), paranoidismo ($p=0.0002$) y síntomas obsesivos ($p=0.02$). No se encontraron diferencias significativas en los items que hacían referencia a ideación suicida, insomnio inicial, medio o tardío, ansiedad somática,

síntomas gastrointestinales, hipocondría, pérdida de peso y variación diurna.

5.2.3. CUESTIONARIO DE TRASTORNOS AFECTIVOS Y ESQUIZOFRENIA (SADS).

En los ítems del SADS se encontraron diferencias significativas, con una mayor gravedad de los pacientes depresivos delirantes en los ítems que hacían referencia al sentimiento subjetivo de depresión ($p=0.0001$), diferencia cualitativa de la depresión de sentimientos normales de tristeza ($p=0.002$), falta de relación de la depresión con motivos específicos ($p=0.001$), rumiación de pensamientos desagradables ($p=0.0001$), sentimientos de culpa ($p=0.006$), desaliento y desesperanza ($p<0.0001$), ansiedad psíquica ($p=0.0009$), miedo ante determinadas situaciones ($p=0.0002$), obsesiones y compulsiones ($p<0.0001$), hipersomnia ($p=0.05$), indecisión ($p<0.0001$), alteración en la concentración ($p=0.002$), pérdida de interés ($p=0.009$), aislamiento social ($p<0.0001$), despersonalización-desrealización ($p<0.0001$), sentimientos de ira ($p=0.002$), irritabilidad ($p<0.0001$), agitación ($p=0.006$), enlentecimiento psicomotor ($p=0.01$), lenguaje lentificado ($p=0.02$), pausas alargadas ($p=0.04$), mutismo o habla disminuida ($p=0.001$), movimientos lentificados ($p=0.009$), menor reactividad al ambiente ($p=0.001$), incapacidad de estarse quieto ($p=0.04$), necesidad de pasearse ($p=0.02$), movimientos de manos ($p=0.009$), estirarse la piel o vestidos ($p=0.0001$) y gritos ($p=0.0003$).

No se hallaron diferencias significativas en los ítems del SADS que hacían referencia a la imagen que el paciente tenía de sí mismo, ideación suicida, número de intentos de suicidio en el episodio actual, gravedad del intento y letalidad del intento, ansiedad fuera de las crisis de angustia, cuadros fóbicos, insomnio inicial, medio o tardío, fatigabilidad, pérdida de apetito o peso, preocupaciones hipocondriacas,

alteraciones del ritmo circadiano, aumento de peso o síntomas disfóricos.

La valoración sobre el estado global que mide el SADS se puntuó al ingreso dando una mayor gravedad estadísticamente significativa ($p < 0.001$) para el grupo de pacientes depresivos delirantes (media = 34.2 ± 6.5) frente al grupo de pacientes depresivos no delirantes (media = 41.2 ± 7.3).

Nuestros resultados sobre una mayor gravedad (humor depresivo) medida con diversas escalas y cuestionarios en la depresión delirante esta confirmada por la totalidad de los autores (Glassman, 1981; Coryell, 1984; Lykouras, 1986; Bulbena, 1987; Baldwin 1988; Fährndric, 1988; Parker, 1991; Johnson, 1991).

5.2.4. ESCALA DE EVALUACION DEL RETARDO DEPRESIVO DE WIDLÖCHER.

Como hemos visto en la valoración que hacían el SADS y la escala de Hamilton para la depresión sobre las alteraciones en la psicomotricidad, en todos los items referentes a su alteración (agitación, retardo, lenguaje lentificado, estiramientos, gritos, necesidad de pasearse, etc) se hallaban diferencias significativas a favor de una mayor alteración en los pacientes delirantes.

Cuando se analizó la alteración de la psicomotricidad al ingreso con la escala de Retardo de Widlöcher se encontraron diferencias significativas ($p < 0.001$) con un mayor retardo de los pacientes depresivos delirantes (media = 36.7 ± 11.0) frente a los depresivos no delirantes (media = 25.3 ± 11.4).

Estos resultados apuntan claramente a una mayor alteración de la psicomotricidad en los pacientes delirantes. Podría parecer contradictoria la aparición de síntomas de agitación

y retardo simultaneamente pero como señalan diversos autores y nuestra experiencia clínica lo confirma no es raro encontrar pacientes que dentro de una situación general de inhibición psicomotora pueden estar retorciéndose las manos, pasear, gritar, etc. Igualmente, pueden cambiar de un día para otro de un estado de inhibición a otro de agitación. Estos resultados apuntan más a una alteración global de la psicomotricidad (agitación/inhibición) en los pacientes depresivos delirantes.

5.2.5. TIPO DE DELIRIO.

En nuestra muestra de 35 pacientes delirantes encontramos un 52.9% (N=18) de delirios paranoides secundarios al delirio de culpa, un 70.6% (N=24) de delirio de culpa, un 38.2% (N=13) de delirio hipocondríaco y un 69.7% (N=23) de delirio de ruina.

La mayoría de los pacientes presentaban más de un tipo de delirio. El grado de afectación en el paciente provocado por sus delirios medido con el SADS fue considerado elevado en un 90.3 % de los pacientes delirantes.

En general, nuestros resultados están en la línea de los encontrados en la literatura respecto a que los delirios de culpa y paranoide son los más frecuentes (Miller, 1988; Nelson, 1978, Frangos, 1983; Charney, 1981; Lykouras, 1986; Tólle, 1987; Popescu, 1989; Kuhs, 1991).

El delirio de culpa se encuentra, según los autores, aproximadamente en un 50 % de los depresivos delirantes, mientras que el delirio paranoide/castigo es muy divergente en los diversos estudios debido seguramente a los diferentes criterios diagnósticos. Hipocondría y ruina son recogidos menos frecuentemente. El delirio nihilista se encuentra entre un 13-43 % según los autores, aunque probablemente no se

refieran en sentido estricto al delirio nihilista del Síndrome de Cotard sino a experiencias delirantes de despersonalización y desrealización. La mayoría de los autores señalan que los delirios suelen ir combinados y raramente solos (30 % según Kuhs, 1991).

Sin embargo, recientemente Parker (1991a,b) aporta un estudio con 137 depresivos endógenos (DSM-III, RDC) de los cuales 35 presentaban los síntomas típicos como son delirios y alucinaciones. Sometidos a análisis uni y multivariados y a análisis de tipo latente encuentra que los pacientes psicóticos podían ser distinguidos también por graves trastornos psicomotores, por un contenido depresivo continuo e invariable, la ausencia de cambios diurnos (este punto estaría en desacuerdo con Charney, 1981) y por el estreñimiento. Su conclusión es que los delirios y alucinaciones son condición suficiente pero no necesaria para catalogar a un paciente de psicótico y que la confianza clínica en los delirios o alucinaciones puede resultar en un número de depresivos psicóticos enmascarados que se escapa a un diagnóstico válido. Estos resultados evidentemente apuntan hacia una mayor validez de los criterios operativos del DSM-III sobre el DSM-III-R. Además este estudio al reunir una muestra de pacientes endógenos tanto delirantes como no delirantes y hallar diferencias significativas entre ellos demuestra que las diferencias no son debidas a la dicotomía endógeno/no endógeno sino a la dicotomía delirante/no delirante (Schatzberg, 1992).

5.2.6. ALUCINACIONES.

En nuestra muestra de 35 pacientes delirantes sólo se evidenciaron claras alucinaciones en una paciente delirante y aparecieron tras el alta en los seis meses de seguimiento y persistieron inamovibles a pesar de la mejoría del cuadro afectivo. Se realizó un estudio de valoración orgánica con resultados nulos.

Sin embargo, diversos autores han encontrado frecuencias más altas, así, Charney y Nelson (1981) encontró alucinaciones auditivas en un 20% de su muestra, visuales en un 7% y olfatorias en un 4%. Popescu (1989) encuentra un 15 % de alucinaciones auditivas.

Las razones que pueden explicar estas diferencias pueden ser debidas a diferentes concepciones psicopatológicas, maneras de explorar al paciente y la definición de alucinación que adoptemos para no caer en conceptos como ilusiones o alteraciones catatímicas. Nosotros, ciñendonos al concepto clasico de alucinación no hemos encontrado estas altas proporciones de otros autores.

5.2.7. RESUMEN.

En el apartado clínico hemos de destacar no haber encontrado diferencias significativas en cuanto al cumplimiento de los criterios diagnósticos de depresión mayor, tipo melancólico. Esto es importante pues estaría a favor de que la relación endógeno/no endógeno no influye en las diferencias entre los dos tipos de depresión y que estas diferencias serían debidas a la dicotomía delirio/no delirio. *Propuesta?*

En esta línea, valoramos que la mayor gravedad observada en la mayoría de las escalas clínicas (HDRS, Hamilton de ansiedad, SADS, valoración de la psicomotricidad) en los pacientes delirantes era debida a la dicotomía delirio/no delirio y no a la mayor gravedad de este grupo. Esto se ve reforzado por los resultados hallados en las variables biológicas.

5.3. ESTUDIO DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO.

5.3.1. DISCUSION SOBRE LOS RESULTADOS DE LA ESTIMULACION DE LA GH CON EL GRF EN UN GRUPO DE PACIENTES MELANCOLICOS CON Y SIN DELIRIO Y UN GRUPO CONTROL.

En el presente estudio no se hallaron diferencias en la GH basal entre controles y grupos diagnósticos. Estos hallazgos están de acuerdo con la mayoría de autores (Krishnan et al, 1988; Thomas et al, 1989), pero no coinciden con los de Lesch (1987a, 1987b, 1988a, 1988b, 1989) el cual halló que los pacientes deprimidos presentaban una GH basal más baja. Este autor sugirió que un aumento continuado de la secreción de GRF llevaría a una depleción de la GH con lo que las cifras basales de esta hormona serían más bajas. La discrepancia entre estos resultados podría ser debido a varias causas. Por un lado, nuestros pacientes presentan una duración relativamente corta del episodio por lo que podría ser que la muestra todavía no hubiera llegado a la depleción de la GH. En el estudio de Lesch no aparece esta información por lo que la comparación no es posible. Por otro lado, a diferencia de la de Lesch, nuestra muestra no incluye pacientes bipolares. En sus estudios las muestras son más pequeñas (hasta un máximo de 12 pacientes) y más heterogéneas diagnósticamente al incluir en el mismo grupo pacientes bipolares, melancólicos, no melancólicos y delirantes.

Los valores de la GH en el tiempo -30' estaban significativamente aumentados respecto a los determinados en el tiempo 0' en los pacientes depresivos, particularmente en los no delirantes, aunque sin diferencias significativas respecto a los controles. Este hallazgo sugiere que los pacientes depresivos son más reactivos ante el estrés (aunque sea inespecífico) y apoya la utilidad de mantener un periodo de reposo previo de 30' antes de administrar el GRF.

Tanto los pacientes como el grupo control mostraron una respuesta significativa de la GH al GRF exógeno, lo que coincide con todos los estudios realizados en pacientes deprimidos.

En el presente estudio se halló que el grupo total de pacientes deprimidos presentaba una respuesta más atenuada que el grupo control. Dado que los valores basales de GH en los diferentes grupos no muestran diferencias significativas solamente se pueden interpretar los hallazgos como una capacidad funcional de respuesta menor del receptor hipofisario de GH al GRF exógeno. Estos resultados coinciden con los hallados por Lesch (1987a, 1987b, 1988a, 1988b, 1989) pero no coinciden con los hallados por Krishnam et al (1988) y Thomas et al (1989), los cuales no constataron diferencias significativas entre controles y pacientes deprimidos. Puesto que ha sido demostrado que el pool de GH disminuye con la edad (Rudman et al, 1981), las diferencias en los hallazgos pueden ser debidos a esta variable. Efectivamente, nuestra muestra presentaba una edad mayor que las muestras de estos estudios, las cuales eran de 39 años en el estudio de Krishnam et al (1988) y de 48 años en el estudio de Thomas et al (1989). Por otra parte, el estudio de Thomas et al (1989) incluía pacientes bipolares en su muestra y utilizó el pico máximo como parámetro de medición, mientras que en el presente estudio se han utilizado los puntos de la curva de respuesta y la área bajo la curva. Cuando en el presente estudio se utilizó el pico máximo como parámetro, no se hallaron diferencias significativas entre los subgrupos diagnósticos y los controles.

Lesch (1987a, 1987b, 1988a, 1988b, 1989), aunque sitúa la alteración a nivel suprahipofisario e implica la neurotransmisión noradrenérgica, hace hincapié en los ritmos endógenos de la GH y GRF. A partir de los resultados de Mendlewicz (1985) que encuentra episodios de hipersecreción

episódica de GH durante el día, piensa que sus hallazgos se han podido producir al coincidir con uno de estos picos. Sus hipótesis patogenéticas se podrían resumir en que hay una alteración a varios niveles que no serían mutuamente excluyentes: 1) La hipersecreción de GH podría ser debida a disminución de la somatostatina hipotalámica y/o hiperactividad de las neuronas productoras de GRF. 2) El aumento de GRF hipotalámico sería debido a una hiposensibilidad del receptor α 2-adrenérgico suprahipotalámico -a este nivel las interacciones monoaminérgicas y colinérgicas, que como sabemos están alteradas en la depresión, entrarían en acción-. 3) La hipersecreción de GRF llevaría a una deplección del pool de GH y/o a una desensibilización del receptor de las células somatotropas pituitarias, que igualmente explicaría la hiporrespuesta de GH. Confirma esta hipótesis de alteración a nivel pituitario el hallazgo de una respuesta similar de la GH tanto al GRF como a la desipramina (DMI)(38) 4) La hipersecreción diurna de hormona del crecimiento produciría un incremento de la somatomedina-C plasmática que ejercería un feedback negativo normal sobre la pituitaria, cuyo resultado sería la respuesta atenuada de GH al GRF. Este autor aconseja iniciar una línea de investigación sobre el neurotransmisor responsable de la secreción de GRF, usando un agente farmacológico altamente selectivo para aclarar la disfunción del eje GRF-GH en la depresión.

Por otra parte, el trabajo de Krishnam et al (1988) encuentra inicialmente una respuesta significativamente más alta en depresivos que en controles. Estudia 19 pacientes con criterios de depresión endógena (RDC) y 19 controles. Sin embargo, las diferencias significativas eran atribuibles a la respuesta de 3 pacientes. Al excluir estos pacientes del análisis estadístico no habían diferencias significativas entre controles y deprimidos. Estas hiperrespuestas podían estar en relación con la menor edad de su muestra (39 \pm 14

años) respecto a nuestro estudio, ya que está demostrado que el pool de GH disminuye con la edad.

Thomas et al (1989) no encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles, aunque sí una tendencia a la respuesta elevada en deprimidos. Estudiaron 18 pacientes melancólicos y 18 controles emparejados por edad, sexo y peso. En su estudio introdujo 3 pacientes bipolares.

Por último, el único estudio que analiza la secreción de GH comparativamente entre depresivos delirantes y no delirantes es el realizado por Lykouras y cols. (1991). Su trabajo se centra en la respuesta a la clonidina. Los pacientes delirantes tendrían una tendencia no significativa a una menor secreción de GH que los pacientes no delirantes. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este test actúa a nivel de SNC mientras que el del presente estudio actúa a nivel hipofisario, por lo cual los resultados no son directamente comparables.

En el presente estudio no se hallaron diferencias significativas entre delirantes y no delirantes. Sin embargo, los depresivos sin síntomas psicóticos respondían significativamente menos a los +60', +90' y +120' de la curva de respuesta y presentaban una área bajo la curva menor que los controles. Por su parte, los depresivos delirantes, aunque presentaron valores menores que los controles, estas diferencias no fueron significativas en ningún punto de la curva ni tampoco en la área bajo la curva.

Los depresivos delirantes presentaban una frecuencia mayor de respuestas máximas a los 60' que los depresivos no delirantes. Este hallazgo sugiere que la respuesta de los depresivos delirantes es más tardía pero más prolongada (fig. 2), mientras que los depresivos no delirantes, aunque

presentan una respuesta inicial (a los +30') similar a la de los controles y delirantes, ésta disminuye más rápidamente en los tiempos +60', +90' y +120'.

Las comparaciones entre los grupos utilizando medidas simples como el pico máximo o el incremento en la respuesta de la GH no parecen ser tan discriminativas como las comparaciones que utilizan varios puntos de la curva de respuesta o la área bajo la curva.

En resumen, los resultados del presente estudio no sugieren que haya una alteración de la somatostatina ni del GRF endógeno dado que la GH basal no es diferente de los controles. Por otra parte, los resultados apoyan que los pacientes depresivos presentan una respuesta más atenuada que los sujetos normales. Aunque no se encontraron diferencias importantes entre los depresivos delirantes y los no delirantes si parece que los primeros tienen una respuesta más retrasada y prolongada que los no delirantes.

Una mayor información de nuestros resultados se ha publicado recientemente (Contreras, 1990a, 1991a, 1993a, 1993b, 1995)

Futuros estudios deberían centrarse en los ritmos endógenos de GRF y somatostatina en LCR en relación con la respuesta de la GH lo que aportaría información mas precisa sobre las posibles alteraciones funcionales del eje GRF-GH.

En general, los diferentes autores señalan a partir de sus resultados en una alteración suprahipofisaria, en concreto, a nivel de una hiposensibilidad del α_2 -adrenoceptor postsináptico en el SNC.

Por lo tanto, las hipótesis que explicarían la alteración del eje GRF-GH-somatomedinas, sin ser mutuamente excluyentes se podrían reducir a seis (Uhde, 1992):

1. Hiposensibilidad del α_2 -adrenoceptor en SNC responsable de la hiporrespuesta a la clonidina ó cualquier otra alteración a nivel suprapituitario. Esto podría estar

causado por hipersecreción de cualquiera de los neurotransmisores arriba señalados.

2. Una hiperactividad GRFérgica crónico o intermitente provocaría una hiposensibilización del receptor de las células hipofisarias productoras de GH con disminución de los niveles periféricos y su respuesta a GRF.

3. Alteración de los niveles de somatostatina (SRIF). La hipofunción de la somatostatina explicaría los picos de GH. Igualmente se podría hipotetizar que una hipersecreción de SRIF sería la causa de la respuesta inhibida de la GH. Dentro de esta línea se podría especular que hay una alteración de la ratio SRIF/GRF.

4. Disturbios de la síntesis de GH y su reserva hipofisaria. La totalidad de los estudios muestras cifras basales normales de GH en los sujetos depresivos, lo cual iría contra esta hipótesis.

5. Hiperproducción de insulin-like growth factor I/somatomedin-C que llevaría a un excesivo feedback negativo.

6. Disturbios en cualquiera de los feedback negativos, por ejemplo, excesiva producción de SRIF gastrointestinal; respuesta aumentada a niveles normales de somatomedina C o secreción aumentada de progesterona.

5.3.2. RESUMEN

Realizamos una revisión de la literatura sobre la historia, concepto, modelos clasificatorios y diferencias biológicas de la Melancolía delirante con otros tipos de depresión, debido a los intentos actuales de entenderla como una entidad clínica diferenciada. Igualmente revisamos la relación entre la Hormona del Crecimiento (GH) y la

Melancolía. Nuestro trabajo estudia la respuesta de la GH a su factor estimulador (GRF) de 47 pacientes ingresados que reunían criterios DSM-III-R de episodio depresivo mayor con melancolía (24 no delirantes y 23 delirantes) comparada con la de 19 controles sanos. No se hallaron diferencias en la GH basal entre el grupo control y los dos subgrupos de depresivos. La muestra total de pacientes depresivos mostró una respuesta menor que el grupo control en todos los puntos de la curva de respuesta de la GH al GRF y también en el área bajo la curva. Cuando los tres grupos (controles, depresivos delirantes y depresivos no delirantes) fueron comparados, se encontró que sólo el grupo de pacientes depresivos no delirantes tenía una menor área bajo la curva y valores más bajos en los tiempos +60, +90 y +120 minutos que los controles. La única diferencia significativa entre los dos grupos de pacientes depresivos fué que el grupo de depresivos delirantes mostraba un retardo en la aparición del pico máximo de respuesta y una respuesta más prolongada.

5.4. DISCUSION SOBRE LOS RESULTADOS DEL TEST DE SUPRESION CON LA DEXAMETASONA EN UN GRUPO DE PACIENTES MELANCOLICOS CON Y SIN DELIRIO.

Los fines del presente trabajo serían estudiar la respuesta al TSD entre pacientes delirantes y no delirantes. La hipótesis sería que hay diferencias en la respuesta entre ambos tipos de depresión y que estas serían debidas a la dicotomía delirio/no delirio y no a la mayor gravedad de la depresión delirante.

La sensibilidad del TSD estudiada en más de 5000 casos publicados de pacientes con depresión mayor es del 44% (Arana, 1985). La sensibilidad aumenta si hay características psicóticas (67%). Estos datos sugieren que las más severas formas de trastorno afectivo estarían asociadas con mayor frecuencia de disregulación hipotalámico-hipofisario-adrenal. Comparaciones entre depresión mayor (44%) y menor o distimia (23%) apuntan esta correlación con la severidad (Coccaro, 1988).

El TSD, como decimos, es la mas clara distinción biológica entre enfermos delirantes y no delirantes, con una mayor alteración a favor de los primeros. Estos datos estan apoyados por la mayoría de autores (Carroll, 1980, 1981; Rudofe, 1982; Mendlewicz, 1982; Rothschild, 1982; Schatzberg, 1984; Coryell, 1984; Kraus, 1985; Contreras, 1990b, 1991b, 1992b). La conclusión es que los depresivos delirantes tendrían un TSD más anormal que los no delirantes y una mayor concentración de cortisol plasmático postdexametasona (Roose, 1988; Stokes, 1988).

Centrandonos ya en nuestro trabajo, estudiamos un grupo de 39 pacientes melancólicos (20 delirantes y 19 no delirantes) para el Test de supresión con Dexametasona TSD.

Nuestros hallazgos confirman la profunda alteración neuroendocrina en los pacientes depresivos.

La positividad en el TSD de un 38% en nuestro enfermos en la muestra total es similar a la hallada en la literatura e igualmente un incremento en los enfermos delirantes (60%).

Respecto a la distribución de supresores se halló que los pacientes con depresión delirante presentaba mayor frecuencia (60%) de no supresores que los no delirantes (16%). El mayor porcentaje de no supresores entre los pacientes delirantes es similar al hallado en la literatura sobre pacientes delirantes. En cambio, nuestros resultados sobre no supresión en pacientes melancólicos no delirantes son más bajos que los encontrados en la literatura.

Asimismo, cuando eran considerados los valores de cortisol, también se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos diagnósticos tanto en los niveles de cortisol basal como en los postdexametasona.

Cuando se estudió separadamente cada grupo diagnóstico (delirantes y no delirantes) no se halló una relación entre el sexo y la situación de supresor o no supresor en el TSD. Asimismo, tampoco habían diferencias entre ambos sexos en el cortisol basal ni postdexametasona dentro de cada grupo diagnóstico.

Aunque no se halló una correlación significativa entre edad y cortisol basal ni cortisol postdexametasona en la muestra total, cuando se estudió cada grupo diagnóstico separadamente se halló una correlación significativa entre edad y cortisol basal ($r=0.59$, $p=0.008$) en la melancolía simple, pero no en delirantes. No se halló ninguna otra relación entre la edad y cortisol postdexametasona o status de supresor.

Mientras que para la muestra total se halló una correlación significativa entre el HDRS con el cortisol basal ($r=0.38$, $p=0.018$) y con el cortisol postdexametasona ($r=0.44$, $p=0.005$), estas correlaciones no se hallaron dentro de cada grupo diagnóstico por separado.

Respecto a la ERDW no se halló correlación alguna con el cortisol basal ni con el cortisol postdexametasona en la muestra total o en las categorías diagnósticas por separado (delirantes y no delirantes).

5.4.1. DATOS QUE APOYAN LA POSICIÓN CATEGORIAL.

Por un lado, los pacientes con melancolía con síntomas psicóticos presentan una puntuación en la HDRS significativamente mayor que los pacientes con melancolía sin síntomas psicóticos.

Por otra parte, diversas variables biológicas (cortisol basal y cortisol postdexametasona) examinadas en el estudio han mostrado diferencias entre ambos subtipos diagnósticos. La cuestión es si estas diferencias en estas variables biológicas entre ambos grupos son atribuibles a las diferencias en la severidad que existen entre ellos o son atribuibles a que son distintas categorías diagnósticas.

Si estas diferencias en las variables biológicas fueran atribuibles a la severidad (de tal manera que a mayor severidad, mayor alteración) y fueran independientes de la categoría diagnóstica, cabría esperar que se mantuviera esta asociación con la severidad dentro de cada categoría diagnóstica. Sin embargo, en los resultados de nuestro estudio no se ha hallado tal asociación, lo que sugeriría que las diferencias en estas variables biológicas no son atribuibles a la mayor severidad sino a la pertenencia a un grupo diagnóstico. Este hallazgo apoyaría un modelo

categorico y no un modelo dimensional entre las depresiones melancólicas delirantes y no delirantes.

Los diversos autores que apoyan esta hipótesis mantienen las siguientes cuestiones como punto de discusión:

1º) ¿ Son las diferencias encontradas entre los depresivos delirantes y no delirantes debidas solamente a la severidad ?. La constatación de que los enfermos depresivos delirantes puntúan con mayor severidad en el test de Hamilton parecería indicar que la depresión delirante emergería sólo cuando la depresión se hace más grave. Sin embargo, la severidad sólo no parece ser la causa de las diferencias entre la depresión delirante y la no delirante.

El trabajo de Coryell (1984a) encuentra mayor puntuación en el test de Hamilton entre los depresivos delirantes pero estas diferencias sólo eran debidas a los items relacionados con los síntomas psicóticos. Sólo las alteraciones psicomotoras los distinguían y no había diferencias en el resto de síntomas neurovegetativos.

Por otro lado, se ha constatado que pacientes depresivos no delirantes pueden presentar depresiones con una puntuación similar a los delirantes sin que en ellos se presenten síntomas psicóticos (Glassman, 1981).

Las diferencias encontradas en la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (Brown, 1988), sueño (Thase, 1986) y respuesta al tratamiento (Glassman, 1977; Chan, 1987) entre pacientes psicóticos y no psicóticos no eran debidas a la mayor gravedad. Sin embargo, son necesarios más estudios en cuanto al tratamiento pues hay trabajos que señalan más pobre respuesta en pacientes no delirantes severamente deprimidos (Avery, 1979; Kocsis, 1990).

Ademas, la concentración de cortisol en depresivos delirantes son mucho más altas incluso que las de los depresivos no delirantes con TSD anormal (Schatzberg, 1984, 1992). Esta alteración del cortisol postdexametasona no era debida a mayor gravedad o a endogeneidad del cuadro sino que la diferencia radicaba en la dicotomía delirante/no delirante (Evans, 1983).

Bond (1986) realizó el TSD a 65 pacientes depresivos unipolares ingresados y los clasificó en supresores no supresores y en tres rangos de cortisol postdexametasona. Los resultados fueron comparados con la prevalencia familiar de depresión y alcoholismo y sintomatología delirante en probandos enfermos. La asociación encontrada fué entre mayores niveles de cortisol postdexametasona, mayor prevalencia de depresión en la familia y presencia de delirio en los probandos enfermos. Su hipótesis es que habría un subgrupo de depresivos delirantes con cifras muy altas de cortisol postdexametasona (≥ 15 microgr/dl) y asociación familiar frente a otro con cifras menores. Los rangos de cortisol postdexametasona fueron mejor criterio para diferenciar este subgrupo que los criterios supresión no supresión.

Winokur (1987) en su línea de relacionar TSD y subgrupos depresivos encuentra relación entre el estado de no supresor (N= 164) y la depresión melancólica delirante con déficit de memoria. Los supresores (N= 163) se agruparían más en un inicio precoz, sin síntomas de melancolía delirante ni alteraciones de memoria y estaría asociada al diagnóstico de depresión secundaria o historia familiar de alcoholismo. Es importante destacar que en este trabajo se utilizan unos criterios muy conservadores de supresión (≤ 1.5 microgr./dl) y no supresión (≥ 6.0 microgr./dl) y que la muestra es amplia.

2º) ¿ Son debidas las diferencias a la dicotomía endogeneidad/no endogeneidad ?. Esto es importante, ya que síntomas claramente psicóticos como las ideas de culpa y el trastorno psicomotor lo son también de endogeneidad. Los autores que han usado muestras con criterios de endogeneidad (Parker, 1991), estudios de la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (Brown, 1988) y respuesta al tratamiento (Chan, 1987; Avery, 1979) no han encontrado que las diferencias entre pacientes delirantes y no delirantes fueran debidas a esta dicotomía.

Brown (1988) examina el efecto de la severidad, agitación, delirios, melancolía, edad y pérdida de peso en los niveles de cortisol postdexametasona en 93 pacientes con depresión unipolar. Según sus resultados, la agitación predice un 22 %, la melancolía un 27 %, y la presencia de delirios predice un 34 % de los niveles de cortisol postdexametasona. En cambio, la severidad de la enfermedad, la edad y pérdida de peso no tenían valor predictivo.

5.4.2. RESUMEN.

Nuestra hipótesis de que hay diferencias en la respuesta entre ambos tipos de depresión y que estas serían debidas a la dicotomía delirio/no delirio y no a la mayor gravedad de la depresión delirante, pensamos que se han confirmado.

Respecto a la distribución de supresores se halló que los pacientes con depresión delirante presentaba mayor frecuencia (60%) de no supresores que los no delirantes (16%).

Asimismo, cuando eran considerados los valores de cortisol, también se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos diagnósticos tanto en los niveles de cortisol basal como en los postdexametasona.

Mientras que para la muestra total se halló una correlación significativa entre el HDRS con el cortisol basal ($r=0.38$, $p=0.018$) y con el cortisol postdexametasona ($r=0.44$, $p=0.005$), estas correlaciones no se hallaron dentro de cada grupo diagnóstico por separado.

Si estas diferencias en las variables biológicas fueran atribuibles a la severidad (de tal manera que a mayor severidad, mayor alteración) y fueran independientes de la categoría diagnóstica, cabría esperar que se mantuviera esta asociación con la severidad dentro de cada categoría diagnóstica. Sin embargo, en los resultados de nuestro estudio no se ha hallado tal asociación, lo que sugeriría que las diferencias en estas variables biológicas no son atribuibles a la mayor severidad sino a la pertenencia a un grupo diagnóstico. Este hallazgo apoyaría un modelo categórico y no un modelo dimensional entre las depresiones melancólicas delirantes y no delirantes.

5.4. DISCUSION SOBRE LOS RESULTADOS DEL TEST DE ESTIMULACIÓN DE LA TSH CON EL TRH EN UN GRUPO DE PACIENTES MELANCOLICOS CON Y SIN DELIRIO.

El fin del presente trabajo es estudiar la respuesta de TSH al TRH entre pacientes delirantes y no delirantes. La hipótesis sería que hay diferencias entre ambas.

Estudiamos un grupo de 48 pacientes melancólicos (25 delirantes y 23 no delirantes) para el Test de estimulación de la TSH por el TRF.

No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos diagnósticos en los valores de TSH basal o tras estimulación con TRH en el porcentaje de respuestas aplanadas, ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

Encontramos resultados positivos en un 38% de la muestra total, lo cual es coherente con la literatura (Loosen, 1982). Sin embargo, la prueba estaba alterada en similar proporción entre los dos grupos diagnosticos (39 % en los no delirantes y 36 % en los delirantes). Estos datos tambien concuerdan con los hallados en la literatura (Levy & Stern, 1987; Contreras, 1990b, 1991b, 1992b).

Cuando se estudió separadamente cada grupo diagnóstico (delirantes y no delirantes) no se halló una relación entre el sexo y la TSH basal ni la respuesta de TSH ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

Tampoco se halló una correlación entre edad y TSH basal ni en respuesta TSH ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

No se halló correlación entre HDRS y TSH basal ni en respuesta TSH ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

Tampoco se halló correlación entre ERDW y TSH basal ni en respuesta TSH ni en incremento absoluto ni en % de incremento ni con respecto a valor de corte de 5 ni 7.

5.4.1. RESUMEN.

Nuestros resultados no encuentran diferencias significativas en la respuesta de la TSH al TRH entre el grupo de pacientes delirantes y no delirantes, lo cual nos hace pensar que las vías centrales implicadas en la neuroregulación de la TSH no servirían para diferenciar de manera importante la depresión delirante de la no delirante.

5.5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS SOBRE ANTECEDENTES FAMILIARES.

Nuestra intención en este estudio fue encontrar diferencias en los antecedentes familiares de los depresivos delirantes y no delirantes. Solo hemos valorado los antecedentes de trastorno depresivo mayor, alcoholismo, trastorno bipolar y esquizofrenia. No se ha valorado la depresión delirante entre los familiares de primer orden debido a la dificultad de valorar retrospectivamente este cuadro clínico por lo que se encuentra incluido dentro del trastorno depresivo mayor.

Este apartado se pudo valorar en el total de la muestra (N=68). Un 27.9 % (N=19) de pacientes tenían antecedentes afectivos en sus familiares de primer grado. Cuando se compararon los antecedentes de trastorno depresivo mayor en los familiares de primer grado mediante el FH-RDC no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes depresivos delirantes (N=11, 33.3%) y los no delirantes (N=8, 22.9 %) aunque si una tendencia a tener más antecedentes afectivos entre los primeros. Estos resultados están de acuerdo con Winokur (1985a), Coryell (1985a) y Lykouras (1986c; 1987). Sin embargo, están en desacuerdo con los de otros autores como Weissman (1983) que encuentran que los depresivos delirantes, comparados con los no delirantes, tienen mayor incidencia de depresión en sus familiares (25%) que los no delirantes (12%).

Un 11.8 % (N=8) de pacientes tenían antecedentes de alcoholismo en los familiares de primer grado. Tampoco encontramos diferencias significativas cuando se valoraban los antecedentes de alcoholismo en los familiares de primer grado entre pacientes depresivos delirantes (N=3, 8.6 %) y los pacientes depresivos no delirantes (N=5, 15.2 %).

Lykouras (1986b) encuentra mayor proporción de alcoholismo entre los familiares de los pacientes delirantes que en los familiares de los pacientes no delirantes. Este hallazgo no lo confirma el trabajo de Bond (1986) ni el de Parker (1991a, b).

No se hallaron diferencias significativas en los antecedentes de trastorno bipolar, lo que estaría de acuerdo con los hallazgos de Price, Nelson, Charney y Quinlan (1984) que comparan la historia familiar de 31 depresivos delirantes y 35 depresivos no delirantes sin encontrar diferencias en la proporción de bipolares en los dos grupos familiares. Sin embargo, Weissman en 1984 realizó un estudio familiar de depresión mayor y encontraron una prevalencia de enfermedad bipolar de 6 veces superior en familiares de depresivos delirantes frente a no delirantes y controles.

Tampoco se hallaron diferencias significativas en los antecedentes de esquizofrenia entre los depresivos delirantes y no delirantes. Los autores que no encuentran diferencias en la historia familiar son Guze y cols. (1975), Frances y cols. (1981), Nelson y cols. (1978), Winokur y cols. (1985) y Maj (1990). Sin embargo, Coryell y cols. (1984a) constatan que los depresivos delirantes tienen más parientes con esquizofrenia que los depresivos no delirantes. Su muestra consta de 65 pacientes delirantes y 192 pacientes no delirantes pero es de destacar que el 65 % de los primeros tenían delirios incongruentes con el estado de ánimo lo cual dificulta la interpretación de los resultados debido a la difícil ubicación de este cuadro.

5.5.1. RESUMEN.

No hemos encontrado diferencias significativas en los antecedentes familiares de trastorno depresivo mayor (aunque si una tendencia a tener más antecedentes entre los depresivos delirantes), alcoholismo, trastorno bipolar o esquizofrenia de nuestros pacientes depresivos delirantes y no delirantes.

Los resultados en la literatura son confusos y creemos son necesarios más estudios que tengan en cuenta las siguientes variables: edad de inicio del trastorno, ubicación dentro de la patología unipolar o bipolar, seguimiento del caso y posible evolución a la bipolaridad, muestras más amplias tanto de pacientes como de familiares y respuesta terapéutica.