

R. 11.892



T.D.
G/59

UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

FACULTAD DE MEDICINA.

"VALORACION DE LAS PRUEBAS NEUROENDOCRINAS

EN LA DEPRESION".

Tesis presentada por
LUIS GOMEZ-ANGULO ALFEREZ, para
optar al grado de Doctor en
Medicina y Cirugía.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA - FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y PSICOLOGIA MEDICA
PROF. DR. JOSE GINER UBAGO

D. JOSE GINER UBAGO, CATEDRATICO DE PSIQUIATRIA Y
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y PSICOLOGIA MEDI-
CA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA,

CERTIFICA:

Que D. Luis Gómez-Angulo Alférez, ha realizado bajo
mi dirección el presente trabajo denominado: "VALO-
RACION DE LAS PRUEBAS NEUROENDOCRINAS EN LA DEPRE-
SION", que presenta como Tesis Doctoral, y que a mi
juicio reúne las condiciones exigibles para optar
al grado de Doctor.

Sevilla, 20 de Mayo de 1.986.



Fdo. Prof. Dr. J. Giner Ubago.

A MIS ENFERMOS.

A MI MAESTRO.

AGRADECIMIENTOS.

Al Prof. Dr. D. José Giner Ubago, Catedrático de Psiquiatría, Director de la presente Tesis y para mí mucho más que todo eso.

Al Prof. Dr. D. Salvador Cervera Enguix, Catedrático de Psiquiatría. Que vea en esta Tesis, junto a los miembros de su Departamento, el testimonio de un discípulo agradecido.

Al Prof. Dr. D. Raimundo Goberna Ortíz, Catedrático de Bioquímica, y a sus colaboradores los Dres. Fabiani, Guerrero, Ramirez y Francés. Gracias por el interés y la amabilidad con que guiaron mis horas de laboratorio.

Al Dr. D. José Guerrero Torre, por su inestimable ayuda, consejos e inagotable paciencia. Ha sabido transmitirme su ilusión y vocación al estudio.

Al Prof. Dr. D. Manuel Camacho Laraña, por su ayuda y por su inapreciable enseñanza clínica.

Al Prof. Dr. D. Pedro Fernández-Argüelles Vinteño, por su interés en el tema de esta Tesis.

Al Personal de Enfermería del Departamento de Psiquiatría que tan estrechamente ha colaborado en la realización de esta Tesis. Que vean en ella el más sincero testimonio de agradecimiento de un amigo.

Y a mi Familia ... Ahí es nada!

No puedo dejar sin mencionar a los que durante mi formación en Pamplona tanto contribuyeron, en lo académico como en lo personal, al necesario estímulo para este trabajo:

Prof. Dr. Ortiz de Landázuri. Don Eduardo, Catedrático que fue de Patología General. Me enseñó tanto, de forma tan generosa y con tal cariño, que no será posible olvidarle.

Prof. Dr. D. Emilio Díaz Calavia, en agradecimiento a la confianza y amistad que supo ofrecerme durante aquellos años. El fue el primero en imaginar este momento.

Asimismo, a los que en mi formación de Residencia Psiquiátrica en Sevilla están, con sus consejos y ayuda, haciéndola fructífera día a día con gran satisfacción personal:

Prof. Dr. D. Jaime Rodríguez Sacristán, Catedrático de Psiquiatría Infantil.

Dr. D. Narciso García Fernández, Dr. D. Carlos Chaparro Queija, Prof. Dr. D. Francisco Ortega Beviá, /-- Prof. Dr. D. Alfonso Blanco Picabia, y al resto de compañeros del Departamento de Psiquiatría del H.U.S. Que cada cuál sepa ver lo que le corresponde.

INDICE.

	<u>Página.</u>
I. INTRODUCCION	1
I.1. La depresión	5
I.1.1. Nosología de la depresión	7
I.2. Las pruebas neuroendocrinas	59
I.2.1. Ritmo circadiano de cortisol - (RCC)	62
I.2.2. Test de supresión con dexameta- sona (TSD)	75
I.2.3. Test de estimulación con TRH ..	101
I.2.4. La asociación de pruebas neuro- endocrinas en depresión	127
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	130
II.1. Planteamiento del problema	131
II.2. Objetivos del estudio	133
III. MATERIAL Y METODO	134
III.1. Material	135
III.1.1. La población experimental	135
III.1.2. El grupo control	138
III.2. Método	142
III.2.1. Metodología clínica	142
III.2.2. Sistemática en las pruebas neu- roendocrinas	143
III.2.3. Métodos bioquímicos de determi- nación	150



	<u>Página.</u>
III.2.4. Procedimientos estadísticos ..	155
IV. RESULTADOS	158
IV.1. Características demográficas	159
IV.1.1. Población experimental versus - grupo control	159
IV.1.2. Características demográfico-des criptivas en subgrupos diagnós- ticos	160
IV.2. Exploración psicopatológica	165
IV.2.1. En el grupo experimental	165
IV.2.2. En subgrupos diagnósticos	175
IV.3. Depresión mayor DSM-III, controles y pruebas neuroendocrinas	184
IV.3.1. Ritmo circadiano de cortisol ..	184
IV.3.2. Test de supresión con dexameta- sona	184
IV.3.3. Test de estimulación con TRH ..	188
IV.4. Características demográficas y prue- bas neuroendocrinas	190
IV.4.1. Ritmo circadiano de cortisol ..	190
IV.4.2. Test de supresión con dexameta- sona	192
IV.4.3. Test de estimulación con TRH ..	197
IV.5. Exploración psicopatológica y prue- bas neuroendocrinas	204
IV.5.1. Ritmo circadiano de cortisol ..	204

	<u>Página.</u>
IV.5.2. Test de supresión con dexametasona	211
IV.5.3. Test de estimulación con TRH ..	221
IV.6. Subgrupos diagnósticos y pruebas neuroendocrinas	229
IV.6.1. Ritmo circadiano de cortisol ..	229
IV.6.2. Test de supresión con dexametasona	232
IV.6.3. Test de estimulación con TRH ..	235
IV.6.4. Asociación de pruebas	237
IV.7. Distinción endógeno-no endógeno y -- pruebas neuroendocrinas	242
IV.7.1. Comparación entre los diversos criterios diagnósticos	244
IV.7.2. Newcastle	248
IV.7.3. Klein	254
IV.7.4. R.D.C.	259
IV.7.5. Michigan	265
IV.7.6. ICD-9	271
IV.8. Inclusión de las pruebas neuroendocrinas como criterios operativo-cuantificados de endogeneidad	277
IV.8.1. Su inclusión en cada una de las definiciones de endogeneidad ..	277
IV.8.2. Su inclusión en la generalidad.	292
IV.8.3. Su inclusión en el grupo concorde	302

T O M O I I .

	<u>Página</u>
V. DISCUSION	310
V.1. Características descriptivo-demográficas y pruebas neuroendocrinas	311
V.2. Exploración psicopatológica y pruebas neuroendocrinas	315
V.2.1. Ritmo circadiano de cortisol	320
V.2.2. Test de supresión con dexametasona	322
V.2.3. Test de estimulación con TRH	326
V.3. Las pruebas neuroendocrinas como criterio diferenciador en la distinción endógeno-no endógeno	327
V.3.1. Ritmo circadiano de cortisol	327
V.3.2. Test de supresión con dexametasona	331
V.3.3. Test de estimulación con TRH	340
V.3.4. Asociación de pruebas	346
V.4. Variaciones en la performance según los sistemas definitorios empleados ..	356
V.4.1. Las definiciones empleadas	356
V.4.2. Ritmo circadiano de cortisol	364
V.4.3. Test de supresión con dexametasona	366
V.4.4. Test de estimulación con TRH	369
V.4.5. Asociación de pruebas	371
V.4.6. Análisis comparativo de las pruebas	377

	<u>Página.</u>
V.5. Inclusión de las pruebas neuroendocri- nas como criterios operativo-cuantifi- cados de endogeneidad	384
V.5.1. Su inclusión en cada una de las de- finiciones de endogeneidad	384
V.5.2. Su inclusión en la generalidad ...	391
V.5.3. Su inclusión en el grupo concordan- te	394
V.6. Propuesta de unos criterios diagnósti- cos de endogeneidad	397
VI. CONCLUSIONES	405
VII. RESUMEN	410
VIII. BIBLIOGRAFIA	419

I.- INTRODUCCION.

La psiconeuroendocrinología ha ocupado un lugar privilegiado en la Psiquiatría biológica en lo que va de siglo.

Desde finales del pasado siglo hasta los años 60, - en el campo de la "Psiquiatría Endocrinológica" ha existido una desproporción evidente entre las expectativas y el caudal de investigaciones realizadas; por consiguiente, los proyectos esperados fueron tan solo alcanzados - en una muy pequeña proporción. De esta rama de nuestra - especialidad, surgieron sueños desmedidos que esperaban una contribución fundamental "al misterio de las enfermedades mentales llamadas endógenas" por parte del sistema endocrino. Junto a esto y como tan acertadamente señala BLEULER (1956), la falta de rigor metodológico que imperaba en los estudios que se realizaban, contribuyó a que esta especialidad fuese perdiendo su encanto, hasta que en estas tres últimas décadas ha resurgido con imparable ímpetu.

En este sentido ha influido el disponer de un marco teórico propicio donde encuadrar las tan frecuentes observaciones clínicas de trastorno mental y alteración en endocrina, que antaño podían tan solo limitarse al comentario y a la elucubración, y que hoy merced a un mejor conocimiento de la fisiopatogenia endocrina nos hace concebir esperanzas.

Se precisaron trabajos como los de SCHARRER y SCHARRER (1940) y HARRIS (1955) para comprender las relaciones entre sistema endocrino y cerebro y comenzar a interpretar esas tan frecuentes asociaciones de trastorno mental y endocrinopatía. Los primeros autores demostraron que algunas células del hipotálamo tenían propiedades secretoras y el segundo señaló que el sistema portal, que conecta hipotálamo con hipófisis, constituye una pieza clave para comprender el funcionamiento-regulación de la hipófisis. Propuso HARRIS que el hipotálamo segregaba -- neurohormonas en el sistema venoso portal, regulando de este modo la adenohipófisis. Esta hipótesis ha sido ampliamente confirmada y varias de estas hormonas hipotalámicas han sido identificadas, aisladas y sintetizadas.

Hoy en día se dispone de una serie de vías, entre ellas las pruebas de función neuroendocrina, que nos acercan si bien indirectamente a la funcionalidad del Sistema Nervioso Central y más exactamente al hipotálamo y sistema límbico, considerados éstos como el sustrato biológico de

lo afectivo y por consiguiente en estrecha relación con lo depresivo.

Actualmente, la Psiconeuroendocrinología abre panoramas amplios y prometedores para el porvenir. No obstante, hasta que se puedan cumplir estas promesas será necesario un tiempo aún largo de investigación minuciosa y paciente de los hechos y detalles. Por todo ello, nos propusimos estudiar y valorar las principales pruebas neuroendocrinas en pacientes depresivos, conscientes de la enorme importancia que para el mejor conocimiento de la fisiopatogenia de los trastornos afectivos y para un mejor y más racional abordaje terapéutico de estos pacientes tienen estos trabajos.

I.1. LA DEPRESION.

Los cuadros depresivos son el grupo de trastornos - cuantitativamente más importante en la patología mental y por ello, constituye un campo de estudio prioritario en nuestra especialidad.

Amén de ser una de las más antiguas y conocidas formas de sufrimiento humano, actualmente es considerada la tercera enfermedad más frecuente en nuestro medio después de los trastornos músculo-esqueléticos y de las enfermedades cardiovasculares (AYUSO y SAIZ, 1981). Según cifras proporcionadas por la O.M.S., se calcula que del 3 al 5% de la población mundial padece de depresión; esto viene a suponer que en todo el mundo, los pacientes afectos de depresión clínicamente reconocible y tratable son alrededor de 120-200 millones. De éstos, a nuestro país vienen a corresponderle aproximadamente 1,5 millones de deprimidos, lo que supone que el 10% de la población adulta se encuentra enferma de depresión (P.T.D., 1983).

Después de estos datos, no es de extrañar que la depresión sea el primer problema de salud mental de nuestra época y que encomiables esfuerzos vayan encaminados a un mejor conocimiento de esta patología, a un mejor y más racional encuadre nosográfico de los distintos tipos de depresión y todo ello orientado hacia un mejor tratamiento de estos pacientes.

Hoy en día, de la aurora psicopatológica hemos pasado a la metodológica. La Psiquiatría anda a la búsqueda y estudio de criterios operativos que nos permitan delimitar, en lo posible, los distintos tipos de depresión y que éstos se encuentren en consonancia y acuerdo entre los distintos psiquiatras del mundo. Aunque aún no se ha conseguido una clasificación definitiva de los trastornos depresivos, se han llevado a cabo importantes intentos para aumentar la fiabilidad diagnóstica por medio de criterios operativos (CARNEY y cols., 1965; FEIGNER y cols., 1972; KLEIN, 1974; SPITZER y cols., 1978; DSM-III, 1980; FEINBERG y CARROLL, 1982 y 1983), así como para establecer subtipos de depresión con validez apoyada, además de en la descripción clínica, en la evolución espontánea de la enfermedad (MATUSSEK y cols, 1982; VAN PRAAG, 1982), en la respuesta al tratamiento (PRUSSOFF y cols., 1980; NELSON y cols., 1981) y en la historia familiar -- (WINOKUR, 1979). A nuestro entender, en este sentido, -- los marcadores biológicos pueden jugar un importante papel a la hora de discriminar los distintos subtipos de depresión; y cercana está la hora, en que sean considerados --en la medida que les corresponda-- junto con los criterios clínicos, evolutivos, de respuesta al tratamiento y demás, en el momento de realizar un diagnóstico certero.

I.1.1. NOSOLOGIA DE LA DEPRESION.

I. 1.1.1. ACERCAMIENTO HISTORICO.

Las manifestaciones clínicas de lo que hoy llamamos depresión han sido observadas y descritas desde tiempos muy remotos. A lo largo de la Historia se han propuesto muchas y variadas explicaciones sobre la etiología de estos comportamientos. Las primeras referencias acerca de la Melancolía las encontramos en los escritos hipocráticos (V y VI a.c.). En la doctrina hipocrática, queda definida como una "incomodidad y miedo prolongado" producida por la bilis negra; ésta, por exceso o alteración cualitativa alteraría el equilibrio de los humores y la Melancolía sería una de las manifestaciones del poder patógeno de la atarabilis. Estas teorías hipocráticas sobre los humores corporales persistieron durante un periodo - de tiempo enormemente prolongado y se necesitó la llegada de ARETEO DE CAPADOCIA (I d.c.) y GALENO (130-201 d.c.) para seguir desarrollando esta concepción.

GALENO amplió el término Melancolía aceptando al - exceso de bilis negra como causa indudable del enfermar melancólico, centra éste en el encéfalo y distingue tres variedades distintas de Melancolía: afección melancólica primariamente localizada en el encéfalo, afección melancólica generalizada y afección melancólica primeramente ubicada en el aparato digestivo (STAROBINSKI, 1962; AYUSO

y SAIZ, 1981). Tras la muerte de GALENO, en el año 201 d. c., se detuvo prácticamente el progreso de la medicina y los escritos de este autor fueron considerados, durante unos mil años, la máxima autoridad en la materia sin que se plantease duda alguna sobre su validez (WILLMUTH, --/ 1979).

Otro de los gérmenes de la nosología de los trastornos afectivos la proporcionó el pensamiento cristiano. Distinguían una tristeza piadosa y una mundana (San Pablo. Epístola a los Corintios, II, 7.10); la primera era de origen divino, la depresión racional, y la segunda una tristeza causa del mundo, la depresión irracional. En el pecado de Judas se aprecia, según ALTSCHULE (1976) claramente, esta distinción y las implicaciones etiológicas que conllevaban; "Judas podría haber sido perdonado, pero el demonio lo desvió de la depresión racional, generadora de penitencia, hacia una forma que le condujo a la muerte. La depresión irracional y los comportamientos extraños sería obra del diablo" (BLAZER, 1984). Esta concepción demonológica de la enfermedad mental fue la reinante durante toda la Edad Media, la Melancolía sería consecuencia y castigo de una existencia inapropiada.

Siguiendo al análisis histórico de AYUSO y SAIZ -- (1981) y POLAINO (1984), durante el Renacimiento, "incipit vita nova", el renovado interés por la ciencia se -- mezclaba con influencias medievales persistentes. PARAL-

CELSO (1493-1541) retomó la concepción hipocrática y -- BRIGHT (1586) escribe un "Tratado sobre la Melancolía" en el que describe perfectamente su psicopatología y - desecha el origen pecaminoso en esta enfermedad. Algo - más tarde, BURTON (1652) en la obra "The Anatomy of Melan- choly", en la que describe sus experiencias personales, presenta una constelación de síntomas depresivos con -- una etiología multifactorial, todavía reconociendo la - teoría humoral, y es la primera vez en que aparecen con- ceptos psicodinámicos sobre la etiología de la depresión, que él achaca fundamentalmente a la falta de afecto de - los padres.

Alisado pues estaba el camino, para que en la Ilus- tración y durante el siglo XIX los padres de la Psiquia- tría moderna germinasen sus concepciones.

Para los autores de la Ilustración, la definición - que prevalece es fundamentalmente intelectual: la Melan- colía sería la dominación excesiva que ejerce sobre la mente una idea exclusiva. PINEL (1745-1826) en su "Trata- Médico-Filosófico sobre la alienación mental" afirma que la Melancolía consiste en un juicio falso que el enfermo se forma acerca del estado de su cuerpo que él cree en - peligro por causas sin importancia, creyendo que todas - sus realizaciones e intereses irán por mal camino. De es- ta forma, para PINEL, la idea exclusiva y el juicio falso no serían síntomas secundarios, sino la esencia misma de

la enfermedad. Esto nos explica y justifica la amplia ex ten sión del término Melancolía en ese tiempo, incluyéndose bajo su epígrafe cuadros delirantes muy variados sin alteración del ánimo alguna.

ESQUIROL (1772-1840), discípulo que fue de PINEL, - propuso el término "Lipemanía" en lugar del tradicional de Melancolía, ya que éste abarcaba un terreno muy extenso y heterogéneo con inclusión de la mayoría de las Psicosis Delirantes y, por otra parte, evocaba una patología humoral ya desfasada. Las aflicciones morales constituirían la causa más frecuente de Lipemanía y guiado por la concepción de su maestro, el tratamiento moral sería el más adecuado en estos casos. Algo más tarde, este mismo autor daba por primera vez la importancia debida a la pérdida del humor, con desgana por vivir y disfrutar, como fenómeno psicopatológico por sí mismo. Antes de él, la -- tristeza y su cortejo si no estaban acompañadas de síntomas delirantes no salían de ser una manifestación clínica banal y ligada a la moral común y cotidiana.

También en Francia, JEAN PIERRE FALRET y BAILLANGER, con escasos días de diferencia, presentaban en 1854 sus trabajos sobre la "Folie Circulaire" y "Folie à double - forme" respectivamente y refiriéndose al mismo proceso - morboso (PICHOT, 1983). Se diferenciaría esta forma circular de la melancolía ordinaria por la secuencia regular de estados maniacos, melancólicos e intervalos asintomáti

cos de variada duración. Destacó FALRET el curso intermitente de esta patología, el comienzo frecuentemente brusco y el carácter reversible de la mayor parte de estos episodios. Enfrentándose a las opiniones prevalentes de la época, consideró la evolución hacia la cronicidad como una posibilidad evolutiva muy rara.

De otro lado, Alemania comenzaba a adueñarse del poder y de la energía que movería la Psiquiatría de los -- años por venir. GRIESINGER (1817-1868) consideró la depresión ("Schwermunt") como debida basicamente a un trastorno funcional cerebral, pero reconoció la importancia de los factores psicológicos como precipitantes o sensibilizantes en este enfermar.

Además de las depresiones propiamente dichas, afecciones basicamente reversibles, GRIESINGER habla de la existencia de un estado melancólico como periodo inicial de la mayoría de las enfermedades mentales. En su clasificación identifica las siguientes variedades (AYUSO y SAIZ, 1981):

- Hipocondria.
- Melancolía simple.
- Melancolía con estupor.
- Melancolía con tendencia al suicidio y homicidio.
- Melancolía con excitación de la voluntad.

Algo más tarde, KRAEPELIN (1856-1926) desde Munich haciendo acopio de una indudable y envidiable capacidad de trabajo y síntesis, empeñado estaba, mediante el estudio cuidadoso de innumerables historias clínicas, en clarificar las clasificaciones de los fenómenos patológicos y en crear una nosología coherente que desde ella le permitiese un mejor conocimiento y un más razonable y fundado abordaje terapéutico de la enfermedad mental. Para él, lo primero era la observación clínica rigurosa, ante cuyos resultados, todo lo demás pasaba a un segundo plano.

Perfectamente enterado de la Psiquiatría Francesa y Alemana de su tiempo, el autor asimila conceptos que posteriormente modifica según sus propias observaciones. En la Vª Edición de su tratado distingue enfermedades "adquiridas" ("erworbene") y "debidas a propensión patológica" ("aus krankhafter veranlagung"). Entre las primeras queda incluida la Melancolía como perteneciente al periodo de la involución y no debida a "afecciones metabólicas" y en las segundas, queda encuadrada "la Locura periódica". En la VIª Edición de su obra, nos presenta el maestro de Munich un panorama bien diferente del anterior. Ya no hay enfermedades mentales "adquiridas" o "constitucionales", sino trece capítulos con igual importancia. En el 8º capítulo nos presenta la "Locura del periodo involutivo" que sigue incluyendo a la Melancolía; ésta, -- habrá de esperar la llegada de la VIIIª Edición de su --

tratado (1908) para dejar de ser considerada como enfermedad particular y pasar a incorporarse a la "Locura Maniaco Depresiva" (Manisch-Depressiven Irresein) cuya fase depresiva, en adelante, será designada con este nombre. En este hecho, tuvo su discípulo DREYFUS (1905) considerable importancia, haciéndole ver, mediante su trabajo "La Melancolía, modalidad de la locura Maniaco Depresiva" ("Die Melancholie, ein Zustandsbild des Manischdepressiven Irreseins"), que la distinción que hasta entonces venía realizando no obedecía a un estudio minucioso de los hechos (PICHOT, 1983).

La "Locura Maniaco Depresiva" era pues para KRAEPELIN una entidad nosológica independiente con un carácter hereditario, una sintomatología perteneciente a lo afectivo, una sucesión de fases melancólicas y maníacas y como característica primordial y, entroncando con él JASPERS (1950) con su clasificación patocrónica del enfermar psíquico, con un pronóstico y evolución no defectual.

Posteriormente, apreciándose que solo una minoría de pacientes presentaban fases sucesivas melancólicas o maníacas, se propuso el término de "Psicosis Afectivas Endógenas". Este término o designación, tuvo pronta y enorme aceptación y vino a sustituir al de "locura maníaco depresiva".

KURT SCHNEIDER (1951), por estos motivos y desde un

enfoque puramente fenomenológico, designó estos cuadros como "Psicosis Ciclotímicas". Siguiendo con la labor de KRAEPELIN se propuso diferenciar clínicamente y con más precisión los dos grandes bloques de psicosis descritos por aquél. En este sentido, los síntomas de primer rango en la Esquizofrenia de K. SCHNEIDER, que se diferencian de los básicos o primarios de BLEULER en que solo se refieren al diagnóstico y no afirman nada en torno a la teoría de las esquizofrenias, vienen a intentar realizar correctamente un diagnóstico diferencial entre Esquizofrenia y Ciclotimia. Este mismo autor refiere que en el campo de la Ciclotimia no se puede mencionar ningún síntoma al que calificar como de primer orden. Comenta en su obra "Patopsicología Clínica" (1951): "No sabemos de ningún síntoma del cual se pueda afirmar cuando se halle presente, se trate de una ciclotimia". Tan solo refiere que lo que más se aproxima a síntoma de primer rango es el carácter vital de la tristeza, aunque a esta posibilidad viene a calificarla de excesiva, considerando entonces al apagamiento de los sentimientos corporales como único candidato a tal orden.

I.1.1.2. CONCEPCIONES Y CONTROVERSIAS ACTUALES EN LA CLASIFICACION DE LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS.

Aunque nuestra concepción actual de los trastornos depresivos se encuentra aún enormemente influenciada por las ideas de KRAEPELIN, el primitivo y original esquema

unitario pronto se desmembró en virtud de la enorme complejidad que ofrecía la clínica cotidiana.

Al problema de la clasificación de los trastornos afectivos en estos dos últimos decenios se le ha prestado enorme atención y ha sido o servido como campo de batalla para numerosas cuestiones clave, que también lo son para la nosología psiquiátrica en general.

El nosólogo actualmente interesado en el concepto y clasificación de los trastornos afectivos, se enfrenta a dos problemas básicos. De un lado, delimitar claramente el concepto de trastorno depresivo, ya sea poniendo fronteras con respecto a la normalidad, como frente al resto de los trastornos psiquiátricos, y de otro lado, la elección de los métodos de clasificación más útiles en virtud de los fines que les muevan. En esencia, toda clasificación persigue una finalidad y responde a una necesidad. Para el psiquiatra clínico, el clasificar tiene dos finalidades: una es hacer un pronóstico de evolución y gravedad y otra la de orientarse hacia una decisión terapéutica. Por el contrario, el eminentemente investigador pretende tan solo la comunicación científica y el entendimiento entre especialistas. No obstante, por encima de todo ello, se encuentra la necesidad de integrar conocimientos cada vez más amplios, profundos y diversos en esquemas abarcables tanto para el clínico como para el investigador.

De todo lo dicho, se deduce que el clínico necesita y emplea esquemas de clasificación flexibles que puedan permitirle incluir las peculiaridades de cada paciente. Requiere pues una cobertura completa, con clases amplias e inclusivas, en las que haya un lugar para todo paciente examinado. De otro lado, el investigador precisa de clasificaciones homogéneas que se apoyen en definiciones simples y tajantes, y por ello, fácilmente replicables por otros investigadores. Necesitan identificar grupos muy - homogéneos y bien definidos de pacientes y pueden permitirse el lujo de tener un número considerable de enfermos sin clasificar.

Natural es, que al moverse por finalidades diferentes y dado que contemplan determinados aspectos en profundidad para olvidar otros, la perfección y exactitud no es posible de alcanzar. Aún no se ha llegado a lo que se puede llamar "clasificación ideal" y esto, junto a los importantes y considerables esfuerzos que se vienen empleando en este campo, hace que actualmente haya en circulación una amplia variedad de sistemas en competencia.

I.1.1.2.1. ENFOQUES CATEGORIALES Y DIMENSIONALES.

Derivado precisamente de lo anterior, surge la controversia categorial-dimENSIONAL.

El enfoque tipológico o categorial conceptualiza las

enfermedades mentales como entidades diferentes y siguen el modelo de la "arborización Linneana" (LOPEZ-IBOR ALIÑO, 1982) a la hora de distribuir las diferentes entidades nosológicas. A veces, estas clases son mutuamente excluyentes, no pueden tener dos trastornos simultáneamente y por ende, no puede ser localizado en un punto situado sobre un continuo entre ambos. La labor del nosólogo es pues la de definir clases que sean independientes, especificar los síntomas apropiados y otras características tales como la evolución, en orden a describir esas -clases de diagnóstico y poder elaborar reglas para asignar los pacientes en un diagnóstico concreto.

El punto de vista categorial auna la Psiquiatría con el modelo médico y es este enfoque el habitualmente empleado en medicina desde los tiempos de Hipócrates. El supuesto subyacente es que es posible la identificación de enfermedades específicas y precisamente será ésta la que nos permitirá, con mayor facilidad, encontrar posibles etiologías.

Aunque no sea incompatible ni con el modelo médico ni con la investigación etiológica, el enfoque dimensional es empleado más bien por clínicos que trabajan desde enfoques clasificatorios. En su forma más pura, el enfoque dimensional pone el acento en un cierto número de factores o dimensiones descriptivas diferentes para intentar caracterizar a los distintos pacientes. Así, un -

paciente deprimido puede ser evaluado atendiendo a dimensiones tales como la severidad de su clínica, el tipo de síntomas, factores de personalidad subyacentes, etc., incluso también es posible emplear factores como la historia familiar y sucesos vitales para describir a un paciente dado.

Los procesos estadísticos han estimulado enormemente el progreso de estas clasificaciones que podemos llamar matemáticas. De esta forma, el análisis factorial ha sido empleado con frecuencia para estudiar las relaciones entre factores o dimensiones. En esencia pretenden disminuir el número de variables de forma que los determinados factores sean más manejables. Pese a ello, el principal inconveniente de los enfoques dimensionales es su complejidad, y debido a que normalmente son muchas las dimensiones implicadas, este enfoque es de difícil aplicación en la clínica o de empleo en investigación. No obstante, es valioso para definir a un individuo concreto o para explorar las relaciones entre grupos de síntomas; no lo es tanto para definir grupos de pacientes o para explorar las posibles interrelaciones entre las distintas enfermedades. Para ello, el método más idóneo es el de "cluster analysis".

Actualmente el principal método para desarrollar nuevas clasificaciones es el "cluster analysis". El análisis factorial opera agrupando juntos síntomas parecidos, mientras que el análisis de conglomerados agrupa a los pacien-

tes que son similares o semejantes. Por tanto, mientras - que el análisis factorial es útil para engendrar dimensiones, el "cluster" lo es para generar tipologías o categorías.

En teoría es muy plausible el empleo del análisis de agrupamiento para explorar posibles clasificaciones. Derivado de un método taxonómico empírico descrito por SNEATH y SOKAL (1973), de él se pueden desarrollar estadísticamente sistemas clasificatorios por medio de un proceso sencillo y lógico (PFOHL y ANDREASEN, 1978; ANDREASEN, 1985).

Pese a ser un método empleado y defendido por muchos autores, no está precisamente libre de problemáticas el "cluster analysis". Existen muchas variedades de este análisis y a la hora de elegir el más indicado se plantean cuestiones de muy difícil resolución. En esencia, el conflicto más crucial que aparece a la hora de clasificar -- los trastornos depresivos mediante el análisis de conglomerados es saber el número de subtipos apropiados (FLEISS y ZUBIN, 1969; BARTKO y cols. 1971; FLEISS y cols. 1971; EVERITT y cols. 1971; EVERITT, 1972; STRAUSS y cols. 1973; BLASHFIELD, 1976).

I.1.1.2.2. ENFOQUES UNITARIOS Y BINARIOS.

Desde la década de los años veinte existe en Inglaterra, y ya generalizada al resto de la comunidad científ-

fica, la polémica entre los unitarios y los binarios. Esta controversia enfrenta a aquellos partidarios de la unidad del área de los trastornos afectivos contra los que realizan la distinción de subtipos dentro de éstos.

La dicotomía entre las formas de depresión endógena versus reactiva fue rechazada por MAPOTHER (1926), sobre la base de su experiencia clínica, y por Sir AUBREY LEWIS -- (1934, 1938). Este último, mediante estudios ya clásicos en la historia de los conceptos nosológicos de la depresión, defendió el carácter unitario de los trastornos depresivos.

LEWIS (1934, 1938) fue el más destacado entre los primeros autores que plantearon este tema de un modo convincente y que causó importante impacto. Sugirió que los distintos estados de la depresión, no eran sino intentos por diferenciar formas agudas de crónicas o entre formas graves y leves. Después de un estudio muy minucioso y detallado de 61 pacientes, LEWIS constató que ya fuesen las circunstancias o factores desencadenantes así como la sintomatología clínica, éstas no permitían la diferenciación de tipos bien delimitados dentro del enfermar depresivo. El punto de vista de Sir AUBREY implica que debería considerarse la depresión como una condición unitaria y no proceder a subdivisiones dentro de ésta.

KENDELL (1968, 1976; KENDELL y GOURLAY, 1970) ha sido

el abogado más destacado de esta postura en los últimos tiempos. Al igual que LEWIS (1934, 1938), KENDELL ve la enfermedad depresiva como formando un continuo; en un extremo estarían las formas severas o psicóticas y en el otro las formas crónicas-leves. Llega a reconocer que los extremos del continuum pueden diferir en aspectos relevantes, como la respuesta al tratamiento o el desenlace a largo plazo, pero rechaza el que puedan diferenciarse o deslindarse límites precisos entre los extremos. Este autor llegó a tal postura después de estudiar la distribución de las puntuaciones obtenidas por los pacientes deprimidos, mediante un análisis discriminante, en el factor neroticismo-psicoticismo y pudo comprobar que la distribución era unimodal más que bimodal (KENDELL y GOURLAY, 1970).

En este mismo sentido se expresa LOPEZ-IBOR (1966) al referirnos el "espectro de los trastornos afectivos". Para él existirían unas formas nucleares, graves y más puras dentro de los trastornos afectivos, y unos cuadros depresivos más contaminados por factores psicológicos y ambientales que afectarían la patoplastia del cuadro clínico. Para él no serían grupos opuestos sino puntos de una línea que iría de la salud a la depresión más endógena.

De este esquema, ha subrayado recientemente LOPEZ-IBOR ALIÑO (1982) su carácter dinámico; en el sentido de que a medida que el cuadro se agrava, iríase desplazando hacia -



la "fisiogenia", de forma que este sería el mecanismo que se aprecia en las "reacciones cristalizadas" de LOPEZ-IBOR (1966) o de las depresiones secundariamente vitalizadas - de WEITBRECHT (1969). Se trataría pues de un modo de reacción intermedia entre la reacción psíquica y la reacción biológica. De igual forma, también recalca el posible y no poco frecuente desplazamiento inverso. Sería el caso de aquellos pacientes que tras perder el halo "vital" de su tristeza, quedarían al descubierto rasgos neuróticos de personalidad y tristeza no vitalizada, que el especialista - habrá de abordar de manera muy diferente a como lo hizo - cuando la depresión era más nuclear.

De otro lado, se encuentra la postura defendida por no pocos autores que abogan por la subdivisión de los trastornos depresivos. La mayor parte de los subtipos son dicotómicos: endógenas versus reactivas, bipolares versus unipolares (LEONHARD, 1957; ANGST, 1966; PERRIS, 1966, 1968; WINOKUR y cols. 1971), primarias versus secundarias (MUNRO, 1966; WOODRUFF y cols. 1967; ROBINS, 1972) y depresión familiar pura versus trastorno del espectro de la depresión versus depresión no familiar (WINOKUR y cols. 1971; WINOKUR, 1979; ANDREASEN y WINOKUR, 1979). La mayor parte de estos sistemas dicotómicos, han florecido a partir de la experiencia clínica y constituyen otros tantos intentos de definición de subtipos capaces de predecirnos una respuesta a determinado tratamiento o una evolución posterior.

Pese a la contundente defensa que KENDELL (1968, 1976) realiza acerca de considerar la depresión como un continuo, existen argumentos de peso que nos hacen pensar en la posibilidad de identificar subtipos dentro del enfermar depresivo. Mediante aportaciones llegadas fundamentalmente de Estados Unidos y motivadas por la investigación psicofarmacológica, así como por los enormes adelantos experimentados en la "Psiquiatría de Laboratorio", pensar en los desórdenes depresivos como constituyentes de un todo unitario puede llegar a ser difícil. No obstante, tampoco debemos caer en el error de que por necesitar en la investigación grupos muy homogéneos de pacientes, éstos deben corresponder obligadamente a pacientes o encuadres con diferencias etiopatogénicas reales, mientras puedan ser explicadas tales divergencias por otros cauces también emparentados con la concepción unitaria de los desórdenes afectivos.

I. 1.1.2.3. LA DISTINCION "ENDOGENO-REACTIVO".

Dejando a un lado el resto de las clasificaciones dicotómicas vigentes y sometidas a debate actualmente, nos ceñiremos al estudio de la diferenciación endógeno-reactivo ya que es ésta la que nos interesa y atañe en la presente Tesis.

De todas las posibilidades hoy día existentes para subdividir los síndromes depresivos, esta clasificación -

dicotómica ha sido la más ampliamente estudiada y la más extensamente aplicada en la clínica.

Estrechamente relacionada y derivada del conflicto planteado escuetamente con anterioridad, la presente distinción, y como sería de esperar, encuentra controversias y dificultades ya en su definición. La diferenciación "endógeno-reactivo" se ha convertido en equivalente de la -- distinción "psicótico-neurótico". Siendo la primera de más aceptación y empleo en Europa y la segunda en el Nuevo Continente, en pos de aportar más confusión al tema los cuatro términos empleados han perdido parcialmente su sentido primitivo-original.

El término "endógeno" hace referencia a "surgido de dentro", derivado del "Endón", mientras que el término "psicótico", entre sus múltiples significados, puede referirse al concepto de pérdida del contacto con la realidad, a la presencia de fenómenos alucinatorios y delirantes e incluso puede hacernos pensar en cuadros severos subsidiarios de hospitalización. De otro lado, el término "neurótico" puede comportar, de igual forma, diversos significados que van desde el de desorden leve y crónico surgido de un conflicto inconsciente hasta el de trastorno caracterizado por la ansiedad pasando por el de patología subsidiaria de psicoterapia.

Importante también es de reseñar que el término neu-

rótico no es sinónimo de reactivo. La depresión reactiva implica un trastorno de aparición relativamente aguda -- precipitado por algún acontecimiento exterior. Realmente y como veremos a continuación, los ítem que en el análisis factorial saturan el extremo no endógeno son más propiamente asociados con el concepto de neurótico que con el de reactivo.

En definitiva, los problemas relativos a las definiciones dentro de esta distinción son sumamente confusos. Sería pues muy útil para todos, el llegar a un acuerdo en el modo más óptimo de etiquetar y definir estas categorías.

Basada en la presunción de que existen dos etiopatogénias diferentes, la distinción endógeno-neurótico ha recibido varios nombres a lo largo de la historia. Recogidas en el extenso trabajo de AYUSO y SAIZ (1981), apreciamos que ha sido denominada como distinción "endógeno-exógeno" (LANGE, 1926), "autónoma-reactiva" (GUILLESPIE, 1929), "psicótica-neurótica" (BUZZARD, 1930), "fisiológica-psicológica", o tipo S versus tipo J (POLLIT, 1965) y como depresión vital-depresión personal por VAN PRAAG y cols. -- (1965). En esencia todas ellas se refieren al mismo hecho, la existencia de dos patogénias diferentes. En un caso -- consecuencia de alteraciones biológicas surgidas espontáneamente y en el otro merced a acontecimientos psicológicos que generan el cuadro depresivo de forma reactiva a éstos.

Después de haber analizado la postura de MAPOTHER -- (1926) y LEWIS (1924, 1938) en la que rechazaban toda sub división de los desórdenes afectivos, los trabajos de LAN-GE (1926) y GILLESPIE (1929) vinieron a entablar el debate. Diferenciaban distintos tipos de depresión en base al perfil clínico, la historia familiar, la personalidad premórbida o la presencia-ausencia de factores precipitantes.

Posteriormente y gracias al desarrollo de metodolo--gías estadísticas depuradas, autores han probado que los cuadros depresivos endógenos poseen un conjunto de síntomas que le son característicos y que incluyen los trastornos del sueño tardío, la inhibición psicomotriz, tristeza cualitativamente diferente, pérdida de peso y falta de --reactividad a los estímulos agradables del entorno (KILOH y GARSIDE, 1963; CARNEY y cols. 1965; ROSENTHAL y KLERMAN, 1966; McCONAGHY y cols. 1967; MENDELS y COCHRANE, 1968; - KILOH y cols. 1972).

Mediante los trabajos de KILOH y GARSIDE (1963) el - concepto dualista de los trastornos depresivos alcanzó un considerable apoyo. Merced al empleo del análisis factorial obtuvieron una distribución bimodal; esto es, identi--ficaron un perfil clínico específico de los cuadros depre--sivos endógenos así como de los neuróticos. Las manifesta--ciones clínicas que se correlacionaban con el subtipo en--dógeno eran los reseñados hace escasas líneas mas la mejo--ría vespertina, la dificultad en la concentración y apre--

hensión, la historia de fases depresivas previas, así como que la duración del episodio depresivo fuese menor de un año. De otro lado, el tipo neurótico presentaba un cuadro clínico caracterizado por: presencia de rasgos histéricos, síntomas obsesivos, presencia de factores precipitantes, cambios durante el curso de la enfermedad y empeoramiento vespertino.

Por ese mismo tiempo y mediante un análisis de regresión múltiple, CARNEY y cols. (1965) encontraron que las puntuaciones obtenidas en una escala de depresión aplicada a un numeroso grupo de pacientes deprimidos hospitalizados ofrecían, de igual forma, una distribución bimodal con un escaso número de pacientes que pudieran considerarse intermedio o inciertos.

No obstante, desde Londres y empleando técnicas estadísticas muy similares a las empleadas por CARNEY en su estudio (CARNEY y cols. 1965), otros investigadores no han encontrado perfiles clínicos claramente diferentes entre los cuadros depresivos endógenos versus neuróticos (ROSENTHAL, 1967; KENDELL, 1968; KENDELL y GOURLAY, 1970; KENDELL y POST, 1973; NI BHROLCHAIN, 1979; NI BHROLCHAIN y cols. 1979). Otros, sin embargo, asemejan mucho sus resultados a los encontrados por CARNEY y cols. (1965), y así SANDIFER y cols. (1966), PILOWSKY y cols. (1969), GARSIDE y cols. (1971), ANDREWS y cols. (1973) y más recientemente empleando el "cluster analysis" autores como PAYKEL --

(1971; 1972a; 1972b), FLEISS (1972), RASKIN y CROOK (1976) y ANDREASEN y cols. (1980) han hallado un perfil clínico independiente y que corresponde a la depresión endógena, proponiendo de esta forma, la vigencia de los modelos categoriales frente a los dimensionales.

PAYKEL (1971; 1972a y 1972b) mediante el "cluster -- analysis" ha podido distinguir cuatro grupos de pacientes depresivos. Los dos primeros son cuadros severos que se dan primordialmente en edades avanzadas y corresponden a los subtipos psicótico y ansioso, mientras que los subtipos hostil y trastorno depresivo con alteraciones de la personalidad, se presentarían fundamentalmente en pacientes jóvenes.

En varios artículos se han repasado las posibles razones de esta ya larga discrepancia (EYSENCK, 1970; FLEISS, 1972; KENDELL, 1976). Después de criticar los procedimientos estadísticos empleados, EYSENCK (1970) propone el empleo de un sistema dimensional binario mediante el que -- los pacientes deprimidos serían clasificados de acuerdo a las puntuaciones obtenidas en dos escalas independientes que corresponden a las dimensiones de psicoticismo y neuroticismo. De otro lado, FLEISS (1972) analiza el problema desde otra óptica y hace hincapié en que las distribuciones surgidas de los procedimientos estadísticos empleados por estos autores hay que interpretarlos con enorme cautela, dado que una distribución unimodal bien puede corresponder

o ser reflejo de dos poblaciones distintas con cierto nivel de solapamiento. KENDELL (1976) por su parte y deduciendo de los estudios de "cluster" realizados, apreció que en todos ellos podía aislarse claramente un grupo endógeno o psicótico, que él llama tipo A, y otro tipo B -- que más que grupo natural trataríase de un conjunto poco homogéneo que más que B sería no A.

Recientemente, MATUSSEK y cols. (1981) han realizado un brillante trabajo en el que mediante el empleo del -- "cluster analysis" identifican claramente un subgrupo endógeno "basado en la clínica y en el curso clínico"; no obstante, en lo que respecta a las depresiones neuróticas, los resultados no son tan satisfactorios y queda claro -- que los estudios en esta línea son muy necesarios.

En este sentido y concordando con la posición binaria de la escuela de NEWCASTLE, los trabajos de AKISKAL son de una importancia considerable. Proponiendo el término Melancolía para designar a las depresiones primarias o endógenas (probablemente para evitar complicaciones tal y como hacen KLEIN (1974) y PICHOT (1978) al denominarlas "Endogenomórficas") y basándose en la respuesta farmacógena y en la historia familiar, estudia los cuadros neuróticos (AKISKAL y cols., 1979). Según estos autores, mediante estos parámetros se puede predecir la endogeneidad de cuadros etiquetados de inicio como no endógenos. Efectivamente, ya sea la hipomanía farmacógena, la histo-

ria familiar de trastorno bipolar o la historia familiar de trastornos afectivos en dos o tres generaciones consecutivas permite configurar un subgrupo entre el heterogeneo calificativo de depresión neurótica que podría diagnosticarse, ya en los primeros momentos de la enfermedad, como trastorno afectivo primario. Según su opinión, las tres variables consideradas son altamente fiables y predictivas. Los datos diferenciales que aportan para distinguir las depresiones primarias (en el sentido de endogeneidad) de las secundarias (no endógenas) van desde la clínica, curso, antecedentes depresivos, pronóstico e historia familiar, a pruebas biológicas como la latencia REM, determinación de MHPG, secreción de cortisol y test de supresión con dexametasona, que analizaremos más detenidamente en las siguientes páginas. Su postura es pues la de que existen dos tipos de cuadros depresivos de expresión sustancialmente diferente y vendría a agruparse junto con los autores de NEWCASTLE y su enfoque múltiple de los trastornos depresivos.

Especial interés clínico y terapéutico conlleva un reciente trabajo de AKISKAL sobre lo que él denomina "depresiones caracterológicas" (AKISKAL y cols., 1980). Serían aquellas que iniciadas en la juventud, con un curso prolongado de años y no adscribibles en el trastorno depresivo mayor según DSM-III (1980), son para el autor un grupo tremendamente heterogéneo en el que presupone coexisten subgrupos nuclearmente diferentes. Tras un periodo pro

longado de tratamiento con distintos antidepresivos o Carbonato de Litio, podrán configurarse dos tipos de pacientes según la respuesta obtenida. El estudio comparativo de diversas variables le permite observar que el grupo respondiente viene caracterizado por hipersomnias, rasgos de personalidad inestable, frecuente aparición de episodios depresivos mayores, leves y transitorios episodios de hipomanía farmacógena y acortamiento de la latencia REM. Por su parte, el grupo no respondiente sería aquel con rasgos de personalidad inestable, peor tolerancia a los antidepresivos noradrenérgicos que a los serotoninérgicos, ninguna respuesta al Litio o IMAO, desfavorable relación social y mayor consumo de drogas que aquellos respondientes.

A partir de los resultados expuestos, AKISKAL propone el término de "distimias subafectivas" para el grupo respondiente y los considera como manifestaciones atenuadas de cuadros depresivos biológicamente determinados. Ahondando aún más en este tema, logra subdividirlos en distimias subunipolares y subbipolares. Por el contrario, el grupo no respondiente formaría una heterogénea área que él denomina como "trastornos del espectro caracterial".

Resumiendo tan arduo debate, la tendencia actual es a considerar el extremo endógeno como un trastorno caracterial bien definido y que, mientras no se encuentre un ca

lificativo más consensuado, podemos denominar como tipo A (KENDELL, 1976), como endógeno, psicótico o endogenomórfico (KLEIN, 1974; PICHOT, 1978) y otro extremo neurótico-reactivo-no endógeno que se presenta como un trastorno dimensional, muy heterogéneo y subsidiario de enorme atención y estudio.

I. 1.1.2.4. LAS PRUEBAS BIOLÓGICAS DE LABORATORIO EN LOS DESORDENES DEPRESIVOS.

Tal y como vimos anteriormente, las clasificaciones tradicionales de los trastornos depresivos se basaban predominantemente en la clínica, presencia o ausencia de acontecimientos precipitantes, severidad, curso y pronóstico e historia familiar (KENDELL, 1978; KLERMAN, 1978).

Desafortunadamente estos factores no discriminan tan adecuadamente como sería de esperar los distintos subtipos de depresión; y hasta tal extremo es compleja la cuestión, que mediante los modernos procedimientos estadísticos tampoco termina de llegarse a un acuerdo. Existe poca concordancia acerca de las propuestas para clasificar los trastornos afectivos y los debates sobre los resultados que cada grupo encuentra son comunes y ya excesivamente duraderos (ROTH y BARNES, 1981).

En estas dos últimas décadas, el caudal de información recibida de esta cuestión ha sido saturador y actual



mente mediante el desarrollo de modernas técnicas de laboratorio, aplicadas a nuestra especialidad, se vislumbra - pueda arrojarse luz sobre tan debatida cuestión.

Si bien es cierto que muchas dudas han sido resueltas, otras quedan no tan claras y pendientes de solventar. Compartimos con otros muchos autores que el incorporar a los sistemas clasificatorios actuales algunos datos objetivos, como los proporcionados por los test de laboratorio, sería de sumo interés. De esta forma, junto a los rasgos genéticos, clínicos, evolutivos, etc., tendríamos un factor más a tener presente a la hora de evaluar a nuestros pacientes, que en definitiva podría servirnos de ayuda para conocer - mejor a nuestros enfermos e incluso, con el transcurrir - del tiempo, permitirnos definir nuevas entidades.

En este sentido, los esfuerzos realizados en estos últimos años han sido considerables y han ido a la búsqueda de marcadores biológicos que pudieran diferenciarnos los distintos subtipos de trastornos afectivos. En esencia, - los marcadores fisiopatológicos de los cuadros endógenos se han desarrollado fundamentalmente en cuatro grandes -- áreas: marcadores neuroendocrinos, variaciones en las fases del sueño, nivel psicomotor y alteraciones bioquímicas.

Los marcadores neuroendocrinos incluyen alteraciones en el ritmo circadiano del cortisol, fallos en la supre--

si3n de la secreci3n del cortisol plasmático tras la administraci3n de corticoides sintéticos, disminuci3n de la respuesta de la TSH frente a la estimulaci3n con TRH y - respuesta aplanada de la hormona de crecimiento a una variedad de agentes estimulantes como son la D-anfetamina, clonidina, L-Dopa e insulina. De estos, el test de supresi3n con dexametasona es el más extensamente estudiado y mejor estandarizado; es el de mayor especificidad en los cuadros end3genos y tiene probado su valor diagn3stico, - pron3stico y de valoraci3n de la respuesta al tratamiento. Dado que la presente Tesis se basa en el empleo de estos tests biol3gicos, su explicaci3n y comentarios al respecto se analizará más adelante.

En lo que a las alteraciones en las fases del sueño - se refiere, el acortamiento de la latencia del sueño REM se perfila como un buen marcador del caracter end3geno de los trastornos depresivos (KUPFER, 1976; KUPFER y cols. - 1976). Al igual que ocurre con los tests neuroendocrinos, parece reflejar una alteraci3n de estructuras Límbico-Mesencefálicas aunque el mecanismo neuroquímico exacto aún no se conozca. Según la hipótesis monoaminérgica de las - depresiones, un déficit en los mecanismos colinérgicos, noradrenérgicos y/o serotoninérgicos alteraría el oscilador neuronal Mesencefálico y éste variaría el patr3n normal - del sueño (COBLE y cols., 1976; KUPFER y cols. 1976). La determinaci3n del intervalo NO REM-REM ha demostrado ser de considerable utilidad en el diagn3stico diferencial de

los pacientes que sufren un proceso endógeno del resto de los pacientes depresivos (KUPFER y FOSTER, 1972; KUPFER y cols. 1976). El acortamiento de la latencia REM se encuentra presente en la inmensa mayoría de los enfermos - depresivos endógenos, ya sean unipolares o bipolares (DUNCAN y cols. 1979), y recientes estudios le dan un papel - considerable a la hora de predecir la respuesta al tratamiento psicofarmacológico (KUPFER, 1981).

Resumiendo, podemos decir que el patrón del sueño en los pacientes endógenos nos muestra menor sueño total, -- aumento de la densidad del sueño REM, acortamiento de la latencia REM, menor sueño delta y baja eficacia del sueño (GREDEN, 1982; GASTO, 1983).

Refiriéndonos a las alteraciones en la función psicomotriz, su importancia dentro de los desórdenes depresivos está fuera de duda. Recientemente, NELSON y CHARNEY (1981) revisando 95 estudios acerca de los síntomas de depresión ponen al enlentecimiento o retardo psicomotor encabezando su lista de síntomas. A pesar de estar reconocida su importancia, la valoración clínica de estas alteraciones es subjetiva, imprecisa y muchas veces inexacta (GREDEN y CARROLL, 1981). Por ello, era necesario el desarrollo de técnicas objetivas de laboratorio que pudiesen ayudarnos a valorar funciones psicomotoras como el habla, motilidad y expresión facial. Todas ellas están siendo estudiadas, pero la que parece acaparar mayor atención en el sentido de "ayuda

diagnóstica" es el "tiempo de pausa en el habla".

La velocidad en el habla es una variable constante en los individuos normales (GREDEN y CARROLL, 1981). Por el contrario, los pacientes con cuadros depresivos enlentecidos típicamente presentan un lenguaje lento y pausado. Dado que existen caminos neurobiológicos bien conocidos entre el Sistema Límbico y redes nigroestriadas, pensar que la valoración objetiva de los cambios surgidos en el habla puede ser un comprobante indirecto del estado o disfunción del Sistema Límbico puede ser plausible, aunque también más aventurado que en lo referente a las pruebas neuroendocrinas (GREDEN, 1982).

Mediante métodos sencillos y no costosos, gracias a los trabajos de SZABADI y cols. (1976), GREDEN y CARROLL (1980) y GREDEN y cols. (1981a), y considerando un dintel de 2.600 msec, GREDEN (1982) encontró una sensibilidad del 40% y una especificidad del 81% con un valor predictivo del 85% para esta prueba. Este mismo autor, combinando esta prueba con el test de supresión con dexametasona, encuentra una sensibilidad del 87%, lo que le permite afirmar la utilidad de este test aisladamente y, sobre todo, en asociación con otros marcadores biológicos (GREDEN, 1982).

En lo que a las alteraciones bioquímicas respecta, éstas han acaparado la atención de los investigadores des-

de que se formuló la hipótesis de un trastorno en la bio-disponibilidad de los neurotransmisores, a nivel de sus receptores, como mecanismo etiopatogénico en las depresiones (SCHILDKRAUT, 1965). El estudio se enfocó principalmente sobre tres aminas, la Noradrenalina, Dopamina y Serotonina, y la determinación de sus catabolitos (3-metoxi-4 hidroxifeniletilglicol, ácido homovanílico y ácido 5-hidroxindol-acético, respectivamente).

En general y resumiendo en exceso, todos los trabajos que conocemos apuntan a una disminución del 3-metoxi-4 hidroxifenil-etilglicol (MHPG) urinario en pacientes depresivos (MAAS y cols. 1968 y 1974) que se aprecia más intensamente en los pacientes bipolares y que tiende a normalizarse con la remisión clínica (PICKAR y cols., 1978). Especial mención requiere un trabajo de SCHILDKRAUT y cols. (1978) en el que involucrando diferentes metabolitos catecolamínicos elabora una compleja ecuación de la que logra delimitar tres subgrupos bioquímicos de pacientes depresivos. Los niveles más bajos corresponden a las depresiones bipolares y los más altos a las depresiones caracteriales, mientras que los cuadros depresivo-endógenos, forman un subgrupo heterogéneo repartido en los otros subgrupos.

En lo que afecta a la Dopamina y a su metabolito el ácido homovanílico (HVA), en la extensa revisión de AYUSO y SAIZ (1981) quedan perfectamente recogidos los principales trabajos realizados al respecto. Siendo la determina-

ción en líquido cefalorraquídeo de HVA la más conveniente, en general las tasas de dicho metabolito aparecen sensiblemente disminuidas en los pacientes melancólicos. Estos datos han sido confirmados mediante la técnica del Probenecid y recalcan la disminución de HVM en líquido cefalorraquídeo (LCR) en aquellos pacientes endógenos severos - (AYUSO Y SAIZ, 1981).

En relación a la hipótesis indolamínica de la depresión, los trabajos se centran en el ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA), catabolito final del metabolismo de la Serotonina tras su degradación por la MAO. En esencia, se evidencia un descenso del 5-HIAA en LCR de pacientes depresivos, si bien los resultados encontrados no son en absoluto unánimes (AYUSO y SAIZ, 1981). Esperanzadores fueron los trabajos de ASBERG y su grupo que estudiando una muestra homogénea de pacientes depresivos endógenos, apreciaron una distribución bimodal en lo que a los niveles de 5-HIAA se refiere. Encontraron de igual forma, que aquellos pacientes con concentraciones disminuidas de 5-HIAA constituían un subgrupo con alta incidencia de conductas suicidas (ASBERG y cols. 1973 y 1976). Actualmente y ya como resumen, podemos decir que los estudios sobre las indolaminas ven nueva luz en las investigaciones de captación plaquetar de Serotonina y que dentro del heterogéneo grupo de las depresiones, parece existir un subgrupo de pacientes deprimidos en los que se aprecia un déficit funcional en el metabolismo de la Serotonina a -

nivel central y que éste puede ser detectado mediante la técnica del Probenecid.

I.1.1.3. CLASIFICACIONES ACTUALES DE LOS DESORDENES DEPRESIVOS.

Habida cuenta de que ninguno de los sistemas clasificatorios ha llegado a la perfección, actualmente se encuentran en circulación varios de ellos. Nosotros, en el presente apartado, vamos a centrarnos en el estudio de los cuatro que consideramos más representativos.

I. 1.1.3.1. MODELO FAMILIAR DE WINOKUR

Este sistema de subclasificación de los trastornos depresivos fue propuesto por WINOKUR y el grupo de IOWA a principios de los años setenta y a través de una metodología familiar o genética desarrollan un sistema nosológico.

En un estudio pionero, WINOKUR y cols. (1971) subdividieron a un grupo de pacientes depresivos en base a la edad de aparición de la enfermedad depresiva. Apreciaron pues, que el grupo de aparición temprana tendía a contar con un mayor número de mujeres que el grupo más tardío y que entre los familiares masculinos del grupo de edad menor, se daba una más elevada tasa de alcoholismo y de personalidad antisocial, en tanto que los parientes feme

ninos tendían más hacia los trastornos depresivos. Esto les llevó a sugerir que posiblemente el alcoholismo, la personalidad antisocial y la depresión pudieran componer un espectro de trastornos interdependientes que tenderían a relacionarse desde el punto de vista familiar y que se manifestaría como alcoholismo o personalidad antisocial en los varones y como depresión en las mujeres. Este modelo familiar fue explorado de nuevo en otros estudios de WINOKUR y los hallazgos originales se confirmaron (WINOKUR, 1979).

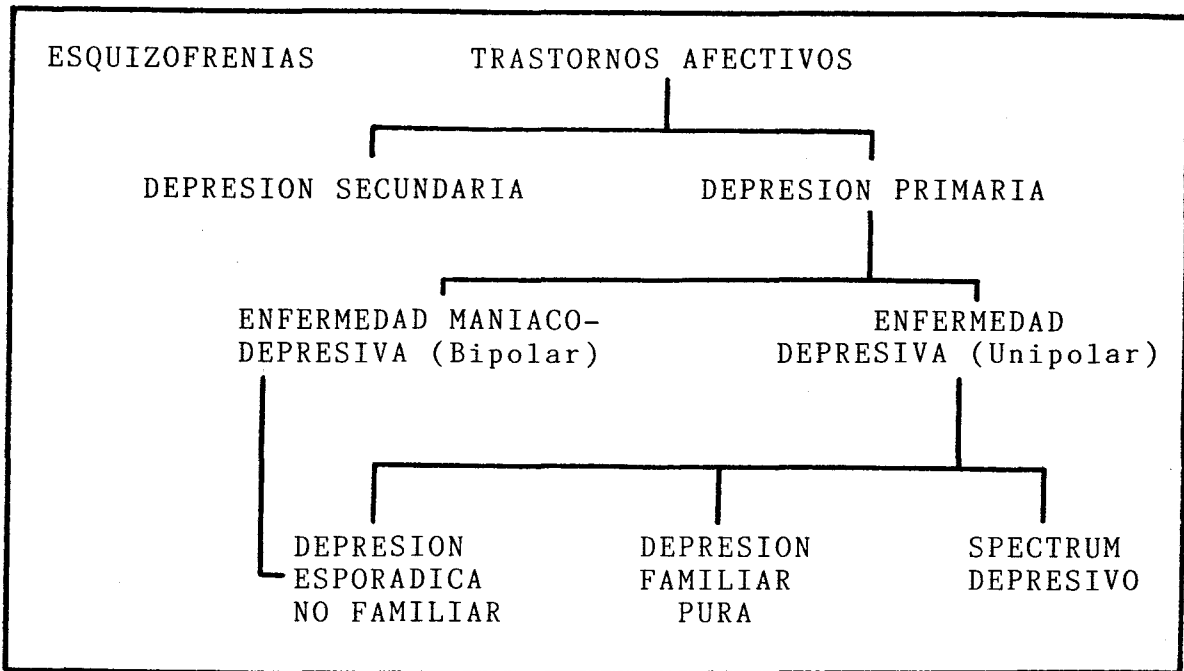
La presente clasificación fue vista con agrado y empleada con frecuencia por los autores anglosajones, y precisamente por ello, comenzaron a presentarse los primeros problemas al respecto. La definición primitiva describía a la "depresión pura" como aquella que se daba en varones de más de 40 años de edad y con historia familiar de desórdenes afectivos. De otro lado, el "espectrum depresivo" sería una depresión apreciable fundamentalmente en mujeres de menos de 40 años de edad y con historia familiar de alcoholismo, personalidad antisocial y trastornos afectivos. Una clasificación así no cubría todas las posibilidades ya que omitía, por ejemplo, las depresiones tardías en las mujeres, los hombres con historia familiar de alcoholismo o personalidad antisocial, etc. Tampoco nos ilustra acerca de los pacientes que no tenían antecedentes familiares de enfermedad psiquiátrica. En consecuencia, desarrollaron más recientemente un método sencii-

llo y simple, a la vez que más completo, para estudiar los trastornos depresivos en base a la historia familiar (WINOKUR, 1979; ANDREASEN y WINOKUR, 1979).

Elaboraron pues un sistema que, valiéndose de un enfoque jerárquico, clasifica los desórdenes afectivos tal y como queda reflejado en el CUADRO I.

Una vez aislado el grupo de los primarios-unipolares, éste se subdivide en tres grupos; la depresión no familiar o depresión esporádica está compuesta por pacientes sin antecedentes familiares de tipo psiquiátrico, la depresión familiar pura se encuentra formada por enfermos con historia familiar unicamente de trastornos depresivos y por último, los trastornos del espectrum depresivo, que engloban a aquellos depresivos con historia familiar de etilismo, personalidad antisocial, histeria o abuso de drogas, ya sean aisladamente o en combinación con trastornos depresivos.

Pese a que este sistema clasificatorio es de gran valor teórico, aún no se ha confirmado repetidamente su validez, si bien hay indicios fundamentalmente surgidos del grupo de IOWA (WINOKUR, 1979; ANDREASEN y WINOKUR, 1979). Como tendremos oportunidad de apreciar en breve, el test de supresión con dexametasona ha sido empleado con frecuencia en este menester y quitando los trabajos de SCHLESSEY y cols. (1979 y 1980), no se presenta fácil la vali-



CUADRO I.

CLASIFICACION DE LOS DESORDENES AFECTIVOS BASADA EN LA
HISTORIA FAMILIAR (WINOKUR, 1979).

dación o asociación de test de supresión con dexametasona y subgrupos genéticos de WINOKUR.

I.1.1.3.2. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE INVESTIGACION (RDC).

Los RDC surgieron de la necesidad de establecer criterios operativos que permitiesen a los investigadores obtener grupos homogéneos de pacientes.

Gracias a los trabajos iniciales de CASSIDY y cols. (1967) y los esfuerzos del grupo de St.Louis, que concluyeron con los criterios de FEIGHNER y cols. (1972), surgieron los RDC (SPITZER y cols., 1975 y 1978).

Derivados muy directamente de los criterios de FEIGHNER y cols. (1972), los RDC se iniciaron como un proyecto multicéntrico promovido por el N.I.M.H. (National Institute of Mental Health) y que en origen se centraba tan solo en los desórdenes afectivos. La presencia de síntomas depresivos en otros trastornos psiquiátricos hizo necesario el establecimiento de criterios diagnósticos para enfermedades no afectivas.

Los criterios diagnósticos de los RDC hacen referencia tanto a los síntomas clínicos como a la duración de la enfermedad, curso de ésta y nivel de gravedad. Pensados para evitar en lo posible los falsos positivos de -- las investigaciones, los RDC distinguen los distintos cua

dros clínicos de una forma detallada y minuciosa. Incluso puede pensarse que se han descrito demasiadas categorías diagnósticas; en esencia, esta diversidad es reflejo de las conflictivas y controversias actuales y pretenden con ello ayudar a purificar las poblaciones de sujetos a estudiar. De igual forma, y tal como queda recogido en la introducción de la edición española, los RDC permiten que un mismo paciente pueda ser clasificado simultaneamente en base al episodio diagnosticado en ese momento y a un diagnóstico longitudinal, sin precisar cual es el más indicado y dejando esta cuestión a los intereses del investigador.

Los RDC en lo que a los trastornos depresivos atañe contempla las siguientes categorías diagnósticas: trastorno esquizoafectivo tipo depresivo, síndrome depresivo superpuesto a una esquizofrenia residual (depresión secundaria), trastorno depresivo bipolar con mania (Bipolar I), trastorno depresivo bipolar con hipomanía (Bipolar II), trastorno depresivo mayor, trastorno depresivo menor, -- trastorno depresivo intermitente y personalidad ciclotímica. Otros trastornos como la personalidad lábil y el síndrome de BRIQUET (trastorno de somatización) si bien se encuentran estrechamente unidos a lo afectivo, preferimos omitirlos en pos de la sencillez y por no afectar a los planteamientos de nuestro estudio.

Con frecuencia el diagnóstico diferencial entre es-

quizofrenia, síndrome depresivo superpuesto a una esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y la depresión mayor psicótica es a menudo complejo y difícil de establecer. Intentando solventar en lo posible las incertidumbres - existentes en este tema, y que éstas afecten lo menos posible a la hora de investigar, se proponen criterios claros y concisos que podrán ser obligados o bien opcionales, para su correcto encuadre, así como síntomas de exclusión.

Dejando claramente establecida la incertidumbre actual sobre los cuadros esquizoafectivos, el tipo depresivo viene establecido por el cumplimiento de criterios depresivos y la presencia de al menos un síntoma sugestivo de esquizofrenia, de los seis que recoge, así como establece una duración mínima de una semana y exige la superposición temporal de los síntomas afectivos y esquizofrénicos. Especifican subtipos de este trastorno según el curso, según el tiempo de evolución y según el tipo de clínica que predomine.

El síndrome depresivo superpuesto a una esquizofrenia residual se establece para impedir que los pacientes esquizofrénicos residuales con síndrome depresivo mayor sobreañadido sean incluidos dentro de la depresión mayor o del trastornos esquizoafectivo depresivo. Exige que el síndrome depresivo sea completo y persistente durante al menos una semana.

En lo que a los pacientes circulares atañe, distinguen los tipos bipolar I y II en virtud de que la fase hipertínica haya cumplido los criterios para mania o hipomania respectivamente.

Además de contener la distinción primaria-secundaria, los RDC distinguen los trastornos depresivos en mayores y menores según la gravedad del cuadro clínico y recogen la categoría intermitente que se diferencia de las anteriores por el curso evolutivo. En el caso de las depresiones mayores se distinguen nueve subtipos que no son excluyentes y que vienen basados en características clínicas, grado de incapacidad, reactividad y según que el cuadro depresivo sea primario o secundario en el sentido del grupo de St. Louis. Como ocurre con todas las categorías diagnósticas RDC, se recoge la posibilidad de "episodio probable" para aquellos casos que cumplen la mayoría de los requisitos pero no todos, o en los que pese a cumplirlos, el investigador tiene dudas.

La personalidad ciclotímica viene establecida para aquellos sujetos que desde temprana edad (alrededor de los 20 años) comienzan con periodos recurrentes de depresión e hipertimia, de unos días de evolución y que no son adscribibles a otros trastornos afectivos. Por otro lado, han de ser excesivamente frecuentes y debe distinguirse esta categoría del trastorno depresivo intermitente con episodios hipomaniacos ocasionales o del trastorno depre-



sivo menor con hipomanias ocasionales.

La clasificación propuesta por los RDC para los trastornos depresivos queda recogida en el CUADRO II.

I.1.1.3.3. ICD-9.

Pensada para ser empleada por psiquiatras de todo el mundo, la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-9) (O.M.S., 1978) nos ofrece un sistema de clasificación sencillo pero inclusivo, con -- cierto número de categorías que ocasionalmente se solapan. Se trata de un sistema tipológico de fácil empleo en clínica, con una tendencia clara al conservadurismo y por ende, sus definiciones son muy escasamente operacionales y no adecuadas para la investigación.

El presente sistema de clasificación, en lo que a -- los trastornos depresivos atañe, queda señalado en el -- CUADRO III.

La ICD-9 ha permanecido inconvencible ante los hallazgos de los investigadores y en palabras de SERRALLONGA - (1983) "poco aporta con respecto a sus predecesores a no ser el intento de quedar bien con todos y no complacer totalmente a ninguno". Tan solo en lo referente a la "depresión involutiva", que desaparece como categoría independiente, y a la diferenciación unipolar-bipolar aventaja

- * Trastorno esquizoafectivo tipo depresivo.
- * Síndrome depresivo superpuesto a una esquizofrenia residual.
- * Trastorno depresivo bipolar con manía (Bipolar I).
- * Trastorno depresivo bipolar con hipomanía - (Bipolar II).
- * Trastorno depresivo mayor:
 - Primario.
 - Secundario.
 - Unipolar recurrente.
 - Psicótico.
 - Incapacitante.
 - ENDOGENO.
 - Agitado.
 - Enlentecido.
 - Situacional.
 - Simple.
- * Trastorno depresivo menor.
- * Trastorno depresivo intermitente.
- * Personalidad ciclotímica.

CUADRO II.

CLASIFICACION DE LOS DESORDENES DEPRESIVOS

SEGUN R.D.C. (SPITZER y cols., 1978).

* Trastornos de base somática.

290.2 Demencia senil de tipo depresivo.

293. Psicosis orgánicas transitorias.

* Psicosis esquizofrénica.

295.7 Tipo esquizoafectivo.

* Psicosis afectivas.

296.0 Psicosis maniaco-depresiva, tipo maniaco.

296.1 Psicosis maniaco-depresiva, tipo depresivo.

296.2 Psicosis maniaco-depresiva circular,
fase maniaca.

296.3 Psicosis maniaco-depresiva circular,
fase depresiva.

296.4 Psicosis maniaco-depresiva circular, mixta.

296.5 Psicosis maniaco-depresiva circular,
fase no especificada.

296.6 Psicosis maniaco-depresiva de otro tipo
y del no especificado.

296.8 Otras.

296.9 Sin especificación.

* Otras psicosis no orgánicas.

298.0 Tipo depresivo.

298.1 Tipo agitado.

* Trastornos neuróticos.

300.4 Depresión neurótica.

300.5 Neurastenia.

* Trastornos de personalidad.

301.1 Trastorno afectivo de la personalidad.

* Reacción aguda ante la gran tensión.

208.0 Con predominio de alteraciones emocionales.

308.4 Mixtas.

* Reacción de adaptación.

309.0 Depresiva breve.

309.1 Depresiva prolongada.

309.4 Con alteraciones simultáneas de las emociones y de la conducta.

311. Trastorno depresivo no clasificado en otra parte.

* Perturbaciones de la conducta no clasificadas en otra parte.

312.3 Mixta de la conducta y de las emociones.

CUADRO III.

TRASTORNOS AFECTIVOS EN ICD-9 (O.M.S., 1978).

la ICD-9 a sus antedecesoros.

En lo referente a las psicosis esquizoafectivas, la ICD-9 mantiene una postura concordante con la tradición psiquiátrica y las engloba dentro de las psicosis esquizofrénicas como un subtipo de éstas.

Para los cuadros depresivos severos o psicóticos, la novena revisión los agrupa bajo los epígrafes de psicosis afectivas y otras psicosis no orgánicas. Bajo el rótulo de "psicosis afectivas" queda incluida toda la amplia gama de "Psicosis Maniaco-Depresivas", que se definen como ... "... recurrentes ... alteración grave del estado de ánimo... depresión ... excitación y alborozo ... acompañados de uno o más de los siguientes síntomas y signos: ideas delirantes, perplejidad, perturbación de la actitud hacia sí mismo, trastornos de la percepción y del comportamiento ... fuerte tendencia al suicidio ..." En lo que al grupo de "otras psicosis no orgánicas" se refiere, éstas vienen a referirse a las psicosis reactivas y se distingue un tipo depresivo y otro agitado similar al tipo maniaco.

Las formas leves (o menos graves) de desórdenes afectivos quedan recogidas bajo los encabezamientos de trastornos neuróticos, de personalidad, reacciones agudas ante el stress y reacciones de adaptación.

La depresión neurótica viene definida como derivada

de una experiencia aflictiva, sin clínica psicótica y generalmente también manifestada por ansiedad, aconsejando que los estados mixtos de ansiedad y depresión deban incluirse en esta subcategoría. Dentro también de los desórdenes neuróticos, queda recogido el ya clásico y aún más inespecífico trastorno neurasténico como categoría independiente. En definitiva pues, los desórdenes depresivo neuróticos se diferenciarían de los psicóticos en la gravedad, presencia-ausencia de síntomas de cada estirpe y el grado de alteración en el comportamiento del enfermo.

El trastorno afectivo de personalidad englobaría a la personalidad depresiva, hipertímica y ciclotímica y viene definido como una alteración de la personalidad -- que, manteniéndose a lo largo de la vida, presenta un estado de ánimo pronunciado en el sentido de la depresión, del "constante alborozo" o bien de la alternancia.

También nos encontramos dentro de la ICD-9 los cuadros depresivos surgidos ante acontecimientos estresantes. Quedan encuadrados bajo los títulos de "reacciones de adaptación" y "reacciones agudas ante gran tensión". Estas vienen diferenciadas entre sí por la duración del cuadro clínico. Las más breves (horas o días) serían las surgidas ante grandes tensiones, seguidas de las de --/ "adaptación breve" y de las "prolongadas".

Ya por último quedan los "trastornos depresivos no -

clasificados en otra parte". Se emplearía en aquellos casos en los que el especialista no ha encontrado un "lugar adecuado" para sus pacientes depresivos entre ninguno de los trastornos anteriormente descritos. Esta categoría - vendría a recoger aquellos desórdenes que no son ni predominantemente psicóticos ni neuróticos y que tampoco vienen asociados a acontecimientos estresantes; serían, en palabras de GINER y cols. (1983), trastornos depresivos "sui-generis" de difícil reconocimiento en la práctica.

En esencia, podemos resumir diciendo que la ICD-9 es enormemente empleada y válida para el trabajo clínico, pero por el contrario, no es útil para el investigador. Las categorías carecen de definiciones claras y no proporcionan criterios operativos de diagnóstico. De igual forma, se aprecia un solapamiento considerable entre las distintas categorías.

I.1.1.3.4. D.S.M.-III.

La clasificación de los desórdenes afectivos en el DSM-III ("Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders". A.P.A., 1980) fue diseñada para satisfacer las necesidades de clínicos e investigadores de un único país y en su conjunto, puede decirse que representa un trabajo revolucionario al ofrecernos una nosología completamente original y difícilmente compatible con los sistemas tradicionales como la ICD-9.

Levantada sobre los trabajos iniciales de FEIGHNER y cols. (1972) y SPITZER y cols. (1975 y 1978), encuentra el DSM-III su pilar fundamental en los RDC.

Es el DSM-III una clasificación compacta, en la que todos los trastornos afectivos vienen agrupados en un solo encabezamiento y no dispersos en psicosis, neurosis y desórdenes de la personalidad como sucedía en ICD-9 y -- DSM-II.

Como queda reflejado en el CUADRO IV, los desórdenes afectivos se dividen en tres grupos principales: los trastornos afectivos mayores, otros desórdenes afectivos específicos y, por último, los trastornos afectivos atípicos. Los desórdenes afectivos mayores se subdividen en "desórdenes bipolares" y en "depresiones mayores". Debido a que la mania unipolar es de muy rara presentación y que la mayor parte de los paciente maniacos finalmente sufren de depresión, no cubre el DSM-III una categoría independiente que recoja el trastorno unipolar maniaco. Por el contrario, aquellos pacientes maniacos que no han mostrado aún clínica depresiva se clasifican bajo el epígrafe de desorden bipolar, estado habitual maniaco. El desorden bipolar se subdivide pues en tres grupos: mixto, maniaco y depresivo.

El término "depresión mayor" se reserva para la mayor parte de las depresiones unipolares y es subclasifi-

- * Trastornos psicóticos no clasificados en otra parte.
 - 295.70 Trastorno esquizoafectivo.
- * Trastornos afectivos.
 - 296.6x Trastorno bipolar, mixto.
 - 296.4x Trastorno bipolar, maniaco.
 - 296.5x Trastorno bipolar, depresivo.
 - 296.2x Depresión mayor, episodio único.
 - 296.3x Depresión mayor, recurrente.
- * Otros trastornos afectivos específicos.
 - 301.13 Trastorno ciclotímico.
 - 300.40 Trastorno distímico (neurosis depresiva).
- * Trastornos afectivos atípicos.
 - 296.70 Trastorno bipolar atípico.
 - 296.82 Depresión atípica.
- * Trastornos de adaptación.
 - 309.00 Con ánimo depresivo.
 - 309.28 Con mixtura emocional.
 - 309.40 Con trastornos de las emociones y la conducta.

CUADRO IV.

TRASTORNOS AFECTIVOS EN DSM-III (1980).

cada en el cuarto dígito como primer episodio o recurrente. El episodio actual es, a su vez, etiquetado en el -- quinto dígito en base a la presencia de "Melancolía" y a la de rasgos psicóticos. En el DSM-III el término Melancolía se corresponde de un modo muy directo con el término endógeno definido éste como patrón de síntomas. De igual forma, el sistema nos proporciona la oportunidad de especificar la presencia de síntomas psicóticos como el deterioro en los tests, los delirios, las alucinaciones o el estupor y en lo posible anotar si son o no congruentes con el estado de ánimo. La decisión de incluir la depresión mayor con síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo, dentro de este grupo de trastornos mayores, significa que dentro de este encuadre son etiquetados muchos pacientes antes esquizoafectivos.

Este hecho, a nuestro modesto entender, supone un importante paso en la debatida cuestión de los cuadros esquizoafectivos. Inicialmente incluidos en el DSM-II bajo el rótulo de desórdenes psicóticos no clasificados en -- otros apartados, y por tanto fuera de las esquizofrenias y trastornos afectivos, reflejaba las serias dudas existentes acerca de si era una forma de esquizofrenia, un subtipo de trastorno afectivo o una "tercera psicosis" -- entre la esquizofrenia y las psicosis afectivas (ANGST, 1966; ALONSO FERNANDEZ, 1976). En el DSM-III, de la misma manera, también quedan los cuadros esquizoafectivos enmarcados dentro de los "cuadros psicóticos no clasificados

en otros apartados" y dado que aún no se ha llegado a un acuerdo para definir esta categoría, permanece sin criterios.

Otro encabezamiento principal es el de "otros trastornos afectivos específicos". Este incluye dos categorías: "trastorno ciclotímico" y "trastorno distímico". - Ambas se refieren a desórdenes en el ánimo persistentes y duraderos, y se exige que duren al menos dos años. El trastorno ciclotímico se refiere a los casos en los que el estado de ánimo oscila entre la depresión leve y la hipomanía leve, en tanto que el trastorno distímico es vagamente equivalente a la depresión neurótica. Otros síndromes depresivos leves, que no son ni lo suficientemente graves como para satisfacer los criterios de depresión mayor ni los suficientemente crónicos para ser incluidos en el desorden distímico, son clasificados como disfunciones de ajuste con estado de ánimo deprimido.

En lo que se refiere a los "trastornos afectivos atípicos", estos engloban al "trastorno bipolar atípico" y a la "depresión atípica". El primero corresponde al concepto de Bipolar II de los RDC y la depresión atípica viene establecida como categoría residual en la que pueden encuadrarse pacientes depresivos de difícil encasillamiento en los trastornos afectivos mayores, específicos o adaptativos.

Uno de los principales fines del DSM-III fue el desarrollar un sistema dotado de una elevada fiabilidad. Por ello, se intentó reducir al mínimo el solapamiento entre las distintas categorías mediante la definición de criterios diagnósticos muy explícitos. Debido a que fue elaborado para satisfacer tanto a clínicos como a investigadores, adopta un enfoque categorial junto a dimensionales que ha resultado tremendamente útil y provechoso, pese a que para los investigadores quizás resulte la definición de depresión mayor excesivamente imprecisa o sobreinclusiva.

I.2. LAS PRUEBAS NEUROENDOCRINAS.

La posible interrelación entre el sistema endocrino y la depresión viene planteándose desde los tiempos de HIPOCRATES (460-370 a.c.). La frecuente asociación de síndromes depresivos en endocrinopatías, fundamentalmente - disfunciones tiroideas y suprarrenales, aumentaron este interés y no fueron pocos los que aventuraron una estrecha relación etiopatogénica entre estas alteraciones. El afán en delimitar claramente unidades nosológicas, al modo de SYDENHAM (1624-1689), llevó a la Psiquiatría tras la búsqueda de una causa endocrina para cada enfermedad psiquiátrica, una hormona para cada tendencia instintiva, o bien, un conflicto emocional como causa de una determinada enfermedad endocrina. Con estos planteamientos simplistas y especulativos, apenas si se avanzó en este campo y BLEULER (1956), intentando poner orden en este terreno, incluso titula un apartado de su magnífico tratado como "Lo que aún hoy se sigue buscando en la Psiquiatría endocrinológica y apenas se encuentra: una fundamentación de la concepción de las unidades nosológicas".

Desde la última década, ha habido un notabilísimo resurgir de la investigación de las funciones endocrinas en los trastornos depresivos. Los métodos modernos de valoración psiquiátrica y los adelantos producidos en los sistemas de determinación hormonal, combinadas con pruebas neurofarmacológicas, han documentado extensamente ano

malías en la secreción de cortisol, en la prueba de supresión con dexametasona y en la determinación de hormona - estimulante del tiroides (TSH) tras la administración de TRH (factor liberador de TSH).

El motivo o razón fundamental que ha puesto en marcha el interés creciente en este tipo de investigaciones, partía de la observación de que el síndrome clínico de la depresión, fundamentalmente el subtipo endógeno, presentaba síntomas que sugerían una disfunción hipotalámica. El hipotálamo y sistema límbico desempeñan un papel fundamental en la regulación del humor, del sueño, del apetito, de la conducta sexual y de la actividad motora. Dado que estas funciones se encuentran notablemente alteradas en la depresión, pudiera pensarse en una posible disfunción del hipotálamo en este trastorno y por lo tanto, debiera encontrarse la función endocrina afectada en este enfermar (GURPEGUI y cols., 1983; SACHAR, 1985).

Sin embargo, para la evaluación e interpretación de las anomalías en la respuesta hormonal de pacientes depresivos, deben ser tenidas muy presentes las limitaciones que la investigación neuroendocrinológica actualmente nos impone. Por ejemplo, pese a que hoy en día las hormonas hipofisarias pueden ser determinadas en plasma, en muy - pequeñas cantidades, con gran especificidad y sensibilidad empleando técnicas de radioinmunoensayo, enzimoimmunoensayo y unión competitiva a proteínas, sin embargo, -

los factores liberadores e inhibidores hipotalámicos, - que regulan la secreción hipofisaria, aún no pueden medirse de forma rutinaria en sangre periférica. Por ello, y dado que la hipófisis se encuentra bajo el control de factores estimuladores e inhibidores hipotalámicos, no es posible determinar si una elevación o caída en la secreción de una hormona representa un cambio en la secreción del factor liberador o inhibidor.

También es importante señalar que el papel que juegan los neurotransmisores en la regulación hormonal dista mucho de ser conocido, y por tanto, asociar alteración endocrina-alteración en los neurotransmisores es muy difícil y compleja (MARTIN y cols., 1977). De igual forma, aún queda mucho por saber de qué forma interviene el -- stress, la edad, el metabolismo, el estado de nutrición, la hospitalización e incluso la punción venosa en los niveles hormonales (MARTIN y cols., 1977).

A pesar de estas limitaciones, durante las dos últimas décadas, los estudios neuroendocrinos han encontrado alteraciones endocrinas en las depresiones que, como veremos, parecen deberse a disfunciones primarias diencefálicas y que apuntan en el sentido de poder distinguir en breve aquellas depresiones biológicamente determinadas - (¿endógenas?) de las que no lo son.

I.2.1. EL RITMO CIRCADIANO DE CORTISOL (RCC).

I.2.1.1. CONTROL SECRETORIO NEUROENDOCRINO DEL CORTISOL.

Los glucocorticoides intervienen de forma considerable en los procesos metabólicos generales, sobre el sistema gastrointestinal, cardiovascular, procesos alérgicos e inflamatorios, sangre y sistema linfático, además de ser el protagonista en los fenómenos de stress, con los conceptos de "síndrome general de adaptación" y de "reacción de alarma" propuestos por SELYE (1936), el cortisol interviene sobre el sistema nervioso central produciendo alteraciones en la aprehensión, insomnio, irritabilidad e inquietud y modificando el patrón electroencefalográfico reflejándose por ritmos lentos (GONZALEZ, 1980; GUYTON, -- 1983; SELKURT, 1983).

En el control de la secreción del cortisol intervienen mecanismos de retroalimentación que mantienen dentro de límites adecuados, y mediante una modulación rápida y efectiva, los niveles de éste. De este modo se establece un balance entre las secreciones de hormona liberadora - de corticotrofina (CRF), hormona adrenocorticotropa (ACTH) y cortisol, del cual resulta el nivel normal del último y cuyas desviaciones son corregidas por los mecanismos - homeostáticos.



La CRF es una neurohormona constituida por péptidos cuya identidad química se desconoce. Aunque se ha pretendido emparentarla con la vasopresina y alfa-melanóforo, no se identifica con ninguna de ellas (ni con las prostaglandinas). Sin embargo, la vasopresina estimula directamente la liberación antehipofisaria de ACTH y a la vez, puede potenciar el efecto de la CRF y estimular la secreción de ésta.

La CRF actúa con rapidez sobre las células adrenocorticotropas para provocar la liberación de ACTH. Esta acción liberadora se encuentra mediada por el AMP-cíclico.

El área hipotalámica hipofisiotropa responsable de la secreción de CRF no ha sido aún completamente discernida, pero en el hipotálamo basal, y en particular la zona superficial de la eminencia media, se localizan los sitios más aceptados de almacenamiento y liberación.

El siguiente gran eslabón en la regulación y funcionamiento del eje Hipotálamo-Hipófiso-Adrenal (HHA) es la ACTH. Producida en las células corticotropas de la adenohipófisis, es un polipéptido constituido por 39 aminoácidos cuya secuencia difiere en las especies animales, aunque manteniendo los 24 primeros en todas ellas, constituyen éstos el núcleo activo de la molécula. Su acción biológica primordial se realiza sobre la esteroidogénesis - del cortisol en la corteza adrenal. No obstante, también

interviene en la secreción de aldosterona, de progesterona, 17-hidroxiprogesterona, 11-deoxicortisol, corticosterona, deoxicorticosterona y dihidroepiandrosterona. Al igual que ocurría con el CRF, el mediador empleado en los efectos de la ACTH es el AMP-cíclico. Además de intervenir en la adipocinética y en la pigmentación cutánea, se ha postulado que la ACTH acentúa la habilidad para adquirir comportamientos condicionados y acorta el tiempo de extinción de ciertos reflejos condicionados, por lo que se piensa pueda actuar de alguna forma en los procesos de la memoria (GONZALEZ, 1980).

La respuesta adrenal a la ACTH es muy rápida, se aprecia un incremento en la concentración de corticoides antes de los 3 minutos y alcanzan el pico secretorio entre 10 y 15 minutos después de la inyección. Un nivel de 0.1 mU% de ACTH provoca una respuesta casi imperceptible, mientras que se alcanza una respuesta máxima con un nivel de 3.0 mU% y no aumentando la secreción de cortisol si se eleva dicho límite de ACTH.

La respuesta secretoria corticoadrenal está regulada por servomecanismos que inciden sobre la adenohipófisis y el hipotálamo, en el sentido de que el incremento en la secreción de CRF y el consiguiente de ACTH conllevan un aumento rápido en la secreción de cortisol, el cual se revierte sobre el hipotálamo y la anterohipófisis para inhibir sus respectivas secreciones y restaurar los

niveles normales de cortisol.

Este mecanismo de retroalimentación de "asa larga" ha sido el más extensamente estudiado. La administración de corticoides exógenos inhibe prontamente la secreción de ACTH y ya a las 12 horas de ausencia de estímulo adrenocorticotropo, ya sea por hipofisectomía o por administración de corticoides, puede observarse atrofia e hipofunción corticoadrenal. El tejido antehipofisario parece ser uno de los sitios primarios de retroalimentación inhibitoria; ya se ha comprobado "in vitro", en cuyo caso se inhibe la liberación de ACTH, e "in vivo", mediante técnicas de infusión intrahipofisaria de CRF en las que la dexametasona previene el rápido incremento de cortisol provocado por dicha sustancia. De igual manera, se han postulado también áreas hipotalámicas y extrahipotalámicas como sitios de retroalimentación negativa. Los corticoides marcados son captados en diferentes áreas del cerebro tales como el hipotálamo, hipocampo y septum y la implantación de cristales de glucocorticoides, en estos lugares, inhibe el sistema corticoadrenal, bien por estimulación de neuronas inhibitorias o por inhibición de las estimulantes. Se sugiere que los receptores de adenohipofisis a la retroalimentación negativa se saturan a dosis menores de glucocorticoides que los receptores cerebrales.

Se ha postulado también que el incremento en la se-

creción de ACTH puede inhibir la neurosecreción de CRF - por efecto directo sobre el hipotálamo basal, mediante - un mecanismo de "feed-back en asa corta" cuyo soporte -- anatomo-funcional es la corriente bidireccional porta-hi_pofisaria. La implantación de cristales de ACTH en la -- eminencia media deprime la concentración plasmática de corticosterona e inhibe la respuesta a un stress modera-do. Además, el contenido de CRF es mayor en animales hipo_fisectomizados y adrenalectomizados que en aquellos solo adrenalectomizados. Estas y otras evidencias indican que la secreción de CRF está sometida a un control doble y - dependiente de los corticoides y de la ACTH; y así, en el animal adrenalectomizado la falta de corticoides activa una mayor secreción de CRF y ACTH, y ésta última, limita la hipersecreción de CRF.

Se ha propuesto también un mecanismo de retroalimen-tación de "asa ultra-corta", por el cual el incremento en la secreción de ACTH hace limitar su propia secreción. La ACTH exógena administrada durante varios días interfiere con la liberación de ACTH endógena después de situaciones stresantes. La inyección de ACTH acrecienta el almacena-miento de la hormona en animales adrenalectomizados. Sin embargo, dicho mecanismo se ha evidenciado solo en expe-rimentos crónicos y posiblemente no guarde relación con la modulación minuto a minuto de la secreción de ACTH. No se ha demostrado aún tal mecanismo con respecto a la se-creción de CRF, cuya hormona aparece en la circulación -

sistémica 1-4 días después de la hipofisectomía (GUYTON, 1983; SELKURT, 1983; MEYER, 1985).

I.2.1.2. PAPEL DE LOS NEUROTRANSMISORES EN EL EJE HIPO-TALAMO-HIPOFISO-ADRENAL (HHA).

En condiciones normales el eje HHA no se encuentra activado de forma continua. Normalmente se activa de forma episódica con periodos intercalados de completa quietud (KRIEGER y cols. 1971; GALLAGHER y cols., 1973; CERVERA y cols., 1984a). Durante la mayor parte del día, el sistema nervioso central ejerce una acción inhibitoria sobre el eje que se relaja durante las primeras horas del día (CERVERA y cols., 1984a). En este sentido, los neurotransmisores son los encargados de estimular o inhibir la secreción de CRF y aunque aún queda mucho por dilucidar de los mecanismos íntimos de acción, la investigación animal va arrojando luz en este terreno.

Las sinapsis colinérgicas parecen de índole estimulante ya que la estimulación de estructuras centrales colinérgicas induce liberación de ACTH, mientras que la implantación hipotalámica de atropina deprime dicha liberación (GONZALEZ, 1980). Ya concordante con el modelo propuesto por JONES y cols. (1976), CARROLL y cols. (1980a) han vuelto recientemente sobre el papel de la acetilcolina (Ach) en la depresión. Pese a que los síntomas clínicos de salivación disminuida y estreñimiento pudieran su

gerir una actividad colinérgica disminuida, CARROLL y cols. (1980a) aprecian que la resistencia a la supresión con dexametasona puede ser inducida en individuos normales por infusiones de prostigmina; por tanto, el exceso colinérgico en los trastornos depresivos continúa siendo una posibilidad, amén de poder explicarnos, al menos en parte, los trastornos en el ritmo circadiano de cortisol que se aprecian en los depresivos (RISCH y cols., 1981).

El papel de las sinapsis dopaminérgicas aún permanece oscuro y las experiencias concernientes a este sistema son contradictorias (GONZALEZ, 1980).

También de acuerdo con JONES y cols. (1976), la serotonina estimula el eje HHA y parece estar seriamente involucrada con la periodicidad circadiana (FULLER y cols. 1975; CARROLL y cols., 1980a).

En lo que concierne a la noradrenalina (NA), desde los años setenta se conoce su acción inhibitoria tónica a través de receptores alfa sobre el eje HHA (CARROLL, 1972; WEINER y GANON, 1978; DEPUE y KLEIMAN, 1979). SACHAR y su grupo (1980a; 1980b y 1981), han estudiado seriamente esta vía, intentando comprobar si el hipotético déficit de NA en la depresión pudiese actuar desinhibiendo al CRF y así aumentar la secreción de ACTH y cortisol. Después de administrar un fármaco noradrenérgico (dextro-anfetamina) intravenoso, comprueban que los pacientes de-

presivos no presentan el pico secretorio que ocurre en sujetos sanos y, además, a los 75 minutos de la inyección sufren una supresión considerable del cortisol (BESSER y cols., 1969; CHECKLEY, 1978). Todo esto nos lleva pues a afirmar que en el ser humano las bases neurotransmisoras permanecen oscuras y de hecho, se ha sugerido que la NA en el hombre tiene ambos efectos, estimulante e inhibidor, en la secreción de cortisol (SACHAR, 1985).

Resumiendo este área de investigación, comprobamos como la existencia de abundantes conexiones entre estructuras del sistema nervioso central (corteza órbito-frontal, girus cingular, lóbulo piriforme, septum y complejo amigdalario e hipocámpico) hace enormemente difícil precisar ciertas presunciones neuroendocrinas sobre el eje -- HHA; además, las interferencias experimentales sobre los neurotransmisores son muy complejas y así, el que un fármaco noradrenérgico suprima la secreción de cortisol en depresivos (SACHAR y cols., 1980a y 1981) no prueba que estén sufriendo una deficiencia noradrenérgica, puesto que la estimulación noradrenérgica podría ser compensada por una anomalía primaria en otro sistema, por ejemplo, una actividad colinérgica o serotoninérgica excesiva.

En la FIGURA I, quedan esquematizados los mecanismos de regulación del eje HHA.

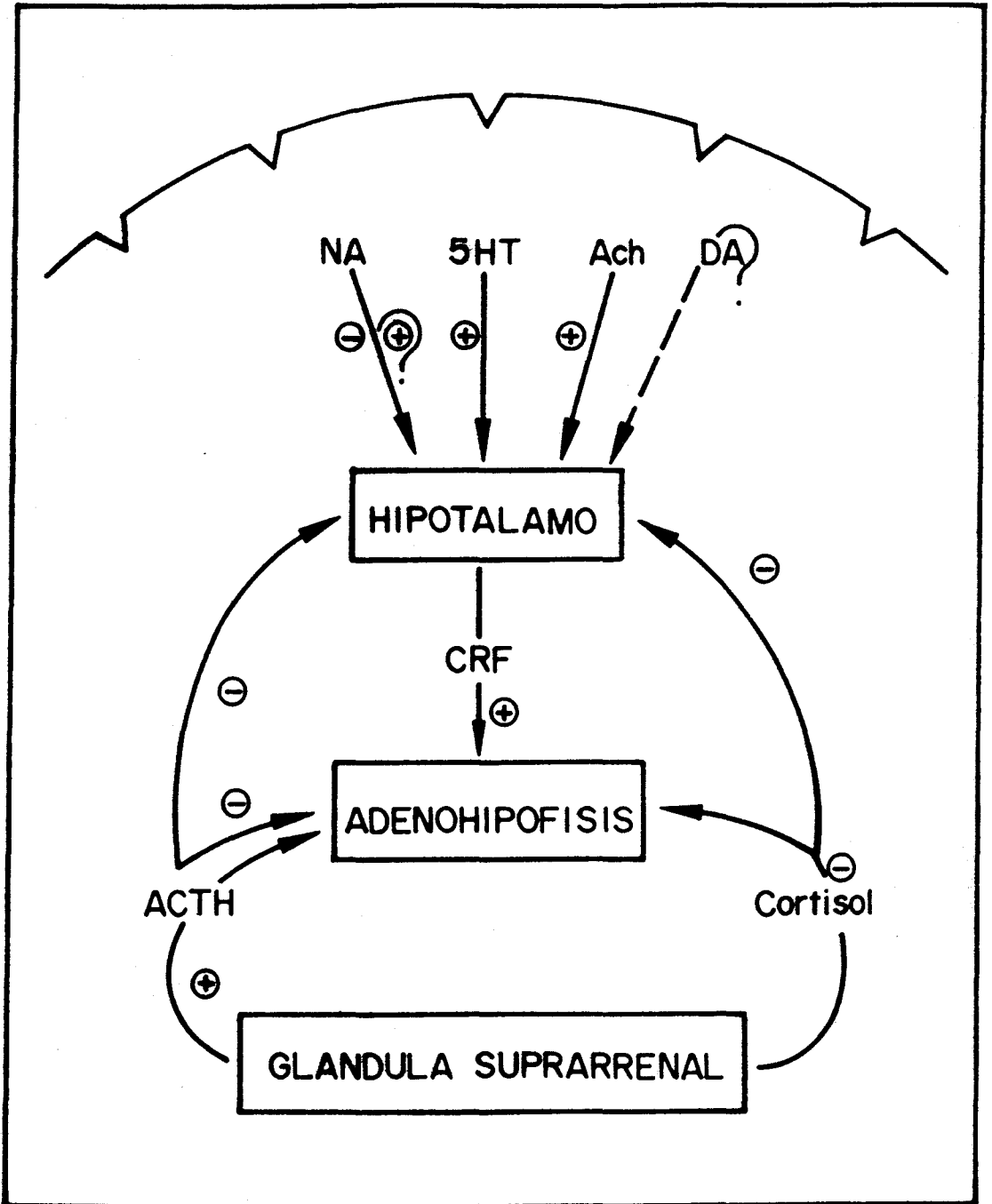


FIGURA I.

MECANISMOS DE REGULACION DEL EJE HIPOTALAMO-
HIPOFISO-ADRENAL.

I.2.1.3. FACTORES QUE ALTERAN LOS NIVELES SÉRICOS DE CORTISOL.

Al estudiar los valores basales de cortisol es preciso tener presentes las circunstancias en que éstos pueden variar. Siguiendo la exhaustiva monografía del grupo de la Universidad de Navarra (CERVERA y cols., 1984a), - deben excluirse de este tipo de investigaciones todos -- aquellos pacientes con patología endocrina, enfermedad - médica aguda actual o reciente, tratamiento con corticoides o estrógenos a altas dosis, embarazo, empleo de determinados preparados químicos, etc. Los factores que alteran los niveles séricos de cortisol quedan recogidos en el CUADRO V.

De igual forma, estos autores recalcan la variación que experimentan los resultados en virtud del método de determinación de cortisol empleado (HIRSCHFIELD y cols., 1983; MELZER y FONG, 1983; CARROLL, 1985).

I.2.1.4. RITMO CIRCADIANO DE CORTISOL EN LA DEPRESION.

La gran mayoría de los pacientes depresivos conservan el ritmo circadiano de actividad en el eje HHA. Es - decir, alcanzan niveles más altos durante la mañana que durante la tarde y noche (CERVERA y cols., 1984a).

	<u>AUMENTAN</u>	<u>DISMINUYEN</u>
<u>FISIOLOGICOS</u>	Periodo matutino Episodios secretores Adaptación al stress Embarazo	Periodo vespertino
<u>PATOLOGICOS</u>	Síndrome de Cushing DEPRESION	Enf. de Addison
<u>FARMACOLOGICOS</u>	Reserpina Anfetaminas Acido fusárico Alfa-metil-p-tirosina Agonistas 5HT Agonistas Ach Naloxone	Corticoides Estrógenos Propanolol Antagonistas 5HT Metadona

CUADRO V.

FACTORES QUE ALTERAN LOS NIVELES SERICOS DE CORTISOL
EN CONDICIONES BASALES.

(Tomado de CERVERA y cols., 1984a).

Aunque la ACTH puede determinarse en sangre periférica, casi todos los estudios realizados en pacientes depresivos miden el cortisol. Las valoraciones más empleadas en la determinación del cortisol incluyen bien la medida de la tasa de producción de cortisol urinario en 24 horas determinado por dilución de isótopos, o la medida de las concentraciones plasmáticas de cortisol a intervalos de 20 ó 30 minutos en 24 horas, tomando las muestras a través de un catéter venoso. Por medio de estas técnicas, se aprecia que aproximadamente la mitad de los pacientes depresivos mayores presentan una secreción de cortisol aumentada, anomalía ésta, que remite con la recuperación clínica (SACHAR; 1975; SACHAR y cols., 1980b).

El recientemente fallecido SACHAR ha sido probablemente el autor que más luz ha arrojado sobre este tema. Su ya clásico trabajo de 1973 (SACHAR y cols., 1973) resultó definitivo a este respecto. Después de mantener un cateter venoso durante 24 horas y determinar el cortisol plasmático a intervalos regulares, apreciaron como aquellos pacientes depresivo-psicóticos presentaban un mayor número de episodios secretores, unos picos más altos y un aumento del tiempo de secreción de cortisol. Recientemente, este autor amplió sus estudios trabajando con pacientes depresivos severos hospitalizados y con diagnóstico RDC de depresión mayor subtipo endógeno, y ha confirmado sus iniciales trabajos, encontrando en un 50% de sus pacientes hipersecreción de cortisol (cortisol plas-

mático medio en 24 horas mayor a 8 microgramos/dl) (SACHAR y cols., 1980b).

El análisis del patrón de cortisol plasmático en 24 horas revela una anomalía característica en el paciente depresivo-hipersecretor.

Su ritmo presenta un relativo aplanamiento de la curva circadiana de cortisol, con una secreción excesivamente alta por la tarde-noche y primeras horas de la madrugada que es precisamente cuando la secreción fisiológica de cortisol debiera ser mínima (DOIG y cols. 1966; BUTLER y BESSER, 1968). Este patrón anormal no parece ser una respuesta al stress, ya que se presenta en pacientes apáticos, no ansiosos, persiste durante el sueño verificado por E.E.G., no se afecta ante la toma de medicación ansiolítica y no puede ser reproducido en sujetos normales bajo stress o durante la privación de sueño (SACHAR, 1975).

La hipersecreción de cortisol que se aprecia en algunos pacientes depresivos, fundamentalmente endógenos, parece ser consecuencia de una disfunción primaria del sistema nervioso central que lleva pareja una secreción aumentada de ACTH (SACHAR y cols., 1973; CARROLL y MENDELS, 1976). No obstante, recientes trabajos de AMSTERDAM y cols. (1983a) demuestran que los depresivos estimulados con ACTH exhiben una respuesta de cortisol supe

rior y más rápida que aquellos sujetos controles sanos, y que como mecanismo adicional pudiese existir en los - pacientes depresivos un exceso de respuesta corticosup_rrenal a la estimulación por ACTH.

I.2.2. TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA (TSD).

La simple medición del cortisol en sangre y orina ha sido ampliamente superada por el TSD para el estudio y - valoración del eje HHA. Inicialmente aplicado por LIDDLE (1960) en endocrinología para el estudio del Cushing, -- pronto se realizaron variantes en su proceder. Una de -- ellas, el "over-night" (NUGENT y cols., 1965; PAULATOS y cols., 1965), se difundió enormemente entre los endocri- nólogos y rápidamente fue aplicado en Psiquiatría por STOKES (1966) y CARROLL y cols. (1968) en pacientes depresi- vos.

En condiciones normales la administración de un corticoide sintético origina una supresión de la secreción de ACTH y cortisol por mecanismo de retroalimentación, - que se mantiene durante al menos 24 horas. La falta de supresión o el escape temprano (antes de las 24 horas) de ésta, prueban que el sistema HHA está hiperactivo y la - prueba es considerada como no supresora o positiva y en definitiva, anormal.

Gracias a los trabajos iniciales del grupo de MICHI

GAN y a los resultados que proporcionaron, este test de laboratorio ha llegado a convertirse en un arma de ayuda diagnóstica imprescindible en determinados centros y una fuente de estudio e investigación que parece no agotarse. Su principal autor (CARROLL y cols., 1976a), demostró en los pacientes depresivos endogenomórficos un pronto y -- anormal escape de la supresión más que una absoluta resistencia a la dexametasona. Estas anormalidades fueron estrechamente relacionadas con la presencia de una hiperactividad en el eje HHA antes de administrar la dexametasona, y vieron que la alteración esencial en la regulación neuroendocrina de algunos pacientes depresivos parecía ser un fallo en la anormal influencia inhibitoria cerebral sobre el eje HHA. Se sugería pues, una alteración en el sistema límbico en algunos pacientes depresivos a la hora de regular el eje HHA. De igual manera, apreciaron que los sujetos sanos y aquellos diagnosticados de depresión neurótica obtenían respuestas a la dexametasona completamente normales, mientras que la mitad de los endógenos manifestaban respuestas no supresoras (CARROLL y cols., 1976b). Otros autores confirmaron con prontitud estos resultados (CARROLL y cols., 1968; BUTLER y BESSER, 1968; PLATMAN y FIEVE, 1968; CARROLL y DAVIES, 1970; STOKES, 1972; BRIDGES, 1973; ENDO y cols., 1974) y también abundaron los que obtenían resultados no concordantes (GIBBONS y FAHY, 1966; SHOPSIN y GERSHON, 1971; CARPENTER y BUNNEY, 1971; VERGHESE y cols., 1973). CARROLL y cols. (1976a) achacaron estas discrepancias al proceder emplea-

do, aludiendo que en lo que al Cushing respecta con una sola determinación de cortisol postdexametasona era suficiente, pero que dado que la alteración apreciada en depresivos era más sutil, aunque superponible al Cushing diencefálico, al menos se necesitaban tres determinaciones en 24 horas.

Estas iniciales discrepancias (que aún hoy día se mantienen) llevaron a CARROLL a estandarizar el TSD mediante el trabajo probablemente más extenso realizado al respecto (CARROLL y cols., 1981). Estudiando pacientes hospitalizados y ambulatorios, realizan el TSD en depresivos endógenos RDC-melancólicos DSM-III, depresivos no endógenos y pacientes psiquiátricos no depresivos; realizan subgrupos en cuanto al periodo libre de medicación y a la dosis de dexametasona administrada (1 ó 2 mgr.). --
Aprecian que con el criterio de 3 microgramos/dl. se obtiene la mayor sensibilidad (pacientes con la enfermedad detectados con la prueba) y la menor especificidad (pacientes testigo con test negativo), y que el criterio -- más idóneo en las condiciones en que ellos realizan el estudio, mediante técnicas de unión competitiva a proteínas (CPB), es el de 5 microgramos/dl. Con este criterio obtienen una sensibilidad del 43% y una especificidad del 96% con una confianza diagnóstica del 94%. Empleando las dosis de 1 y 2 mgr. de dexametasona comprueban como la sensibilidad varía notablemente, aunque la especificidad se mantiene prácticamente la misma, pasando del 67%

con 1 mgr. al 39% con la dosis doble. Por tal motivo, -- aconsejan se estandarice la dosis oral de 1 mgr. de dexametasona a medianoche.

En lo que al número de determinaciones postdexametasona atañe, comprueban CARROLL y cols. (1981) que el 24% de todos los resultados positivos son detectados a las 8 horas, el 78% se recoge en la determinación de las 16 horas y el 71% con la de las 23 horas. Combinando las determinaciones de las 16 y 23 horas se detecta el 98% de todos los TSD no supresores. Por todo ello, queda claro que detectando a esas horas se obtiene la sensibilidad óptima del test. Por razones prácticas, a nivel ambulatorio aconsejan la determinación de las 16 horas, pero reflejando una disminución en la sensibilidad del TSD de un 22%. Comprueban que los pacientes hospitalizados presentan mayor tendencia a los resultados positivos en el test, aunque no encuentran diferencias significativas con respecto a los ambulatorios. En este sentido, el efecto de la hospitalización en el TSD aún se encuentra sujeto a debate y recientes estudios hacen pensar que influya (ROY-BYRNE y cols., 1984; COCCARO y cols., 1984) o que, al menos, se precisen más estudios en esta línea.

Pudiese pensarse, que ya que tanto la hipersecreción nocturna de cortisol y el TSD testan el mismo proceso y que la no supresión en melancólicos se asociaba con dicha hipersecreción, el TSD pudiese omitirse en --



pos de una única determinación nocturna del cortisol basal. CARROLL y cols. (1981) comprueban como ésta tiene - mucha menor sensibilidad que el TSD a la hora de "captar" melancólicos, y que por tanto el TSD es mejor reflejo de la desinhibición del eje HHA que la simple determinación del cortisol basal nocturno y mucho más que las mediciones a horas tempranas de éste.

En cuanto al sexo, éste no parece repercutir en los resultados del TSD (BROWN y SHUEY, 1980; CARROLL y cols., 1981; AMSTERDAM y cols., 1982; ASNIS y cols., 1982; MENDLEWICZ y cols., 1982; GREDEN y cols., 1983; JIMERSON y cols., 1983); no obstante, algunos autores aprecian mayor frecuencia de presentación en las mujeres (BRYER y cols., 1983; RABKIN y cols., 1983). El ciclo menstrual (GREDEN y cols., 1982; GREDEN y cols., 1983) ni el estado menopáusico (MENDLEWICZ y cols., 1982) parecen intervenir en los resultados.

La edad no parece implicarse en los resultados según se deduce de los trabajos realizados en sujetos sanos (TOURIGNY-RIVARD y cols., 1981); en pacientes depresivos parece confirmarse a tenor de lo apreciado en la mayoría de los estudios (BROWN y cols., 1979; BROWN y SHUEY, -- 1980; CARROLL y cols., 1981; AMSTERDAM y cols., 1982; - ASNIS y cols., 1982; MENDLEWICZ y cols., 1982; GREDEN y cols., 1983; JIMERSON y cols., 1983).

En lo que atañe a la toma de medicación, los antidepresivos tricíclicos no parece afecten al TSD (CARROLL y cols., 1981; AMSTERDAM y cols., 1981; SCHLESSER y cols., 1980; GOLDBERG, 1980a; GREDEM y cols., 1983). Igual ocurre con la toma de medicación neuroléptica (CARROLL y cols., 1981). No obstante, recientemente (GREDEM y DILSAVER, 1984; DEWAN y cols., 1984; DEVANAND y cols., 1984) se ha reportado que la retirada de medicación antidepresiva y neuroléptica, puede inducir respuestas no supresoras al TSD. Estos autores hipotetizan acerca del efecto causal, y concluyen con que este cambio en el resultado puede deberse a las acciones anticolinérgicas de estos psicofármacos. Aconsejan pues, que la retirada reciente de medicación se incluya como criterio de exclusión para la realización del test.

En general, la mayoría de los autores no encuentran diferencias, entre supresores y no supresores, en lo referente a la intensidad de la clínica depresiva (BROWN y cols., 1979; BROWN y SHUEY, 1980; BROWN y QUALLS, 1981; CARROLL y cols., 1981; AMSTERDAM y cols., 1982; MENDLEWICZ y cols., 1982; GREDEM y cols., 1983). Pese a esto, algunos grupos de trabajo reflejan lo contrario (RABKIN y cols., 1983; SPAR y LA RUE, 1983).

Desde su introducción en la práctica psiquiátrica, diversos estudios han intentado esclarecer si un determinado resultado en el TSD se asocia con un perfil clíni

co específico. Para esta cuestión, se considera al test - como variable independiente y se compara la clínica de - los enfermos con resultado positivo frente a la de los que lo obtienen negativo en el TSD. En algunos trabajos no se han podido demostrar diferencias significativas en los diversos ítem de la escala de HAMILTON para la depresión (HRSD) (BROWN y cols., 1979; BROWN y QUALLS, 1981; JIMERSON y cols., 1983) o en la escala de ZUNG (TARGUM y cols., 1983) o con el inventario de BECK para la depresión (IBD) (BROWN y QUALLS, 1981; BRYER y cols., 1983). En lo que al inventario multifásico de personalidad de - Minesota (MMPI) se refiere, BRYER y cols. (1983) encuentran diferencias en la escala de introversión social, en la que los no supresores obtuvieron puntuaciones más elevadas. Un estudio reciente de NORMAN y cols. (1985) no encuentra diferencias en ninguna de las escalas de este inventario en lo que a supresión-no supresión al TSD atañe.

Otros estudios, sí encuentran diferencias en determinados aspectos del perfil clínico. Empleando la HRSD, los no supresores se han caracterizado por mayor variación circadiana (BROWN y SHUEY, 1980), por las ideas y conducta suicida (TARGUM y cols., 1983) y por trastornos del sueño (REUS; 1982). Los estudios de CERVERA y cols. (1984a y 1984b), muestran que los pacientes no supresores alcanzan puntuaciones significativamente mayores en la pérdida de peso (HRSD), en la disminución del apetito

y del interés sexual, ideas de persecución y otros delirios (CPRS), y puntuaciones significativamente menores - en ideas de suicidio y afecto inadecuado (CPRS).

El TSD en sujetos sanos no está lo suficientemente estudiado en opinión de algunos autores (AMSTERDAM y cols., 1982; CERVERA y cols., 1984a). CARROLL y cols. (1981) encontraron en su estudio que un 4% de los controles sanos presentaban respuestas no supresoras de cortisol a la frenación con dexametasona. En la monografía de CERVERA y cols. (1984a), agrupando los voluntarios sanos de 5 trabajos representativos, encuentran que el 7,8% tienen respuestas positivas al TSD. AMSTERDAM y su grupo fueron los primeros en llamar la atención en este sentido al apreciar en su estudio (AMSTERDAM y cols., 1982), que las concentraciones basales de cortisol y de cortisol postdexametasona, no se diferenciaban entre pacientes depresivos primarios y controles sanos. Observó este grupo que, inesperadamente, el 15% de sus voluntarios sanos eran no supresores y que no disponían de una explicación para estos resultados. Desde entonces, los hallazgos se han decantado a uno y otro lado, si bien es cierto que más hacia lo apreciado en MICHIGAN (FANG y cols., 1981; SCHATZBERG y cols., 1983; MAICAS y cols., 1984; DAM y cols., 1985), no son pocos los que reflejan elevadas tasas de "voluntarios sanos" con respuestas no supresoras a la dexametasona -- (COPPEN y cols., 1983; HÄLLSTRÖM y cols., 1983).

I.2.2.1. FACTORES QUE ALTERAN LOS NIVELES DE CORTISOL
TRAS LA ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA.

Hemos podido comprobar en la páginas precedentes, como de los iniciales trabajos de CARROLL y cols. (1968 y 1970) parecíanse desprenderse las mayores venturas para el TSD. Hasta tal punto fue así, que en su admirable estudio de 1981 lo califican como "un test específico de laboratorio para el diagnóstico de la Melancolía" (CARROLL y cols., 1981). No obstante, pronto comenzaron a surgir estudios discrepantes y contradictorios que hicieron centrasen sus esfuerzos en llamar la atención sobre las posibles fuentes de error (CARROLL y cols., 1976a; 1976b; 1981; CARROLL, 1982).

Desde entonces a esta parte, los estudios han sido muy diversos y variados en su proceder; desde el número de extracciones, la dosis de dexametasona, el sistema clasificatorio empleado, la técnica de determinación y el periodo libre de medicación, son factores que deben tenerse muy presentes a la hora de valorar los hallazgos. Muy recientemente, CARROLL (1985) ha llamado la atención sobre la confusión actual que gira en torno al TSD. Después de analizar las cuestiones más importantes de esta "contemporary confusion", establece nueve axiomas básicos para la correcta realización del test. Uno de éstos, hace referencia a los factores técnicos que invalidan la prueba, que son muy comunes y según él no siempre son tenidos

presentes. El control de situaciones psicológicas inestables, de trastornos médicos asociados y la toma reciente de ciertos medicamentos son elementos que en su mayor -- trabajo (CARROLL y cols., 1981) motivaron la exclusión - del 20% de sus pacientes ingresados y del 9% de los ambulatorios.

Situaciones médicas como el embarazo, la enfermedad de Addison, el síndrome de Cushing, procesos febriles, - traumatismos, enfermedades endocrinas mal controladas, - desnutrición, hemodiálisis crónica, obesidad e hipertensión nefrovascular, hacen no interpretables los resultados obtenidos con el TSD. Tanto CARROLL y cols. (1981) - como CERVERA y cols. (1984a), han tabulado los factores que alteran los niveles séricos de cortisol tras la toma de dexametasona, quedando recogidos estos últimos en el CUADRO VI.

I.2.2.2. APLICACIONES Y UTILIDAD CLINICA DEL TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA EN PSIQUIATRIA.

Tres aspectos fundamentales nos marcan la utilidad clínica del TSD:

a) En primer lugar, los resultados de "performance" obtenidos mediante su empleo son muy similares a los encontrados con otros tests biológicos de laboratorio ya - rutinarios en la práctica clínica (CARROLL y cols., 1981;

FISIOLÓGICOS

PATOLÓGICOS

FALSOS POSITIVOS

Embarazo *

Pérdida de peso *

Hospitalización?

Síndrome de Cushing *

Diabetes mal controlada *

Traumatismos importantes *

Hipertensión nefrovascular

Hemodiálisis crónica

Fiebre *

Deshidratación *

Desnutrición *

Obesidad

Anorexia nerviosa *

Bulimia

Síndrome de abstinencia alcohólica

FALSOS NEGATIVOS

Hipopituitarismo *

Enfermedad de Addison *

FALSOS POSITIVOS

FALSOS NEGATIVOS

FARMACOLOGICOS

Demencia

Epilepsía del lóbulo temporal? *

DEPRESION

Estrógenos *

Fisostigmina

Barbitúricos *

Alcohol *

Difenilhidantoínas

Meprobamatos *

Carbamazepina

Reserpina? *

Rifampicina?

Corticoides *

Benzodiacepinas *

5-Hidroxitriptófano?

CUADRO VI.

FACTORES QUE ALTERAN LOS NIVELES SERICOS DE CORTISOL TRAS LA TOMA DE DEXAMETASONA.

(Tomado de CERVERA y cols., 1984a).

* Los recogidos por CARROLL y cols. (1981) como criterios de exclusión TSD.

GALEN y GAMBINO, 1975; HERRERO, 1983), y por consiguiente, igual de útiles y prácticos.

b) Su coste, y

c) Su sencillez de realización.

En virtud pues de lo anterior, podemos ya pasar a comentar las cuatro aplicaciones fundamentales del TSD en la práctica clínica actual. A saber: su empleo como marcador del carácter endógeno de la depresión y la validación de otros subtipos de depresión, su utilidad en la elección terapéutica, su carácter de "predictor pronóstico" (HIRSCHFELD y cols., 1983) y su uso en problemas de diagnóstico diferencial.

I. 2.2.2.1. MARCADOR DEL CARACTER ENDOGENO DE LA DEPRESION Y VALIDACION DE OTROS SUBTIPOS DE DEPRESION.

La aplicación inicial que le fue concedida al TSD como marcador biológico de la depresión era la de diferenciar los distintos subtipos de depresión, dentro de lo posible y teniendo presente la gran heterogeneidad de los cuadros depresivos. Pronto CARROLL y su grupo publicaron resultados que hacían concebir al test de supresión con dexametasona como un aceptable "marcador de endogeneidad" en la depresión (CARROLL y cols., 1976a; 1976b; -- 1980b; 1980c; 1981; CARROLL, 1982). A raíz de lo publica

do por el grupo de MICHIGAN, un abundante número de trabajos confirmaron diferencias notables y significativas, en lo que a la frecuencia de resultados positivos se refiere, entre el subtipo endógeno y no endógeno (BROWN y cols., 1979; BROWN y SHUEY, 1980; SCHLESSER y cols., 1980; CO--RYELL y cols., 1982; MELTZER y cols., 1982; GILES y RUSH, 1982; RUSH y cols., 1982; COPPEN y cols., 1983; SCHATZ--BERG y cols., 1983; HERRERO, 1983; MAICAS y cols., 1984; GOGGANS y cols., 1984, DAM y cols., 1985; GINER y cols., 1985). No obstante, tampoco faltan los autores que no -- aprecian diferencias significativas entre estos subtipos de depresión (BROWN y QUALLS, 1981; BERGER y cols., 1982; ARANA y cols., 1983; EVANS y cols., 1983; RABKIN y cols., 1983; PESELOW y cols., 1983; AGUILAR y cols., 1984; CER--VERA y cols., 1983a; 1984a; GAY y cols., 1984), si bien es cierto, que siempre los resultados no supresores a la dexametasona son más frecuentes en el subgrupo endógeno.

En general, y pese a las discrepancias, el TSD viene considerándose como un correcto marcador del carácter endógeno de la depresión con moderada sensibilidad y muy -- elevada especificidad. Esto significa que ante la sospecha de endogeneidad en la clínica un resultado positivo al test nos proporciona una confianza diagnóstica cercana al 100%, pero que si obtenemos una respuesta supresora -- no puede decirse que realmente no sea un cuadro melancólico. En esta línea, CARROLL y cols. (1981) siempre han -- puesto énfasis en el escaso valor del resultado negati-

vo en pos del positivo, así como que el TSD no viene a - sustituir al diagnóstico clínico sino a confirmarlo o en todo caso, ayudar a realizarlo correctamente.

Como vimos anteriormente, parece que la gravedad de la depresión no es "marcada" por el TSD si seguimos el - criterio de un "score" matemático con una "rating scale". Es probable que sí sea un buen marcador en los casos en los que la gravedad esté asociada a riesgo suicida (BECK-FRIIS y ASBERG, 1981; CORYELL y SCHLESSER, 1981; TARGUM y cols., 1983) y clínica psicótica alucinatorio-delirante. Entre estos últimos pacientes, la proporción de respuestas no supresoras al TSD es considerablemente mayor que entre los depresivos no psicóticos (CARROLL y cols., 1980c; MENDLEWICZ y cols., 1982; EVANS y cols., 1983; - HIRSCHFELD y cols., 1983; SCHATZBERG y cols., 1983). Incluso se ha llegado a establecer que aquellos pacientes con concentraciones postdexametasona superiores a los 15 microgramos/dl suelen ser depresivos psicóticos (SCHATZBERG y cols., 1983). Muy recientemente AYUSO y cols. --/ (1985a) han reportado, al igual que otros autores (EXTEIN y cols., 1982a; SWEENEY y cols., 1982; CAROFF y cols., - 1983), la no existencia de diferencias significativas entre depresivos delirantes versus no delirantes en lo que a respuesta al TSD respecta. No obstante, aprecian como los resultados no supresores se acumulan fundamentalmente en aquellos pacientes con síntomas psicóticos congruentes con el estado de ánimo.

Dentro de las depresiones endógenas, los cuadros bipolares parecen caracterizarse por una mayor proporción de resultados no supresores que las formas unipolares -- (CARROLL y cols., 1980b; SCHLESSER y cols., 1980; AMSTERDAM y cols., 1982), aunque algunos estudios reflejan resultados discordantes (SCHATZBERG y cols., 1983; GURPE--GUI y cols., 1984; 1985; AYUSO y cols., 1985b). Los trastornos bipolares mixtos en general presentan resultados positivos al TSD (CARROLL, 1979; EVANS y NEMEROFF, 1983; KRISHMAN y cols., 1983).

Inicialmente, pudo comprobarse como las diferencias entre endógenos y no endógenos al TSD se acrecentaban al tener presente la historia familiar de depresión en los sujetos testados (CARROLL y cols., 1980c; SCHLESSER y -- cols., 1979; 1980; TARGUM y cols., 1982a; KRUSZEWSKI, -- 1983). No obstante, tampoco son pocos los autores que no aprecian que el TSD esté de alguna forma recogiendo diferencias en la clasificación genética de WINOKUR (1979) -- (HWU y cols., 1981; RUDORFER y cols., 1982; MENDLEWICZ y cols., 1982; RUSH y cols., 1982; AMSTERDAM y cols., 1982; FLEMING y cols., 1983). Pese a que el grupo de IOWA sigue validando su clasificación genética (WINOKUR, 1983; LE--WIS y WINOKUR, 1983) actualmente es complicado asociar -- TSD y subgrupos familiares de WINOKUR (HERRERO, 1983). En este sentido, debemos apuntar que en bastantes ocasiones la única fuente de información al respecto es la proporcionada por el paciente y que posiblemente, al uniformar

las metodologías de ensayo probablemente también lo hagan los resultados. Como quiera que sea, se necesita luz y - muchos estudios en este tema y, seguramente, lo que hoy resulta contradictorio no sea más que el reflejo de la - heterogeneidad del enfermar depresivo que también lo es desde el punto de vista genético.

I.2.2.2.2. ELECCION TERAPEUTICA.

Otra posible aplicación clínica de los test neuroendocrinos y que desde los primeros trabajos ha sido meta de los distintos investigadores, es la de comprobar si un determinado resultado en esta prueba pudiese servir de - ayuda en la elección terapéutica, o como predictores de la respuesta a éstos. El que nos marcase el caracter endógeno de la depresión ya sería de sumo interés en este sentido, indicándonos buena respuesta --en general-- a - los tratamientos biológicos. En esta línea, los primeros trabajos reportaban que los pacientes con respuesta no - supresora el TSD respondían mejor a los tratamientos biológicos que aquellos en los que se obtenían resultados - supresores (BROWN y cols., 1979; BROWN y SHUEY, 1980; -- GOLDBERG, 1980a; 1980b; NELSON y cols., 1982; ETTIGI y - cols., 1983). No obstante y siendo más exigentes en los planteamientos, se pensó que aquellos pacientes positivos al TSD responderían mejor a los antidepresivos de acción noradrenérgica, dada la participación de la noradrenalina en la desinhibición del eje HHA. Así, surgieron traba-

jos esperanzadores (BROWN y cols., 1979; BROWN y cols., 1980; BROWN y QUALLS, 1981; FRASER, 1983), pero que con el transcurrir de las investigaciones fueron perdiendo ese halo de optimismo, e incluso esos mismos autores comprobaban que no existían diferencias en cuanto a la respuesta de los supresores versus no supresores frente a la Imipramina o Amitriptilina (GREDEN y cols., 1981b; -- 1981c; PESELOW y cols., 1983b).

En nuestro medio, por la falta de claridad de los resultados actuales y por la crucial importancia que en la práctica clínica tendría el que un determinado resultado, en este test biológico de laboratorio, nos indicase aquellos preparados de primera elección o nos predijese la respuesta frente a un determinado antidepresivo o grupo de éstos, los estudios han sido abundantes (BUENO y cols., 1982; HERRERO, 1983; AYUSO y cols., 1983; 1985c; FONSECA 1984; GINER y cols., 1985) y van en la línea anteriormente apuntada.

El que los resultados sean todavía inciertos, se deben a varias circunstancias que quedan perfectamente recogidas en el trabajo de HERRERO (1983). A nuestro entender (GINER y cols., 1985) el motivo fundamental, que justifica la actual incertidumbre, se encuentra claramente explicado por la situación actual de la investigación psicofarmacológica. Caminando pareja a ésta, los antidepresivos disponibles en clínica son poco selectivos en -

sus mecanismos de acción, abarcando a varios sistemas de neurotransmisión, además de que prácticamente todos los antidepresivos comercializados NO IMAO, poseen algún tipo de acción noradrenérgica.

I.2.2.2.3. CARACTER DE "PREDICTOR-PRONOSTICO".

Desde que la normalización de las pruebas neuroendocrinas fue descrita asociándose con la remisión clínica del cuadro depresivo (GIBBONS, 1970; CARROLL y cols., -- 1976a; 1976b; LANGER, 1979; CZERNIC y cols., 1980), estudios no han faltado en esta línea. Una revisión histórica de la relación entre depresión y alteraciones en el eje HHA nos revela tres posibilidades. La alteración neuroendocrina puede ir paralelamente al curso clínico del paciente (CARROLL y MENDELS, 1976; DYSKEN y cols., 1979; PAPAKOSTAS y cols., 1980), también puede normalizarse el eje HHA antes que sea manifiesta la recuperación clínica (HOLSBOER y cols., 1982) y como última posibilidad, puede persistir la alteración endocrina después de la remisión de los síntomas clínicos (ALBALA y GREDEN, 1980; -- GREDEN y cols., 1980).

De que el TSD se normalice junto con la clínica, es decir, que se comporte como una variable estado-dependiente o marcador de estado, surgen sus aplicaciones más interesantes en la actualidad.

GREDEN y cols. (1980) en un estudio retrospectivo de 14 casos de depresión endógena, comprobaron como aquellos pacientes con resultado positivo al TSD en el momento del alta presentaban una evolución tórpida pese a la aparente recuperación clínica. GOLDBERG (1980a) también llega a - similares conclusiones y HOLSBOER y cols. (1982) mediante un exhaustivo trabajo apreciaron que la normalización del eje HHA se producía con una media de $3,4 \pm 1,8$ semanas antes de que la mejoría clínica fuese lograda. De igual forma, cuatro de sus pacientes recayeron y antes de que ésta fuese evidente por la clínica, ya habían "positivizado" el TSD.

En esta misma línea apuntan la gran mayoría de los trabajos (HOLSBOER, 1983; TARGUM, 1984) y YEREVANIAN y cols. (1983) hacen ultimamente hincapié en lo común que es la no normalización del TSD al alta. De su población, el 71% no lo normalizó y todos ellos recayeron; de éstos, tres consumaron el suicidio. En lo que a este tema respecta, ya se había comunicado que con los pacientes TSD no supresores deberían extremarse las medidas de prevención en torno a las conductas suicidas (CORYELL y SCHLESSER, 1981; TARGUM y cols., 1983).

Cuando nos encontramos con enfermos bipolares y estos son seguidos en su evolución, se aprecia que en las fases maníacas o hipomaniacas el TSD resulta negativo - (SCHLESSER y cols., 1980; GREDEEN y cols., 1982), pasando

a no supresor al entrar en fase depresiva.

En esencia y para concluir, si a pesar de que la mejoría clínica o remisión sea evidente, el TSD sigue ofreciéndonos un resultado anormal, no debe suspenderse el tratamiento ya que el riesgo de recaídas y suicidio es bastante mayor que en aquellos que logran normalizar la respuesta a la dexametasona (GOLDBERG, 1980a; ALBALA y cols., 1981).

I. 2.2.2.4. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

De aceptarse la capacidad del TSD como marcador de endogeneidad depresiva, es natural pensar en su utilidad como instrumento de diagnóstico diferencial dentro de los distintos subtipos depresivos. Si bien es cierto que en este tema el debate y estudio es la regla, sí podemos servirnos de este test de laboratorio en aquellos cuadros de dudoso encuadre y siempre considerándolo como un dato más a valorar.

También puede ser empleado en el diagnóstico diferencial entre entidades clínicas en las que pueda darse un solapamiento o un enmascaramiento de la enfermedad depresiva. La especificidad del TSD nos permite suponer que ante un resultado no supresor debe pensarse seriamente la posibilidad de que el trastorno afectivo sea primario, o bien, que la depresión esté enmascarada. En este senti-

do es clara la observación de RIHMER y cols. (1983) al comprobar que el 75% de las pacientes con depresión enmascarada presentan resultados anormales al TSD; de esta forma, concluyen en consonancia con la concepción de LOPEZ IBOR (1972) de que este tipo de depresiones son primarias-endogenomórficas, en donde los síntomas somáticos enmascaran el clásico cuadro clínico absorbiendo lo típicamente depresivo. En este tipo de pacientes con diagnóstico complejo y difícil el empleo del TSD se promete esperanzador y serán precisos estudios con casuísticas más numerosas para confirmar estos hallazgos.

En los cuadros esquizoafectivos de tipo depresivo el TSD se muestra anormal en un elevado porcentaje de casos (GREDEN y cols., 1981d), mientras que en la esquizofrenia son raros los resultados no supresores (SCHLESSER y cols. 1980; CARMAN y cols., 1981; ARANA y cols., 1983) y de presentarse, deben hacernos pensar que se trate de un cuadro esquizofreniforme de curso episódico (TARGUM, 1983b) o de un trastorno esquizoafectivo (ARANA y cols., 1983). Recientemente COCCARO y cols., (1985) han llamado la atención en este sentido, al comprobar la utilidad del TSD en la diferenciación de depresiones mayores psicóticas de cuadros esquizoafectivos principalmente esquizofrénicos. También KATONA y ROTH (1985) refieren la frecuente asociación de trastornos en el eje HHA en los pacientes esquizoafectivos, aunque piensan que el TSD ayuda poco a la hora de encontrar el correcto "lugar" de estos

trastornos en la clasificación de las enfermedades mentales.

En los síndromes catatoniformes también encuentra su lugar el TSD. Ya inicialmente apuntada por GREDEN y CARROLL (1979) la posible ayuda que esta prueba podía prestarnos en estos casos, se ha comprobado su utilidad en el diagnóstico diferencial de estupores depresivos versus catatónicos. También en aquellos cuadros catatoniformes, fundamentalmente en los que pasan con celeridad a episodios de agitación, el TSD es anormal y la respuesta a los antidepresivos muy notable (GREDEN y CARROLL, 1979).

En lo concerniente a los cuadros de demencia, que de tanta importancia sería el disponer de indicadores que nos diferenciasen aquellos tan frecuentes cuadros de solapamiento o cuadros depresivos primarios que rememoran clínica orgánica, el TSD no resulta efectivo dado el elevado porcentaje de estos cuadros con resultados anormales (RASKIND y cols., 1982; SPAR y GERNER, 1982; BALLDIN y cols., 1983; COPPEN y cols., 1983; CHINCHILLA y PERALTA, 1985; PERANTA y CHINCHILLA; 1985; KATONA y ALDRIDGE, 1985).

Para terminar, debemos señalar que aparte del enorme interés clínico que nos ofrece, el TSD también lo tiene en la investigación. En primer lugar para aclarar -- cuestiones aún muy debatidas y recogidas en las páginas precedentes y, en segundo lugar, para explorar incógnitas

relacionadas con la etiopatogenia-fisiopatología de la depresión (CERVERA y cols., 1984a).

I. 2.2.3. SINDROMES DEXAMETASONA POSITIVOS.

Desde la inclusión del TSD en la Psiquiatría actual, su estudio se ha realizado en prácticamente toda la patología psiquiátrica. Buscando una validación de esta prueba para los cuadros depresivos de naturaleza endogenomórfica, o bien, estudiando su posible utilidad en patologías emparentadas con lo afectivo, el TSD se ha mostrado anormal en no pocas entidades.

Ya vimos anteriormente la frecuente presentación de resultados anormales en cuadros de demencia (RASKIND y cols., 1982; SPAR y GERNER, 1982; BALLDIN y cols., 1983; COPPEN y cols., 1983; CHINCHILLA y PERALTA, 1985; PERALTA y CHINCHILLA, 1985; KATONA y ALDRIDGE, 1985), de patologías esquizoafectivas de tipo depresivo (GREDEN y cols. 1981d) y en síndromes catatoniformes (GREDEN y CARROLL, 1979).

En los trastornos específicos de la alimentación - se han apreciado tasas de no supresión al TSD muy elevadas, haciéndonos sospechar cierto parentesco neuroendocrino con la depresión. Se han encontrado tasas de TSD positivos cercanas al 83% de los pacientes con anorexia nerviosa (GERNER y GWIRTSMAN, 1981) y del 67% para la bulimia

(GWIRTSMAN y cols., 1983). El efecto de la pérdida de peso en el resultado del TSD aún se encuentra a debate, y así, trabajos realizados en sujetos sanos nos muestran - como la pérdida de peso positiviza el resultado (BERGER y cols., 1983; EDELSTEIN y cols., 1983) al igual que ocurre con los pacientes depresivos (ABOU-SALEH y cols., -- 1983; BERGER y cols., 1983; KLINE y BEEBER, 1983); no obstante, otros trabajos no aprecian esta relación (TARGUM, 1983a; GWIRTSMAN y cols., 1985), haciéndonos sospechar - que pese a la influencia que el peso tenga sobre el resultado del test, éste por sí solo no parece explicar estos hallazgos y ha de referirse a una similar situación de - disfunción neuroendocrina con la depresión.

El alcoholismo activo y el síndrome de abstinencia suelen ser causa de falsos positivos (ABOU-SALEH y cols., 1984), pareciendo estar motivado por los efectos del alcohol sobre el hígado, sobre la función del eje HHA o sobre ambos. Pese a ello, después de semanas de abstinencia el TSD puede emplearse como marcador del estado depresivo (KROLL y cols., 1983; NEWSON y MURRAY, 1983).

En lo que a los estados maniacos se refiere, no hay acuerdo entre los distintos autores. SCHLESSER y cols. - (1980) no encontraron ningún resultado no supresor en los 60 maniacos por ellos estudiados. En contraste, GRAHAM y cols. (1982) lo hallan en el 46% de sus pacientes. Más - recientemente, STOKES y cols. (1984) confirman estos úl-

timos hallazgos.

HERRERO (1983) encontró que entre sus falsos positivos se hallaban todos los pacientes diagnosticados de crisis de ansiedad paroxística, ya como hecho exclusivo o con agorafobia. En su casuística, ningún agorafóbico sin crisis de pánico se mostró no supresor. Independientemente de que estos resultados parecen avalar la distinción de dos formas de clínica ansiosa, estos datos han sido confirmados recientemente por BUENO y cols. (1984), aunque no todos los autores encuentran esta asociación (LIEBERMAN y cols., 1983) o de apreciarla, lo hacen con bastante menor frecuencia (SHEEHAN y cols., 1983):

También resultan frecuentes los estudios que intentan relacionar los trastornos límite de la personalidad (borderline) con el TSD. Ya sea como trastorno independiente (BEEBER y cols., 1984) o bien asociado a un trastorno depresivo (STERNBACH y cols., 1983), son frecuentes los resultados no supresores a la administración de dexametasona en estos pacientes.

En definitiva y para concluir este apartado, hemos comprobado como el TSD "marca" a un grupo de trastornos muy variado y disperso que, siguiendo a HERRERO (1983), hemos denominado de síndromes dexametasona positivos. En esencia, nos indica que todos estos trastornos que acabamos de ver tienen en común una alteración en la regula--

ción del eje HHA, una buena respuesta a los antidepresivos, independientemente del carácter depresivo del cuadro clínico, y que la profundización y estudio de estos "falsos positivos" es obligada.

En la FIGURA II queda recogido el mapa sindrómico del TSD.

I. 2.3. TEST DE ESTIMULACION CON T.R.H.

Casi siempre acompañadas de alteraciones emocionales, las enfermedades tiroideas posiblemente hayan sido el campo mejor conocido y más estudiado de la Psiquiatría endocrinológica.

En los dos extremos de la patología tiroidea son comunes las manifestaciones psíquicas. En el hipertiroidismo apreciamos excitación, inquietud, dificultad en la concentración y distimias frecuentes, mientras que en el hipotiroidismo es común la apatía, la lentitud, embotamiento e inactividad, clínica ésta que nos acerca más a lo depresivo, pese a que la tristeza puede ser usual en ambos trastornos.

Desde la perspectiva opuesta, se ha investigado la presencia de alteraciones tiroideas en el enfermar depresivo. Algunos autores como DEWURST y cols. (1969), WHYBROW y cols. (1972) y KIRKEGAARD y cols. (1975) han en-

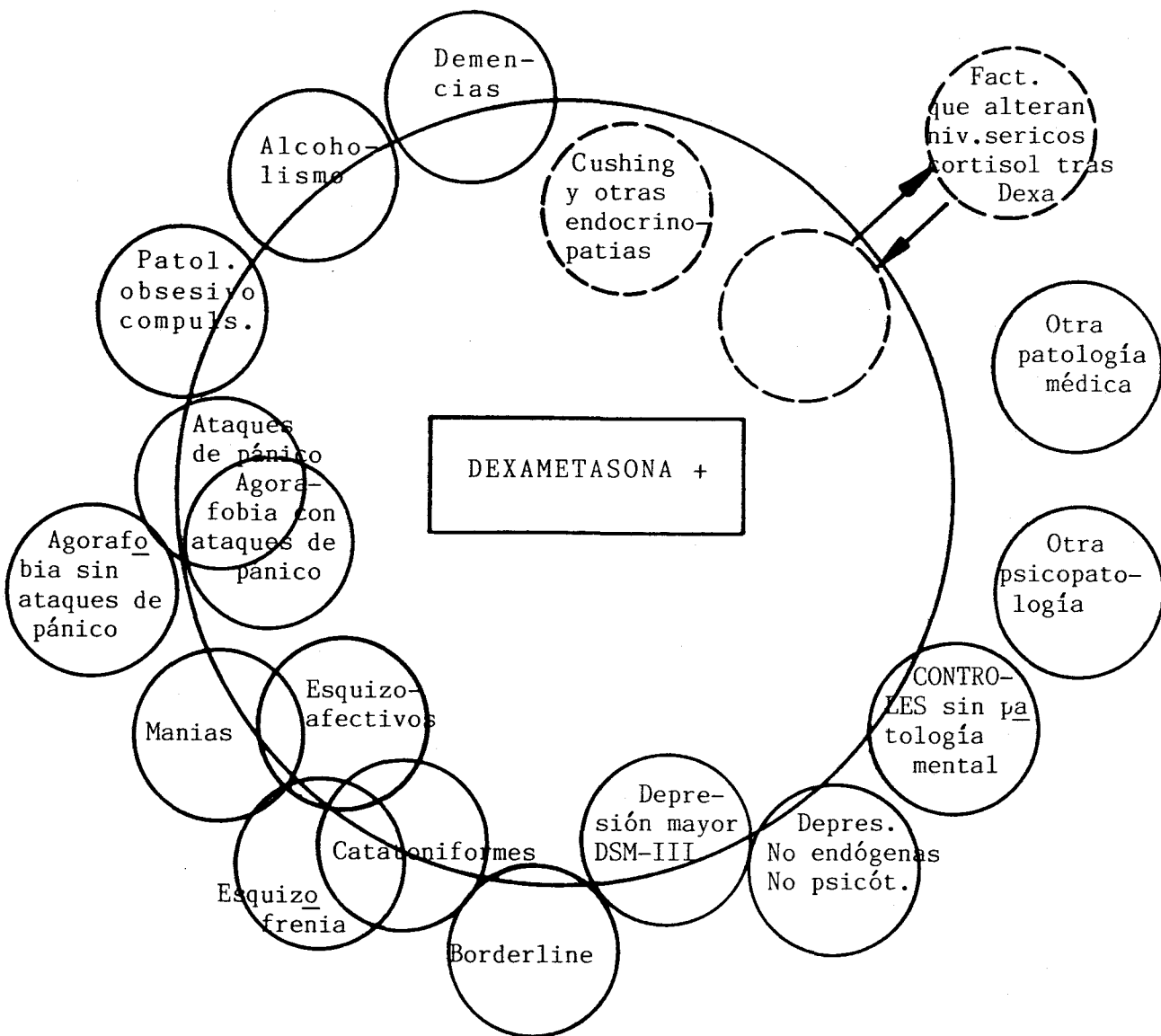


FIGURA II.

MAPA SINDROMICO DEL TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA.

(Modificado de HERRERO, 1983).

contrado niveles elevados de hormonas tiroideas en pacientes depresivos. Estos datos, junto con aquellos que indican que con relativa frecuencia se encuentran alteraciones tiroideas, de distinto grado, en la depresión (GOLD y cols., 1981a; 1981b) apoyan la conocida coexistencia de trastorno tiroideo en lo afectivo y dado el papel que juega el eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo (HHT) en la regulación del humor (WHYBROW y cols., 1972), se puede pensar en una posible relación etiopatogénica (GURPEGUI y cols., 1983).

I. 2.3.1. CONTROL NEUROENDOCRINO DE LA SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS.

En el eje HHT las secreciones de cada uno de sus tres componentes están íntimamente relacionadas y su regulación atiende a mecanismos de retroalimentación, en los cuales se fundamenta la homeostasia de las hormonas tiroideas.

Se comprobó como la hipofisectomía ocasionaba atrofia tiroidea y disminución del funcionamiento glandular, mientras que el suministro de extractos hipofisarios restauraba la morfología y funciones de la glándula tiroidea (GUYTON, 1983). De igual modo, la administración de hormonas tiroideas provoca también atrofia tiroidea. La tiroidectomía o su insuficiencia funcional se comprobó como aumentaba el tamaño de la adenohipófisis y como en és-

ta aparecían las denominadas células de tiroidectomía, - además de elevarse el nivel de hormona tireotrófica en - sangre (GONZALEZ, 1980).

Estos hallazgos citados fueron los que iniciaron el estudio de los mecanismos de regulación que ahora nos ocupan. La utilización de isótopos, en especial el I^{131} , y las técnicas de radioinmunoensayo han sido utilísimas y ellas han sido las encargadas de acercarnos a un mejor conocimiento de estos mecanismos de regulación secretoria (MEYER, 1985).

I. 2.3.1.1. HORMONA LIBERADORA DE TIREOTROFINA (TRH).

Constituye la primera hormona hipotalámica hipofisiotropa claramente identificada y ha sido sintetizada como un tripéptido simple: L-(piro)-Glu-L-His-L-Pro(NH₂).

Es sintetizada en las neuronas del área hipofisiotropa tireotropa a partir de sus aminoácidos precursores. - Liberada a nivel del hipotálamo anterior, es conducida - por los vasos porta-hipofisarios a la anterohipófisis, - en cuyas células tireotropas estimula la síntesis y secreción de tireotrofina (TSH), sobre la cual ejerce una acción estimuladora demostrada tanto "in vivo" como "in vitro". Estimula la secreción de TSH cuando se administra por vía intravenosa, intraperitoneal u oral y es resistente a los enzimas proteolíticos. Su perfusión direc

ta en los vasos porta-hipofisarios o en el seno del tejido adenohipofisario ocasiona un incremento dramático de la secreción tiroidea, lo que indica un estímulo a la liberación de hormonas preformadas, más que a la síntesis de nueva hormona. Las características más relevantes de la presente hormona son su enorme potencia, la constancia de sus efectos y su rápido curso de acción (GONZALEZ, -- 1980).

La acción íntima de la TRH parece estar mediada por la activación del sistema adenilciclasa-AMPC, ya que dicha hormona aumenta el contenido adenohipofisario de AMPC y éste reproduce parcialmente el efecto de la TRH (MARTIN y cols., 1977; SCANLON y cols., 1980).

I. 2.3.1.2. HORMONA TIREOTROFICA O TIREOTROFINA (TSH).

La TSH humana, al igual que la bovina o porcina, es una glicoproteína de peso molecular aproximadamente de 28.500. Se produce y almacena en las células basófilas de la adenohipófisis, identificándosele en los gránulos basófilos. Su síntesis se postula que se realice en el retículo endoplasma, en los ribosomas, bajo la influencia del RNAm dirigido por el DNA nuclear.

La concentración plasmática de TSH en los individuos normales oscila de 1 a 8 microU/ml (0,5 a 3 milimicrogr/ml). Su secreción diaria en sujetos eutiroideos alcanza

alrededor de las 170 mU (unos 110 microgr). Su tasa secretoria es muy constante en niños y adultos y no es siempre influenciada por las situaciones estresantes; en el hombre el único estímulo que definitivamente incrementa la secreción de TSH es el descenso en los niveles plasmáticos de las hormonas tiroideas.

Los efectos fisiológicos de la TSH son numerosos: incremento en la captación de yodo; incremento en la síntesis de tiroglobulinas, de tiroxinas y tironinas; aumento en la actividad en el mecanismo de acoplamiento a través del cual se forman yodotironinas a partir de yodotiroxinas; incremento en la hidrólisis de la tiroglobulina y - en la desyodización de las tirosinas y aumento en la liberación de las yodotironinas T_3 y T_4 a la circulación - con ascenso rápido de su concentración sanguínea (SEL--KURT, 1983).

I. 2.3.1.3. RETROALIMENTACION EN EL SISTEMA HIPOTALAMO- HIPOFISO-TIROIDEO.

Al igual que ocurría con el sistema HHA, el eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo (HHT) es un ejemplo claro de servomecanismo fisiológico: el ascenso en los niveles de hormonas tiroideas inhibe selectivamente la secreción de TSH, mientras que el descenso en dichos niveles proporciona un aumento en la secreción tireotrófica. La secreción de TSH y las respuestas tiroideas a dicha hormona -

son muy lábiles y capaces de variaciones relativamente rápidas, lo cual mantiene al sistema en un estado de equilibrio dinámico, regulado virtualmente minuto a minuto por las concentraciones localmente efectivas de hormonas tiroideas, pese al retardo en la acción fisiológica de dichas hormonas.

En el mecanismo de "feed-back" negativo "en asa larga" las hormonas tiroideas actúan sobre los receptores hipofisarios e hipotalámicos para inhibir, respectivamente, las secreciones de TSH y TRH.

La adenohipófisis es autónomamente sensible a alteraciones en la concentración de T_3 y T_4 , lo cual se evidencia si se secciona el tallo hipofisario, se trasplanta la glándula, se destruye el área tireotropa o se microinfunde T_3 ó T_4 directamente en la hipófisis anterior. Dicha sensibilidad hipofisaria, al igual que en el hipotálamo, se refiere a las hormonas libres y no a las hormonas asociadas a proteínas. Su latencia depende del tiempo de desaparición sanguínea de la TSH, del tiempo en que se disipe el efecto de la hormona ya fijada en la glándula tiroidea y del tiempo que tardan las células tireotropas en responder.

Existe una disociación transitoria en los efectos sobre la síntesis y liberación de TSH; las hormonas tiroideas parecen actuar primariamente sobre el proceso de

liberación que es, al parecer, más sensitivo que el de síntesis. Es posible que pequeñas cantidades de T_3 y T_4 sean necesarias para una secreción y síntesis óptimas de TSH (GONZALEZ, 1980).

El mecanismo íntimo en la acción inhibitoria de las hormonas tiroideas sobre las células tireotropas es complejo. Se supone que dicha acción pueda deberse a la inducción en la síntesis de una proteína intracelular inhibitoria (Somatostatina o "factor U") que interacciona competitivamente con la TRH; la liberación de TSH "in vitro" por acción de TRH no puede ser inhibida por actinomicina o puromicina, pero estos inhibidores de la síntesis proteica sí previenen la inhibición de la secreción de TSH por las tireohormonas.

Los conceptos precedentes hacen presumir la existencia de dos mecanismos de retroalimentación de "asa larga" sobre la secreción de TSH. Uno sería lento y actuaría sobre el hipotálamo y otro directo, más rápido, en la adenohipófisis misma; ambos funcionarían como "hormostatos" en el mecanismo que mantiene un nivel constante de hormonas tiroideas circulantes.

Se ha descrito, de igual forma, un mecanismo de "asa corta" evidenciado en la experimentación animal. Al tiroidectomizar ratas disminuye el contenido antehipofisario de TSH, el cual es reducido aún más por la administración

de T_4 , aunque no por la de TSH pese a que ésta última sí reduce considerablemente el contenido hipotalámico de -- TRH; el incremento en los niveles de TSH post-tiroidectomía es mayor si se proporciona TSH, debido a un efecto de "feed-back" positivo en "asa corta" de TSH sobre la -- TRH que induce un aumento en la secreción de TSH y de los niveles sanguíneos de dicha hormona.

Es posible de igual forma que la propia TSH y TRH -- autoregulen la secreción de sus respectivas hormonas. Sería pues un "feed-back" de "asa ultra-corta" como el referido con anterioridad para el sistema HHA.

Es muy probable que el hipotálamo basal sea responsable de la modulación nerviosa de la secreción tireotropa. Se postula que el hipotálamo determina el "set-point" (nivel de referencia) en los mecanismos de retroalimentación, el cual se deprime en los animales que presentan lesiones hipotalámicas, reflejándose en niveles menores de TSH y hormonas tiroideas, cuyo nuevo nivel de referencia es más sensitivo que lo normal a los efectos inhibitorios de la T_3 ó T_4 inyectada.

Las estructuras más relevantes en la regulación -- neurohumoral de este eje son la eminencia media y la región del tallo, cuyas lesiones impiden el ingreso de la TRH en el plexo porta-hipofisario. El control tónico -- normal de la secreción de dicha neurohormona reside en --

la zona situada entre el núcleo paraventricular y la eminencia media, aunque en el núcleo arcuato se ubican la mayor parte de las neurohormonas secretoras de TRH, cuyas terminaciones nerviosas se aprecian en la eminencia media (MEYER, 1985).

I. 2.3.2. PAPEL DE LOS NEUROTRANSMISORES EN EL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-TIROIDEO (HHT).

Debe ser tomado en consideración el papel de los neurotransmisores en la secreción tireotropa, por cuanto que al hipotálamo basal confluyen vías dopaminérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas. Aunque la regulación de la secreción de TRH aún no se conoce con exactitud y los estudios a nivel de neurotransmisores se dificultan por el efecto periférico directo de las monoaminas sobre la glándula tiroidea, experiencias "in vivo" e "in vitro" - demuestran que la noradrenalina estimula la secreción de TRH y TSH. Con la serotonina los estudios no son tan concordantes aunque parece que su acción es fundamentalmente inhibitoria. Al parecer la acetil-colina no tiene efecto a este nivel. Tanto la histamina como la dopamina parecen tener un efecto estimulador (MARTIN y cols., 1977; SCANLON y cols., 1980).

En el hombre realmente no hay resultados concluyentes sobre el efecto de las aminas y evidencias sugieren que éstas pueden también estimular directamente a la --

glándula tiroidea por interacción con la TSH o por efecto sobre el flujo sanguíneo glandular.

En la FIGURA III, quedan esquematizados los mecanismos de regulación del sistema HHT.

I. 2.3.3. FACTORES QUE ALTERAN LA RESPUESTA SECRETORA DE TSH TRAS LA ESTIMULACION CON TRH.

Según SNYDER y UTIGER (1972a) en los varones la respuesta secretora de TSH disminuye con la edad, mientras que en las mujeres no se aprecia dicha relación (SNYDER y UTIGER, 1972b). Las mujeres tienden a presentar respuestas a la TSH superiores a los varones (AMSTERDAM y cols., 1983b; GURPEGUI y cols., 1983).

En sujetos sanos, la administración oral de 2 mgr./día de dexametasona durante tres días hace disminuir los niveles de TSH basales y el incremento de TSH (Δ TSH) -- tras la administración de TRH (DUSSAULT, 1974). Estos mismos efectos se han descrito en pacientes depresivos (KIJNE y cols., 1982). La aspirina parece, de igual forma, disminuir el incremento de TSH (DUSSAULT y cols., 1976). El ayuno de 36 horas hace decrecer la TSH basal y el incremento de TSH tras TRH (VINIK y cols., 1975).

En enfermos renales y hepáticos la elevación de TSH tras TRH se hace más prolongada pese a ser ésta normal -

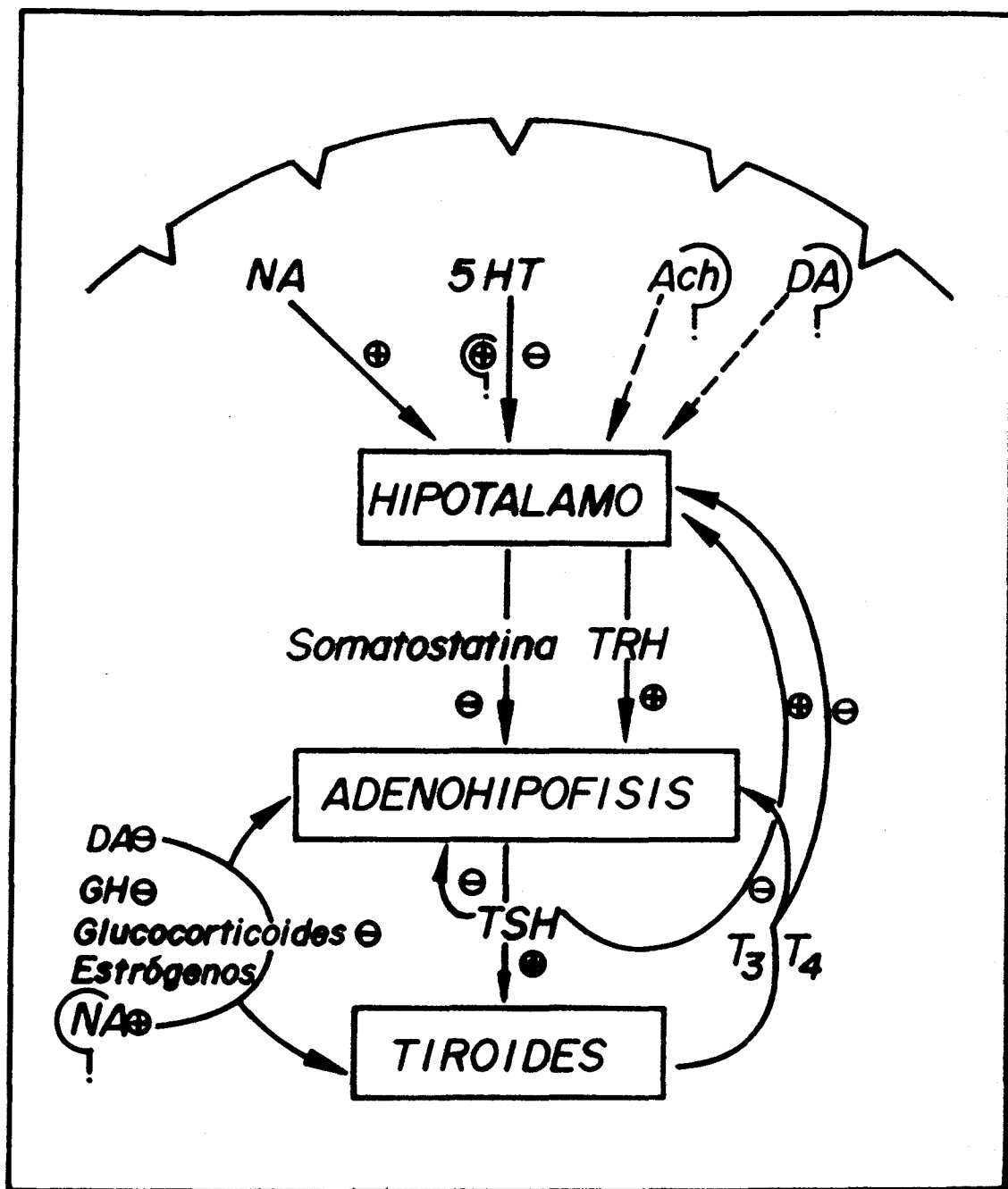


FIGURA III.

MECANISMOS DE REGULACION DEL EJE HIPOTALAMO-
HIPOFISO-TIROIDEO.

(POKROY y cols., 1974).

En el CUADRO VII quedan recogidos los factores que son fuente de variación en la prueba de estimulación con TRH.

I. 2.3.4. APLICACIONES Y UTILIDAD CLINICA DEL TEST DE ESTIMULACION CON TRH EN DEPRESION.

Desde que esta prueba funcional fue descrita por SNYDER y UTIGER (1972a) hace más de diez años se ha empleado con enorme asiduidad en Endocrinología y casi simultáneamente en Psiquiatría. De forma similar a lo que hemos visto ocurre fisiológicamente, al administrar TRH sintética, se produce un rápido aumento en la secreción de TSH y éste motiva un incremento en la tasa de hormonas tiroideas circulantes.

Desde que PANGE y cols. (1972) y KASTIN y cols. --/ (1972) comprobaron que una porción de sus pacientes depresivos mostraban atenuada(o ausente) la respuesta de TSH al test de la TRH, los estudios se multiplicaron en este sentido y ha sido en la patología depresiva, donde con mayor frecuencia los investigadores han realizado sus estudios con el test de la TRH.

En la extensa revisión de LOOSEN y PRANGE (1982) que dan tabulados los trabajos realizados por los distintos

	<u>AUMENTAN</u>	<u>DISMINUYEN</u>
<u>FISIOLÓGICOS</u>	Hora del día (noche)	Horas de luz
	Sexo femenino	Masculino
	Embarazo (?)	Fase lutea del ciclo menstrual
		Edad (en varones)
		Ayuno (36 h.)
<u>PATOLÓGICOS</u>	Hipotiroidismo 1º	Tirotoxicosis
	Hipotiroidismo 3º	Hipotiroidismo 2º
	Pseudohipoparatiroidismo	Enf. de Cushing
	Desnutrición	Insuficiencia renal
	Anorexia nerviosa	Síndrome de Klinefelter
		Hipogonadismo hipogonadotrófico
		Déficit de GH
		Alcoholismo
		DEPRESION

	<u>AUMENTAN</u>	<u>DISMINUYEN</u>
<u>FARMACOLOGICOS</u>	Yodo	Hormonas tiroideas
	Litio	Adm. repetida de TRH
	Teofilinas	Glucocorticoides
	Estrógenos	Hormona de crecimiento
		Somatostatina
		Dopamina
		L-Dopa
		Fentolamina
		Diproheptadina
		Clorpromazina
		Aspirina

CUADRO VII.

FACTORES QUE ALTERAN LA RESPUESTA SECRETORIA DE TSH TRAS
LA ADMINISTRACION DE TRH.

(Tomado de GURPEGUI y cols., 1983).

autores hasta 1981. En ella podemos apreciar como en cerca de 50 estudios, involucrando a más de 1.000 pacientes, se confirman los hallazgos originales de PRANGE y cols. (1972), mientras que en tan solo cinco publicaciones con un total de 36 enfermos no aprecian esos resultados. En suma pues, creemos que este dato es suficiente y claramente indicativo de que la respuesta de TSH a la estimulación con TRH es anormal en determinados pacientes depresivos.

La frecuencia que los distintos autores reportan de respuestas aplanadas de TSH a la TRH en los pacientes depresivos varía según el criterio a partir del cual se considera la prueba positiva o anormal. LOOSEN y PRANGE (1982) sitúan el dintel en un incremento de TSH menor de 5 microU/ml y con éste "cut-off", y realizando la media con otros trabajos, obtienen resultados anormales en el 25% de los pacientes depresivos primarios. Con este mismo criterio, SCHLESSER y cols. (1983) encuentran respuestas aplanadas en el 39% de los pacientes con depresión primaria endogenomórfica. De otro lado, el grupo de FAIR-OAKS sigue el criterio de 7 microU/ml; por debajo del cual consideran respuesta aplanada de TSH frente a la TRH (EXTEIN y cols., 1981a; 1981b; GURPEGUI y cols., 1983). Con este criterio, GOLD y cols. (1981b) reportan resultados anormales con el test en el 75% de sus pacientes depresivos.

KIRSTEIN y cols. (1981) han demostrado, comparando depresiones unipolares, esquizofrenias y trastornos de personalidad, que al pasar del criterio de 5 microU/ml - al de 7 microU/ml la sensibilidad de la prueba, en el diagnóstico de depresión unipolar, se eleva del 38 al 78%, - mientras que la especificidad tan solo baja del 89% al - 80%. Pese a este dato, en apariencia tan concluyente, el establecimiento del "cut-off" viene determinado en cada caso por la técnica de determinación empleada y por los resultados obtenidos en el grupo control. Así LOOSEN y - PRANGE (1982) encuentran que la determinación mínima en su muestra de sujetos normales es de 5.6 microU/ml, por el contrario, todos los voluntarios sanos del grupo de - GOLD (EXTEIN y cols., 1981b) presentan un incremento de TSH superior a los 7 microU/ml.

En nuestro medio, el grupo de Pamplona obtuvo resultados anormales en el 70% de las psicosis depresivas -- (ICD-9), en el 50% de las depresiones neuróticas y reactivas y en el 100% de los pacientes diagnosticados de - trastorno afectivo de la personalidad (CERVERA y cols., 1983a; 1983b). Más recientemente, CERVERA y cols. (1984a) encuentran diferencias significativas entre el grupo psicótico versus neurótico-reactivo (ICD-9) en lo que a resultados positivos al test se refiere. Además, comprueban como los valores medios de TSH del grupo neurótico-reactivo son practicamente superponibles con las del grupo control de sujetos sanos.

GOLD y cols. (1979; 1980a) han reportado que los depresivos bipolares presentan respuesta significativamente más elevadas que aquellos unipolares. No obstante, - otros estudios no confirman estos hallazgos (AMSTERDAM y cols., 1979; BORJUM y KIRKEGAARD, 1979; MENDLEWICZ y cols. 1979; LOOSEN y PRANGE, 1982; GURPEGUI y cols., 1984; --/ 1985), si bien los valores encontrados en bipolares suelen ser más elevados.

En pacientes con diagnóstico de depresión primaria se han descrito respuestas aplanadas con mayor frecuencia que en las secundarias (GOLD y cols., 1980a; AGREN y WIDE, 1982), mientras que otros autores no aprecian esos re--sultados (LOOSEN y PRANGE, 1982; LOOSEN, 1985a; 1985b).

En lo que al perfil clínico asociado con determinado resultado al test respecta, los estudios hasta la fecha son escasos (CERVERA y cols., 1984a). KIRSTEIN y -- cols., (1982) aprecian una asociación entre el resultado positivo y el carácter agitado de la depresión. Entre no otros, CERVERA y cols. (1984a; 1984b) observan como -- aquellos pacientes con respuesta mitigada a la estimulación con TRH muestran valores significativamente más altos en inhibición psicomotriz, en rituales obsesivos, -- alucinaciones auditivas y otras conductas alucinatorias, afectos inapropiados y perplejidad, trabajando con la escala de HAMILTON para la depresión (HAMILTON, 1960) y el CPRS de ASBERG (ASBERG y cols., 1978). Obtienen valores

significativamente menores en disminución del sueño, sentimientos de hostilidad, hipocondria, fobias y en la hostilidad observada.

El aplanamiento de la respuesta de TSH al igual que no parece estar relacionado con factores tales como la edad, consumo previo de fármacos, gravedad de la depresión, elevación de hormonas tiroideas o cortisol, alteraciones en el TSD o en el metabolismo de aminas biógenas, no se piensa actualmente pueda distinguir subtipos diagnósticos de depresión (LOOSEN y PRANGE, 1982; LOOSEN, 1985a; 1985b). Sin embargo, existen evidencias claras de que hay relación entre el aplanamiento de TSH tras TRH con la duración de la enfermedad (TAKAHASHI y cols., 1974) y con la conducta suicida (ÅGREN, 1981), fundamentalmente si ésta es violenta (LINKOWSKI y cols., 1983).

En esencia, pese a que el interés inicial de esta prueba se centró en su posible capacidad para distinguir los distintos subtipos de depresión, las utilidades clínicas del aplanamiento en la respuesta de TSH puede contribuir a evaluar la respuesta al tratamiento antidepresivo, a la predicción de un pronóstico en relación con dicho tratamiento, a valorar el riesgo suicida y a describir posibles relaciones entre diferentes poblaciones de pacientes psiquiátricos que nosotros analizaremos bajo el epígrafe de síndromes TRH positivos.

I. 2.3.4.1. PREDICTOR DE LA RESPUESTA TERAPEUTICA Y
DEL PRONOSTICO.

El test de la Protirelina ha sido utilizado para predecir la respuesta al tratamiento antidepresivo. No obstante, aún no estamos en disposición de saber qué tipo de medicación es la indicada según el resultado obtenido (LOOSEN y PRANGE, 1982; LOOSEN, 1985a; 1985b). Algunos autores han referido que una respuesta aumentada de TSH frente a la estimulación con TRH sugiere la necesidad de combinar a la medicación antidepresiva tratamiento con hormonas tiroideas (STERNBERG, 1984).

Nuestro grupo (GINER y cols., 1985) ha podido comprobar como el test de estimulación con TRH no parece estar relacionado con la respuesta terapéutica a la Clorimipramina en pacientes depresivos mayores DSM-III. Analizando el subgrupo con Melancolía, apreciamos que todos aquellos que presentaban resultado positivo al test respondían favorablemente a dicho antidepresivo.

En lo concerniente a considerar al test de la Protirelina como marcador del estado o rasgo depresivo, actualmente debemos opinar con cautela. Hoy día nos preguntamos si la detección de una respuesta aplanada de TSH es un hallazgo limitado al "estado" agudo del enfermar depresivo y, por tanto, un "marcador de estado", o también puede ser observada durante el periodo de remisión, lo que su-

pondría considerarlo como "marcador de rasgo". Realizando el test en la fase aguda y en la remisión clínica, autores encuentran respuestas mitigadas en la depresión y -- normalizadas en la remisión (GREGOIRE y cols., 1977; HATO TANI y cols., 1977; TSUTSUI y cols., 1979; ASNIS y cols., 1980; BRAMBILLA y cols., 1980; ÅGREN, 1981; LINKOWSKI y cols., 1981). Pese a ello, estos trabajos comparan medias de TSH en fase depresiva y remisión y no es fácil de valorar si la respuesta aplanada perdura en la recuperación. Otros trabajos estudian las respuestas a nivel individual y observan como en algunos pacientes, la respuesta mitigada de TSH no se normaliza durante la remisión (COPPEN y cols., 1974; KIRKEGAARD y cols., 1975; MAEDA y cols., -- 1975; LOOSEN y cols., 1977; KIRKEGAARD y CARROLL, 1980; PAPAKOSTAS y cols., 1981; TARGUM, 1983c). TARGUM (1983c) encuentra que el 58% de sus pacientes depresivos primarios no normalizan el test junto con la recuperación clínica, sugiriendo entonces que en menos de la mitad de los casos la respuesta aplanada se normaliza con la remisión. Otros estudios parecen confirmar estos hallazgos y así, KATHOL y cols. (1983) y LOOSEN (1985b) encuentran respuestas mitigadas en el 14% de sus pacientes asintomáticos -- recuperados. De esta forma, y si consideramos que la frecuencia aproximada de respuestas aplanadas de TSH en el periodo agudo de la enfermedad es de un 25%, en la mitad de los pacientes la respuesta mitigada a la estimulación con TRH se encuentra relacionada con el rasgo de vulnerabilidad elevada a padecer depresión más que con la fase --

depresiva aguda.

Pese a que todavía no está lo suficientemente aclarado si el carácter plano de la respuesta de TSH frente a la TRH es una manifestación del estado depresivo, tal como indica el hecho de que en algunos pacientes se normalice con la recuperación clínica, o bien un rasgo de la predisposición genética a padecer depresión, como nos inducen a pensar los pacientes recuperados-asintomáticos - con respuestas anormales, autores como LANGER y cols. -- (1980), KIRKEGAARD (1981), TARGUM (1983c) y KROG-MEYER y cols. (1983; 1984) han estudiado su empleo como predictor pronóstico.

Realizando el test de la Protirelina en fase depresiva y en remisión, han propuesto (KIRKEGAARD, 1981) el incremento de TSH entre el estado depresivo y una vez - que se encuentra asintomático ($\Delta\Delta$ TSH) como variable endocrina de valor pronóstico. Un mínimo $\Delta\Delta$ TSH de 2 microU/ml separa aquellos pacientes con recuperación persistente de aquellos que recaen en el plazo de unos meses. (KIRKEGAARD y cols., 1975; TARGUM, 1983c; KROG-MEYER y cols., 1983; 1984). Pese a lo interesante del dato, LOOSEN --/ (1985b) ha referido recientemente la cautela necesaria - para la interpretación de estos hallazgos dadas las diferentes circunstancias en que se han llevado a cabo estos estudios; así, se han empleado diferentes dosis de TRH, unos pacientes permanecen con medicación (LANGER y cols.,

1980) mientras que otros no (KIRKEGAARD, 1981) y por último, y como razón fundamental esgrimida por LOOSEN --/ (1985b), nos encontramos con unos $\Delta\Delta$ TSH pequeños y a menudo difíciles de interpretar teniendo presente la variabilidad individual (SAWIN y HERSHMAN, 1976) y las variaciones intraensayo (LOOSEN y cols., 1983a; 1983b; -- SCHLESSER y cols., 1983).

I. 2.3.5. EL TEST DE ESTIMULACION CON TRH EN OTROS TRASTORNOS PSIQUIATRICOS. SINDROMES TRH POSITIVO.

El aplanamiento de la respuesta de TSH frente a la TRH no es específico de los trastornos depresivos y ha sido observado en algunos pacientes alcohólicos (LOOSEN y cols., 1979), en maniacos (TAKAHASHI y cols., 1974), anorexia nerviosa (CARROLL, 1978), pacientes "borderline" (GARBUTT y cols., 1983), en sujetos con dolor lumbar crónico (KRISHNAN y FRANCE, 1984) e incluso en pacientes esquizofrénicos.

En estos últimos, los estudios realizados han sido fundamentalmente guiados por un afán de comprobación del efecto del stress en los resultados y para comparar los hallazgos obtenidos en los pacientes depresivos. Inicialmente se habían reportado niveles basales de TSH elevados en pacientes esquizofrénicos (DEWHURST y cols., 1968; 1969) y significativamente relacionados éstos, con la -- ideación paranoide.

Tanto el grupo de FAIR-OAKS (GOLD y cols., 1981b) - como el de DUKE (LOOSEN y cols., 1977) no apreciaron resuestas aplanadas en esquizofrénicos en sus primeros trabajos. Posteriormente, EXTEIN y cols. (1982b) encontra--ron que en un 27% de los esquizofrénicos testados apare-cían curvas mitigadas de TSH. Recientemente, KOENING y - cols. (1984) estudiando pacientes depresivos versus sín- dromes delirante-alucinatorios encuentran que el 55% y - el 40% respectivamente de estos enfermos, muestran resul- tados positivos al test de la TRH. Sea como fuese, los - valores promedio de estos pacientes no presentan diferen- cias estadísticamente significativas con respecto a los sujetos control sanos (KIRSTEIN y cols., 1981; EXTEIN y cols., 1982b).

KRISHNAN y FRANCE (1984) estudiando pacientes con - dolor lumbar crónico comprueban como, independientemente de que se asocien a trastornos depresivos mayores DSM-III o no, son frecuentes las curvas aplanadas de TSH tras TRH. Los autores postulan que el test de la Protirelina puede reflejar una alteración común entre ambos trastornos. No obstante, también es posible que el aplanamiento en la - curva de TSH en estos pacientes sea debida a los efectos de la medicación analgésica y/o del tratamiento con glu- cocorticoides.

El trastorno límite de la personalidad es una enti- dad clínica compleja y heterogenea en la que con frecuen-

cia se asocia la depresión (STONE, 1980) y en la que, como vimos anteriormente, el TSD se muestra no supresor con relativa frecuencia. Realizando el test de la TRH en estos pacientes, GARBUTT y cols. (1983) refieren resultados anormales en cerca del 50% de estos enfermos, tuvieran o no un síndrome depresivo asociado. Sugieren pues, que el trastorno "borderline" de personalidad parece encontrarse más directamente relacionado o emparentado con lo afectivo que con lo esquizofrénico.

En lo que a la anorexia nerviosa se refiere, los niveles basales de TSH son normales (BEUMONT y cols., 1976; BROWN y cols., 1977; MOSHANG y UTIGER, 1977) y la respuesta de TSH a la TRH es normal en magnitud aunque sí presenta un retraso en la aparición del pico de TSH que, en lugar de aparecer a los 30 minutos de la inyección de TRH, lo hace después de los 45 (LUNDBERG y cols., 1972; MIYAI y cols., 1975; ARO y cols., 1975; VIGERSKY y cols., 1976; CROXSON e IBBERTSON, 1977; JEUNIEWIC y cols., 1978; CARROLL, 1978; WAKELING y cols., 1979; GOLD y cols., 1980b; CASPER y FROHMAN, 1982; GURPEGUI y cols., 1983; CERVERA y cols., 1984a).

Varios grupos de investigadores han encontrado una tendencia en los pacientes maniacos a presentar curvas de TSH tras TRH ligeramente reducidas (TAKAHASHI y cols., 1974; KIRKEGAARD y cols., 1978). McLARTY y cols. (1975) estudiando 21 pacientes maniacos en tratamiento con sa--

les de Litio apreciaron respuestas de TSH exageradas a la estimulación con TRH; no obstante, estos resultados parecen indicar un hipotiroidismo inducido por el Litio y en esta línea apuntan los trabajos realizados antes y después de la toma de este psicofármaco en este tipo de paciente. Así, TANIMOTO y cols. (1981) encuentran resultados normales en 6 pacientes maniacos antes del tratamiento con Litio, mientras que después de instaurado éste la respuesta fue exagerada. GOLD y cols. (1980a) han observado, en dos pacientes circulares, curvas aplanadas durante las fases maniacas que se presentaban normales en el estado depresivo. EXTEIN y cols. (1982b) de 30 pacientes maniacos han encontrado en el 60% respuestas aplanadas tras el estímulo con TRH siguiendo el criterio de incremento TSH menor de 7 microU/ml.

En algunos pacientes alcohólicos se han encontrado respuestas aplanadas durante y después del síndrome de abstinencia (LOOSEN y cols., 1979; 1980). Estudiando alcohólicos anónimos con un periodo de abstinencia de al menos dos años, LOOSEN y cols. (1983b) encuentran en el 31% de éstos respuestas mitigadas de TSH, independientemente del tiempo de abstinencia conseguido y de la historia personal o familiar de depresión.

Al igual que ocurre en la depresión, el test de la Protirelina puede ser considerado como marcador del estado y rasgo en estos pacientes, ya que de un 50% de re

sultados anormales apreciados en el alcoholismo activo, se pasa a un 31% de resultados positivos después de una fase de abstinencia de más de dos años (LOOSEN y cols., 1979; 1983b). En cierta medida, estos hallazgos vienen a apoyar la hipótesis de un trans fondo genético común - entre depresión y alcoholismo (WINOKUR, 1979) que viene corroborado por estudios clínicos y epidemiológicos --/ (GOODWIN y ERICKSON, 1979).

I. 2.4. LA ASOCIACION DE PRUEBAS NEUROENDOCRINAS EN DEPRESION.

La asociación entre distintos marcadores biológicos en depresión constituye un área en desarrollo y muy prometedora para perfeccionar la "performance" de los distintos test, así como una mejor delimitación pronóstica y diagnóstica de los cuadros depresivos.

Dejando a un lado los trabajos que engloban pruebas neuroendocrinas junto con otros marcadores biológicos como latencia REM (RUSH y cols., 1982; 1983; MENDLEWICZ y cols., 1984), tiempo de pausa en el habla (GREDEN, 1982) y metabolitos de monoaminas (STERNBACH y cols., 1983; -- SCHATZBERG y cols., 1983), nos centraremos en aquellos - que asocian las pruebas neuroendocrinas entre sí.

En esencia, todos estos trabajos tratan de encontrar, si no de perfeccionar, una batería de pruebas biológicas

en la depresión (Melancolía) que en un futuro puedan ser incorporadas a los criterios diagnósticos actuales (CARROLL y cols., 1981; CARROLL, 1981; GREDEN, 1982).

Ya vimos con anterioridad como autores encontraban una asociación entre respuesta hipersecretora de cortisol, fundamentalmente nocturna, y no supresión de éste tras la administración de dexametasona (CARROLL y cols., 1976a; 1976b; 1981; SACHAR, 1985).

En lo que a la asociación TSD y test de la Protirelina atañe, los estudios vienen a coincidir en la falta de concordancia entre los resultados de estos test, sugiriendo entonces que son fenómenos independientes y que el -- aplanamiento en la respuesta de TSH no es un artefacto -- de la hiperactividad del eje HHA (LANGER y cols., 1980; DAVIS y cols., 1981; EXTEIN y cols., 1981b; PAPAKOSTAS y cols., 1981; TARGUM y cols., 1982b; WINOKUR y cols., -- 1982; FLEMING y cols., 1983; RUSH y cols., 1983; CERVERA y cols., 1984a). Los estudios de EXTEIN y cols., (1981b), TARGUM y cols. (1982b), RUSH y cols. (1983) y CERVERA y cols. (1984a), encuentran que la rentabilidad de estos tests mejora notablemente al realizar ambas pruebas simultáneamente, quedando de un 16 a 28% de pacientes endógenos sin identificar.

En el extenso estudio de CERVERA y cols. (1984a), -- si bien es cierto que no encuentran diferencias signifi-

cativas entre el grupo psicótico y neurótico-reactivo en la asociación de estas pruebas, sí que las encuentran -- cuando resultan positivas ambas pruebas, apreciándose en un 33 y 10% respectivamente.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

II. 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En nuestra especialidad, consonante también con las tendencias modernas de toda la medicina, asistimos al -- desmembramiento de la enfermedad depresiva entendida como la descripción, en número cada vez más frecuente, de distintos subtipos. Pese a los esfuerzos por realizar el diagnóstico de depresión ajustado y en base a unos criterios operativos conocidos y aceptados, los cuadros depresivos que observamos en la clínica son extraordinariamente complejos y multiformes, desde los más variados pun--tos de vista, y su identificación y correcta cataloga--ción no es sencilla.

A veces, los cuadros clínicos son puros y como describen los clásicos, pero con mucha mayor frecuencia, - aparecen como formas oligosintomáticas, entremezcladas con síntomas que no pertenecen propiamente al cuadro depresivo, debidas a causas orgánicas o ligadas a otras enfermedades psiquiátricas. Incluso en estos últimos años

y desde nuestro país, la Escuela de LOPEZ-IBOR ha insistido sobre la realidad clínica de las depresiones enmascaradas bajo la apariencia de trastornos o molestias somáticas diversas.

Así pues las cosas, es fácil comprender como la distinción entre los distintos subtipos de depresión no es tarea sencilla. A los síntomas nucleares de la depresión se sobreañaden otros que nos artefactan el cuadro clínico, incluso el típico carácter fásico de la depresión endógena y su variación diurna, no es suficiente para diagnosticar con certeza una depresión melancólica y la clínica más comunmente adscribible a lo endogenomórfico, es el final de muchos depresivos reactivos y neuróticos con suma frecuencia. Sin embargo, pese a estas limitaciones clínicas, el psiquiatra dispone de armas para diferenciar una depresión endógena, de una que no lo es, en un gran número de casos. Dejando a un lado la entrevista, la historia clínica minuciosa y el método fenomenológico, actualmente nuestra esperanza se ve centrada en la Bioquímica y en las pruebas de laboratorio, hoy concebidas como ayudas al diagnóstico, en espera de poder establecer criterios etiopatogénicos de validez asegurada.

II. 2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

En el contexto de complejidad apuntado anteriormente y sabiendo que en la actualidad no disponemos de un sistema clasificatorio unívoco, nos planteamos estudiar y valorar las pruebas neuroendocrinas más comunmente empleadas guiados por los siguientes objetivos:

1º) Comprobar si los distintos resultados en el RCC, TSD y test de estimulación con TRH, presentan diferencias significativas en lo que a la exploración psicopatológica y datos descriptivos demográficos se refiere.

2º) Analizar si las pruebas neuroendocrinas empleadas, aisladas o en asociación, discriminan entre el subtipo endógeno versus no endógeno en la depresión.

3º) Determinar las variaciones de "performance", en la diferenciación endógeno-no endógeno, de los test neuroendocrinos según las distintas definiciones operativas de endogeneidad actualmente más empleadas.

4º) Analizar la posible inclusión de las pruebas neuroendocrinas como criterio operativo de endogeneidad en la depresión.

III.- MATERIAL Y METODO.



III. 1. MATERIAL.

Para la realización del presente trabajo fueron es tudiados pacientes depresivos y sujetos enfermos psíqui cos sin patología depresiva tomados como control.

Todos ellos permanecieron ingresados en la Unidad de Agudos del Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario de Sevilla.

III. 1.1. LA POBLACION EXPERIMENTAL.

Se estudiaron todos los pacientes diagnosticados - de depresión ingresados en nuestro Departamento desde - Diciembre de 1984 a Noviembre de 1985.

Tan solo se admitieron como grupo experimental aque llos pacientes depresivos que cumplieran los criterios de "Depresión Mayor" propuestos por DSM-III (1980), así - como que no presentasen ninguno de los criterios de ex-

clusión propuestos por CARROLL y cols. (1981) para la realización del TSD o bien, alguna de las situaciones o condiciones que, recogidas por el grupo de Pamplona (CERVERA y cols., 1984a), pueden alterar los resultados del TSD y del test de estimulación con TRH (CUADROS VI y VII). Así pues las cosas, de un total de 150 pacientes con clínica depresiva, 48 (32%) enfermos fueron excluidos por no cumplir los criterios de depresión mayor reflejados en el DSM-III (1980), 33 (22%) por presentar algún criterio de exclusión de los ya mencionados y 17 (11%) por manifestar entre sus antecedentes episodios maniacos o hipomaniacos. De esta forma, el grupo experimental quedó constituido por 52 (35%) pacientes depresivos mayores -- DSM-III que cumplieron todos nuestros requisitos (FIGURA IV).

El grupo experimental lo formaron 39 (75%) mujeres y 13 (25%) varones, cuyas edades medias (\pm DS) respectivas eran de 48.38 ± 12.96 y 46.46 ± 11.58 años. El grupo en su totalidad obtuvo una media (\pm DS) de 47.9 ± 12.55 años. El 62% (n = 32) estaban casados, el 19% (n = 10) solteros, el 13% (n = 7) viudos y el 6% (n = 3) separados. En su mayoría pertenecían a la clase social media-baja (n = 30; 58%) y provenientes del medio urbano en el 58% de los casos (n = 30).

Del total del grupo experimental, 20 (38%) depresivos fueron ingresados tras la realización de conductas -

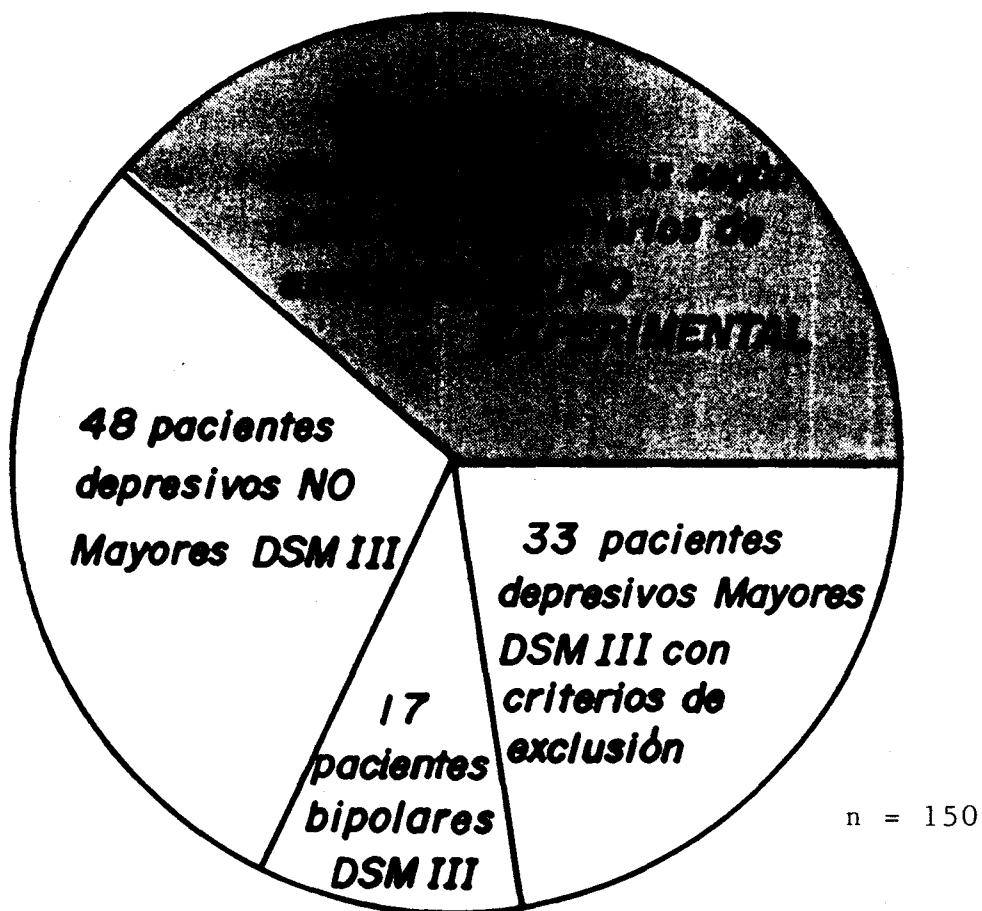


FIGURA IV.

SELECCION DEL GRUPO EXPERIMENTAL.

EPISODIOS DEPRESIVO MAYOR DSM-III (1980) SIN CRITERIOS DE EXCLUSION.

suicidas y el 15% (n = 8) de los casos no habían padecido previamente de depresión.

La duración media (\pm DS) del episodio depresivo actual fue de 8.23 ± 5.6 semanas. Presentaron antecedentes depresivos y suicidas, en familiares de primer grado, en el 51.9% (n = 27) y 21.15% (n = 11), respectivamente, de los casos.

La edad media (\pm DS) con la que iniciaron su enfermedad depresivo fue de 36.56 ± 13.49 años (TABLA I).

III. 1.2. EL GRUPO CONTROL.

El grupo control quedó constituido por 22 pacientes que no presentaban clínica depresiva en el momento del ingreso ni en los 6 meses previos a éste. De igual forma, en ninguno de ellos se constató la presencia de antecedentes depresivos ni suicidas en familiares de primer grado.

La muestra la formaban 14 (64%) mujeres y 8 (36%) varones, cuyas edades medias (\pm DS) respectivas eran de 40 ± 20.95 y 39 ± 10.98 años. El grupo en su totalidad obtuvo una media (\pm DS) de 39.63 ± 17.48 años. El 55% (n = 12) estaban casados, el 27% (n = 6) solteros y el 18% (n = 4) separados. Ninguno de ellos pertenecía a las clases sociales alta o media-alta, siendo las más frecuentes

TABLA I.
DATOS DESCRIPTIVO -DEMOGRAFICOS DEL GRUPO
EXPERIMENTAL Y CONTROL.

	<u>EXPERIMENTAL</u>	<u>CONTROLES</u>
N	52	22
<u>Sexo:</u>		
Hembras	39 (75%)	14 (63.63%)
Varones	13 (25%)	8 (36.37%)
<u>Edad media global \pm D.S.</u>	47.9 \pm 12.55	39.63 \pm 17.48
Hembras	48.48 \pm 12.96	40 \pm 20.95
Varones	46.46 \pm 11.58	39 \pm 10.98
<u>Estado:</u>		
Casados	32 (61.53%)	12 (54.54%)
Solteros	10 (19.23%)	6 (27.27%)
Viudos	7 (13.46%)	0
Separados	3 (5.76%)	4 (18.18%)
<u>Medio:</u>		
Rural	22 (42.33%)	18 (81.81%)
Urbano	30 (57.69%)	4 (18.18%) **
<u>Clase Social:</u>		
Alta	2 (3.84%)	0
Media-Alta	4 (7.69%)	0
Media	11 (21.15%)	6 (27.27%)
Media-Baja	30 (57.69%)	8 (36.36%)
Baja	5 (9.61%)	8 (36.36%) *

** $P < 0.005$

* $P < 0.05$

TABLA I (Continuación).

	<u>EXPERIMENTAL</u>	<u>CONTROLES</u>
<u>Edad media \pm D.S. inicio enfermar depresivo</u>	36.56 \pm 13.49	---
<u>Conducta suicida:</u>		
Si	20 (38.46%)	0
No	32 (61.53%)	22 (100%)
<u>Antecedentes depresivos:</u>		
Si	44 (84.61%)	0
No	8 (15.38%)	22 (100%)
<u>Antecedentes suicidas en familiares de primer grado:</u>		
Si	11 (21.15%)	0
No	41 (78.85%)	22 (100%)
<u>Antecedentes depresivos en familiares de primer grado:</u>		
Si	27 (51.92%)	0
No	25 (48.08%)	22 (100%)
<u>Duración media \pm D.S. del presente episodio depresivo (semanas)</u>	8.23 \pm 5.6	---

tes la media-baja y baja, cada una resgistrada en el 36% (n = 8) de los pacientes. En el 82% de los casos proveenían del medio rural (n = 18) (TABLA I).

Los pacientes del grupo control fueron diagnosticados de acuerdo a los criterios establecidos por DSM-III (1980) de la siguiente forma:

- 6 Trastornos de conversión (27%).
- 10 Trastornos esquizofrénicos (45%).
 - 2 Tipo paranoide.
 - 2 Tipo catatónico.
 - 2 Tipo indiferenciado.
 - 2 Tipo desorganizado.
 - 2 Tipo residual.
- 2 Trastornos por ansiedad generalizada (9%).
- 2 Trastornos obsesivo-compulsivos (9%).
- 2 Psicosis reactivas breves (9%).

III. 2. METODO.

Conforme al planteamiento y objetivos de nuestro estudio, hemos desarrollado un método de trabajo que expon-dremos en cuatro apartados.

III. 2.1. METODOLOGIA CLINICA.

Todos nuestros pacientes fueron entrevistados, en -varias ocasiones, de acuerdo con los contenidos básicos de la historia clínica psiquiátrica.

La psicopatología general del paciente fue evaluada mediante la escala psicopatológica del modelo de la Asociación para la Metodología y Documentación en Psiquia--tría (A.M.D.P., 1980). Para la intensidad de los síntomas depresivos se aplicaron las escalas de HAMILTON para la depresión (HAMILTON; 1960), en su forma original hetero--aplicada de 21 items, y el inventario de depresión de --BECK (1961), también en su forma original heteroaplicada.

El diagnóstico de depresión fue establecido de acuerdo con los criterios de depresión mayor (DSM-III, 1980) y todos los pacientes fueron subclasificados en el quin-to dígito de melancólicos o no melancólicos.

De igual forma, atendiendo a la distinción endógeno--no endógeno todos nuestros enfermos depresivos fueron --

etiquetados como tales según las definiciones establecidas a tal efecto por la Escuela de NEWCASTLE (CARNEY y cols., 1965), por KLEIN y sus criterios de depresión endogenomórfica (KLEIN, 1974), por RDC (SPITZER y cols., 1978), por la ICD-9 y el concepto de psicosis afectivas (O.M.S., 1978) y por el índice recientemente surgido de MICHIGAN (FEINBERG y CARROLL, 1982). El listado de los distintos criterios queda recogido en los CUADROS - VIII, IX, X, XI y XII.

De forma sistemática, a todos los pacientes se les practicó una exploración clínica para despistaje de patología endocrina así como los exámenes electroencefalográficos, electrocardiográficos y bioquímicos (perfil -- bioquímico, fórmula y recuento ambas series y orina) que tenemos por costumbre realizar de forma rutinaria.

III. 2.2. SISTEMATICA EN LAS PRUEBAS NEUROENDOCRINAS.

Una vez incluidos en el grupo experimental y aceptada por los pacientes la realización del estudio, permanecieron ingresados sin tratamiento un mínimo de 72 horas y un máximo de 7 días. En este sentido, los investigadores no establecieron criterio alguno, viniendo justificada esta variación en el tiempo libre de medicación por la severidad y manifestaciones clínicas de los pacientes, - que en determinados casos hacía difícil y complicada su estancia y mantenimiento sin medicación.

MELANCOLIA DSM-III.

- * Cumplir criterios de depresión mayor según DSM-III.
- A. Pérdida de placer en todas o casi todas las actividades.
 - B. Falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros (no sentirse mejor incluso cuando de forma temporal sucede algo bueno).
 - C. Tres de los siguientes síntomas, como mínimo:
 - a. Una inconfundible cualidad del estado de ánimo - deprimido; es decir, se percibe el estado de ánimo como una clase de sentimiento inconfundiblemente diferente del que se experimenta después de - una muerte o de una pérdida de relación amorosa.
 - b. La depresión suele ser más intensa por la mañana.
 - c. Despertar temprano por la mañana (como mínimo dos horas antes de la hora habitual).
 - d. Notable enlentecimiento o agitación psicomotriz.
 - e. Anorexia significativa o pérdida de peso.
 - f. Sentimientos de culpa inapropiados o excesivos.

CUADRO VIII.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MELANCOLIA EN DSM-III (1980).

INDICE DIAGNOSTICO DE DEPRESION ENDOGENA DE NEWCASTLE.

* Personalidad adecuada	+ 1
* No psicogénesis	+ 2
* Sentimiento cualitativamente diferente	+ 1
* Pérdida de peso (mayor de 3.15 Kg.)	+ 2
* Episodio previo	+ 1
* Enlentecimiento o agitación psicomotor	+ 2
* Delirio nihilista	+ 2
* Culpa	+ 1
* Ansiedad	- 1
* Otras causas	- 1

Depresión endógena = Suma total de 6 ó más.

Depresión No endógena = Suma total de 5 ó menos.

CUADRO IX.

ESCALA DE NEWCASTLE (CARNEY y cols., 1965).

DEPRESION ENDOGENOMORFICA DE KLEIN.

- * Cumplir criterios de depresión mayor o menor según R.D.C.
- * Duración del presente episodio depresivo mayor o igual a dos semanas.
- * Autonomía del humor; no reactivo, al menos en la mi tad, con buenas noticias, amigos, familiares o conversando.
- * Trastorno fásico: relativamente discreto inicio pre cedido por periodo de claramente mejor humor.
- * Penetrante anhedonia: disminución sustancial del in terés y placer en todas las actividades.

CUADRO X.

CRITERIOS DE DEPRESION ENDOGENOMORFICA DE KLEIN (1974).

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR ENDOGENO R.D.C.

- * Cumplir los criterios para probable o cierto trastorno depresivo mayor RDC.
 - * Se precisan de entre los grupos A y B un total de al menos 4 síntomas para el diagnóstico de "probable" y 6 para "cierto"; debiéndose incluir cuanto menos un síntoma del grupo A.
- A.
1. Humor depresivo cualitativamente distinto, por ejemplo, el humor depresivo es vivenciado como diferente a la clase de sentimiento que hubiera o ha tenido tras la muerte de un ser querido.
 2. Falta de reactividad a los cambios del entorno. (Un deprimido no se siente mejor, ni tan siquiera momentáneamente, cuando algo agradable sucede).
 3. El humor está regularmente empeorado por la mañana.
 4. Pérdida severa de interés o placer.
- B.
1. Sentimientos de auto-reproches o culpa excesiva o inapropiada.
 2. Despertar precoz o insomnio intermedio.
 3. Enlentecimiento o agitación psicomotriz, (más que el mero sentimiento subjetivo de agotamiento o inquietud).
 4. Pérdida del apetito.
 5. Pérdida de peso (1 Kg. a la semana durante varias semanas ó 10 Kg. al año sin estar a régimen alguno).
 6. Pérdida de interés o placer (que puede o no ser severamente dolorosa) en las actividades usuales o impulso sexual disminuido.

CUADRO XI.

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR ENDOGENO R.D.C.

(SPITZER y cols., 1978).

ESCALA DE MICHIGAN PARA PACIENTES UNIPOLARES.

-- Disminución del apetito *	0 - 2 x 9
-- Culpa *	0 - 4 x 6
-- Agitación *	0 - 4 x 4
-- Trabajo e interés *	0 - 4 x 3
-- Enlentecimiento *	0 - 4 x 2
-- Pérdida de placer **	0 - 2 x 2
-- Acontecimientos precipitantes	0 - 1 x-6
-- Delirio de culpa	0 - 2 x 6
-- Delirio de ruina	0 - 2 x 3
-- Delirio de desesperanza	0 - 2 x 3
-- Delirio hipocondriaco	0 - 2 x 3

* Items definidos en Escala de Hamilton para la depresión (HAMILTON, 1960).

** Item definido en SADS.

Depresión endógena cierta = Suma total de 27 ó más.

Depresión endógena probable = Suma total de 19 a 26.

Depresión No endógena = Suma total de 18 ó menos.

CUADRO XII.

ESCALA DE MICHIGAN PARA PACIENTES UNIPOLARES.

(FEINBERG y CARROLL, 1982).

Con posterioridad a este periodo de 3 a 7 días sin medicación se iniciaban las pruebas, en cuyo primer día se realizó el ritmo circadiano de cortisol plasmático, según el método de DONAHUE y SGOUTAS (1975), con extracciones de sangre a las 8, 12, 16, 20 y 24 horas. Para evitar en lo posible el stress de los sucesivos pinchazos, se mantuvo un cateter venoso conectado a un suero fisiológico para mantener vía. Por ello y válido para todas las determinaciones, previos a los 10 c.c. de sangre que empleamos para realizar las determinaciones plasmáticas se desechan otros 10 c.c. Nosotros, siguiendo a CARROLL y MENDELS (1976) y CERVERA y cols. (1984a) consideramos pacientes hipersecretores de cortisol a aquellos que a las 24 horas presentan concentraciones plasmáticas de cortisol superiores a los 8 microgr/dl.

Al día siguiente, segundo día de pruebas, encontrándose el paciente en ayunas y en cama, se realiza el test de estimulación con TRH. Para ello, a las 8 horas se recoge una muestra de sangre para determinar las concentraciones basales de Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3) y TSH en plasma. A las 8.30 horas se administra de forma intravenosa directa, en 30 segundos a un minuto, 500 microgr de TRH y se recogen muestras de sangre para el posterior análisis de TSH a los 15, 30, 60 y 90 minutos de la inyección. Al igual que ocurría con el RCC, durante el tiempo que dura este segundo test, para evitar en lo posible el stress, se mantiene vía permeable mediante un

cateter venoso conectado a suero fisiológico. El test de la Protirelina fue considerado anormal en aquellos casos en los que el incremento de TSH (determinado tras restar de la concentración máxima alcanzada la basal de TSH) -- tras la estimulación con TRH no superó las 5 microU/ml -- (LOOSEN y PRANGE; 1982).

Ese mismo día, segunda jornada de pruebas, a las -- 23.30 horas, se administra vía oral un comprimido de un mgr. de dexametasona y al día siguiente, tercer día de -- pruebas, se recogen 10 c.c. de sangre a las 8, 16 y 23 -- horas para la posterior determinación de cortisol plasmático postdexametasona (CARROLL y cols., 1981). Hemos considerado pacientes no supresores a la dexametasona, -- respuesta anormal o TSD positivo, a aquellos que en cualquier de las tres determinaciones de cortisol postdexametasona presentan niveles superiores a los 5 microgr/dl (CARROLL y cols., 1981).

La sistemática seguida para la realización de las -- pruebas neuroendocrinas queda reflejada en el CUADRO XIII.

III. 2.3. METODOS BIOQUIMICOS DE DETERMINACION.

Todos los análisis realizados en el presente trabajo fueron llevados a cabo en el Departamento de Bioquímica del Hospital Universitario de Sevilla (Prof. Dr. GOBERNA ORTIZ).

SISTEMATICA SEGUIDA EN LA REALIZACION DE
LAS PRUEBAS NEUROENDOCRINAS.

INGRESO

72 horas - 7 días SIN MEDICACION.

* DIA PRIMERO DE PRUEBAS. R.C.C.

Suero fisiológico manteniendo vía durante 24 horas.

Extracciones de 10 cc. de sangre a las:

8, 12, 16, 20 y 24 horas.

* DIA SEGUNDO DE PRUEBAS. TEST DE ESTIMULACION CON TRH.

8.00 h.- Extracción 10 cc. de sangre para determinar T_3 , T_4 y TSH basal.

8.30 h.- Administración IVD de 500 microgramos de TRH en 30 segundos a 1 minuto.

8.45 h.- Extracción 10 cc. de sangre para determinar TSH.

9.00 h.- Extracción 10 cc. de sangre para determinar TSH.

9.30 h.- Extracción 10 cc. de sangre para determinar TSH.

10.00 h.- Extracción 10 cc. de sangre para determinar TSH.

Suero fisiológico manteniendo vía.

23.30 h.- Administración "per-os" de 1 mg. de DEXAMETASONA.

* DIA TERCERO DE PRUEBAS. T.S.D.

Extracciones de 10 cc. de sangre a las:

8, 16 y 23 horas, para determinación del CORTISOL postdexametasona.

Las muestras de sangre extraídas para la determinación del ritmo circadiano de cortisol plasmático, cortisol postdexametasona, T_3 , T_4 y TSH fueron centrifugadas a los 30 minutos de su obtención y se almacenaron, en forma de plasma, en cámara fría a -70°C hasta su posterior análisis.

a) Determinación del Cortisol.

El método de determinación de cortisol fue Radioinmunoensayo (RIA). Empleamos kits comerciales de la firma BIODATA (Cortisol kit, code 10394). Todas las determinaciones fueron realizadas por duplicado y la sensibilidad del método fue de 0.6 microgr/dl.

Para comprobar la precisión del método tomamos 3 grupos de 10 sueros cada uno con valores altos, normales y bajos, repitiendo 10 veces seguidas, durante un día, las determinaciones y 3 sueros determinados en 10 días distintos, obteniendo los resultados expresados en la TABLA II.

b) Determinación de TSH.

El método empleado para la determinación de TSH fue de Enzimoinmunoensayo (EIA). Utilizamos kits comerciales de la firma ABBOTT (code 6207-24) con una sensibilidad o concentración mínima detectable de 0.05 microU/ml., concentración ésta, muy inferior a las proporcionadas -

TABLA II.ESTUDIOS DE PRECISION EN LAS DETERMINACIONES BIOQUIMICAS.

<u>MUESTRA</u>	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>C.V. %</u>
<u>CORTISOL R.I.A. *</u>			
<u>INTRAENSAYO</u>			
1	356	11.70	3.3
2	93	3.30	3.5
3	42	1.80	4.3
<u>INTERENSAYO</u>			
1	265	26.40	9.9
2	126	10.10	8.0
3	25	1.15	4.6
<u>T₃ R.I.A. *</u>			
<u>INTRAENSAYO</u>			
1	59	5.9	10.0
2	95	9.0	9.5
3	112	7.4	6.6
4	167	10.6	6.3
5	406	23.0	5.7
<u>INTERENSAYO</u>			
1	56	5.0	8.9
2	79	4.8	6.1
3	166	9.8	5.9
4	170	5.8	3.4
5	398	12.4	3.1

* Cantidades expresadas en ng/dl.

TABLA II (Continuación).

<u>MUESTRA</u>	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>C.V. %</u>
<u>T₄ R.I.A. **</u>			
<u>INTRAENSAYO</u>			
1	3.5	0.27	7.7
2	8.1	0.50	6.2
3	8.8	0.76	8.6
4	15.1	0.66	4.4
5	16.0	0.78	4.9
<u>INTERENSAYO</u>			
1	3.8	0.48	12.6
2	7.4	0.65	8.8
3	8.1	0.60	7.4
4	13.8	1.10	8.0
5	14.7	1.07	7.3

TSH E.I.A. ***

<u>MUESTRA</u>	<u>\bar{X}</u>	<u>INTRAENSAYO</u>		<u>INTERENSAYO</u>	
		<u>D.S.</u>	<u>C.V. %</u>	<u>D.S.</u>	<u>C.V. %</u>
1	1.71	0.07	4.18	0.10	5.90
2	5.25	0.15	2.90	0.18	3.42
3	17.71	0.55	3.10	0.63	3.58
4	29.45	0.51	1.72	1.09	3.70

** microgramos/dl.

*** microUnidades/ml.

por técnicas de RIA. Todas las determinaciones fueron realizadas por duplicado.

Para comprobar la precisión del método, 4 muestras de suero humano fueron ensayadas en replicados de 5, en 5 - conjuntos diferentes. Los resultados de esos estudios que dan reflejados en la TABLA II.

c) Determinación de hormonas tiroideas.

Utilizamos técnicas de RIA para la determinación en plasma de las hormonas tiroideas T_3 y T_4 .

Empleamos kits comerciales de la Firma "DPC (Diagnostic Products Corporation), Coat-A-Count T_3 RIA and T_4 RIA con una sensibilidad de 10 ngr/dl y 0.4 microgr/dl - respectivamente.

Todas las determinaciones se realizaron por duplicado. Los resultados referentes a la comprobación de la precisión del método, coeficientes intra e interensayo, quedan plasmados en la TABLA II.

III. 2.4. PROCEDIMIENTOS ESTADISTICOS.

Los datos obtenidos han sido sometidos a un análisis estadístico que comprende las siguientes pruebas:



* Paramétricas.

-- t de Student.

-- Razón Crítica de KENDELL.

* No Paramétricas.

-- X^2 .

-- Coeficiente KAPPA de concordancia.

- * Cálculo de la "performance" expresada mediante los conceptos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo, error total y eficacia diagnóstica.

Empleamos el estadístico X^2 en el momento de comparar la exploración psicopatológica en los diferentes resultados neuroendocrinos, así como al contrastar determinados datos descriptivos-demográficos. También utilizamos esta prueba no paramétrica a la hora de valorar las diferencias de presentación de los test neuroendocrinos en los grupos endógeno y no endógeno.

En el análisis estadístico de las diferencias entre los datos descriptivo-demográficos, escalas de BECK (1961) y HAMILTON (1960), con sus correspondientes subescalas de Melancolía (GUERRERO y cols., 1986; BECH, 1981), y concentraciones plasmáticas entre los subgrupos endógeno no endógeno y control se realizaron t de Student. De igual manera, fue empleado este estadístico en el momento de comprobar el dintel de puntuación, en nuestros criterios, que mejor se adaptaba a los resultados apreciados en nuestro grupo experimental.

Realizamos un estudio de "performance" de los tests neuroendocrinos empleados en la diferenciación endógeno no endógeno. Siguiendo a GALEN y GAMBINO (1975) y WIDIGER y cols. (1984) fue expresado por medio de los términos - de sensibilidad, especificidad, valor predictivo, cálculo del error total y eficacia diagnóstica. Así mismo, es te proceder fue aplicado, junto a la t de Student, para la obtención del dintel más adecuado entre nuestros criterios.

Determinamos la concordancia entre las diferentes - definiciones de endogeneidad empleadas en el presente - estudio, mediante el coeficiente de concordancia KAPPA; éste se ha mostrado en varios estudios como el más eficaz entre los diferentes índices de concordancia (DEWEY, 1983).

Por último, empleamos la RAZON CRITICA DE KENDELL a la hora de comparar los porcentajes de los items de endo geneidad y pruebas neuroendocrinas en el grupo endógeno y no endógeno. Con este proceder no solo comprobamos la significación estadística de cada variable, en las diferentes muestras, sino que, además, nos ofrece un rango o peso e inclinación hacia éstas (ROJO, 1978).

Para el procesamiento de los datos ha sido empleado un microordenador personal ZX SPECTRUM + de 48 K.

IV.- RESULTADOS.

IV. 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS.

IV. 1.1. POBLACION EXPERIMENTAL VERSUS GRUPO CONTROL.

En la TABLA I quedaron recogidos los datos descriptivo-demográficos proporcionados por nuestro material de trabajo. No apreciamos diferencias estadísticamente significativas en la distribución por sexo, edad ni estado.

Existe una mayor presentación de la clase social baja, en el grupo control frente al experimental, que llega a ser estadísticamente significativa ($p < 0.05$). En lo que a la residencia se refiere, encontramos como en el grupo control el medio urbano se presenta con frecuencia significativamente menor que en la población depresiva ($p < 0.005$).

IV. 1.2. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICO-DESCRIPTIVAS EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS.

Todos nuestros pacientes depresivos mayores según - DSM-III (1980) fueron subclasificados en el quinto dígito de melancólicos o no melancólicos. Del total de 52 pacientes, 25 (48.07%) cumplieron los criterios de melancolía, mientras que los restantes 27 (51.92%) fueron etiquetados de no melancólicos.

La distribución por sexos es similar en ambos grupos, siendo el sexo femenino el predominante en la proporción que cabía esperar.

Si bien el grupo melancólico presenta una edad media, global y en la diferenciación por sexo, superior a los pacientes sin melancolía, ésta no llega a ser estadísticamente significativa.

El estado civil es muy semejante entre el subgrupo con melancolía y sin melancolía. En los dos grupos se presentan con mayor frecuencia los casados, 60% y 62.9% respectivamente, siguiéndoles los solteros, viudos y separados por ese orden.

La residencia no muestra diferencias, mayores que las debidas al azar, entre ambos subgrupos diagnósticos. Así, en el grupo con melancolía el medio urbano corres-

ponde al 52% (n = 13) y el rural al 48% (n = 12), frente al 62.96% (n = 17) de residencia urbana y 37.03% (n = 10) del rural en el subgrupo sin melancolía.

En el material con melancolía, respecto de la clase social, 15 (60%) son adscribibles a la media-baja, 5 (20%) a la media, 4 (16%) a la baja, 1 (4%) a la media-alta y ninguno a la alta. Por otro lado, los no melancólicos se distribuyen con 15 (55.55%) en la media-baja, 6 (22.22%) en la media, 3 (11.11%) en la media-alta, 2 (7.4%) en la alta y 1 (3.7%) en la baja. No existen, por tanto, diferencias significativas entre ambos grupos.

Al igual que ocurre con la edad media actual, la edad media con la que se inició el enfermarse depresivo es superior en el grupo melancólico (38.2 ± 13.62 años) que en el no melancólico (35.04 ± 13.71 años), aunque sin existir mayores diferencias que las que puede dar el azar.

El 36% (n = 9) de los pacientes melancólicos y el 40.74% (n = 11) de los no melancólicos presentaron conductas suicidas a su ingreso.

Anteriormente habían realizado tentativas en este sentido el 60% (n = 15) y 59.26% (n = 16) de las respectivas muestras. En el 28% (n = 7) de los casos de melancolía y en el 14.81% (n = 4) de los que no fueron etiquetados como tales aparecían antecedentes suicidas en famili

liares de primer grado. En ninguno de los items referidos a la conducta suicida encontramos mayores diferencias que las atribuibles al azar.

En lo que a los antecedentes depresivos atañe, en ambos subgrupos predominan los pacientes con episodios de depresivos anteriores al que justificó su ingreso. En el 88% (n = 22) de los pacientes melancólicos y en el 81.48% (n = 22) de "sin melancolía" aparecen episodios depresivos previos. Apreciamos como en el 60% (n = 15) y 44.44% (n = 12) de ambas muestras existían antecedentes depresivos en familiares de primer grado. Tanto en los antecedentes personales como en los familiares no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

La duración del presente episodio depresivo fue muy similar en ambos grupos; 8.32 ± 5.37 semanas en la muestra melancólica frente a 7.78 ± 5.8 semanas en los pacientes sin melancolía.

Todos los datos descriptivo-demográficos de los dos subgrupos diagnósticos quedan plasmados en la TABLA III.

TABLA III.

CARACTERISTICAS DESCRIPTIVO-DEMOGRAFICAS EN SUBGRUPOS
DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

	<u>CON MELANCOLIA</u>	<u>SIN MELANCOLIA</u>	<u>P</u>
N	25 (48.07%)	27 (51.92%)	
<u>Sexo:</u>			
Hembras	19 (76%)	20 (74.07%)	N.S.
Varones	6 (24%)	7 (25.92%)	
<u>Edad media global \pm D.S.</u>			
Hembras	52.28 \pm 10.53	43.85 \pm 13.08	N.S.
Varones	54.52 \pm 10.29	43.05 \pm 13.2	
<u>Estado:</u>			
Casados	15 (60%)	17 (62.96%)	N.S.
Solteros	4 (16%)	6 (22.22%)	
Viudos	4 (16%)	3 (11.11%)	
Separados	2 (16%)	1 (3.7%)	
<u>Medio:</u>			
Rural	12 (48%)	10 (37.03%)	N.S.
Urbano	13 (52%)	17 (62.96%)	
<u>Clase Social:</u>			
Alta	0	2 (7.4%)	N.S.
Media-Alta	1 (4%)	3 (11.11%)	
Media	5 (20%)	6 (22.22%)	
Media-Baja	15 (60%)	15 (55.55%)	
Baja	4 (16%)	1 (3.7%)	

TABLA III (Continuación).

	<u>CON MELANCOLIA</u>	<u>SIN MELANCOLIA</u>	<u>P</u>
<u>Edad media \pm D.S. inicio enfermar depresivo</u>	38.2 \pm 13.62	35.04 \pm 13.71	N.S.
<u>Conducta suicida al ingreso:</u>			
Si	9 (36%)	11 (40.74%)	N.S.
No	16 (64%)	16 (59.26%)	
<u>Conducta suicida anterior:</u>			
Si	15 (60%)	16 (59.26%)	N.S.
No	10 (40%)	11 (40.74%)	
<u>Conducta suicida en familiares de primer grado:</u>			
Si	7 (28%)	4 (14.81%)	N.S.
No	18 (72%)	23 (85.19%)	
<u>Antecedentes depresivos:</u>			
Si	22 (88%)	22 (81.48%)	N.S.
No	3 (12%)	5 (18.51%)	
<u>Antecedentes depresivo en familiares de primer grado:</u>			
Si	15 (60%)	12 (44.44%)	N.S.
No	10 (40%)	15 (55.56%)	
<u>Duración media \pm D.S. del presente episodio depresivo (semanas)</u>	8.32 \pm 5.37	7.78 \pm 5.8	N.S.

IV. 2. EXPLORACION PSICOPATOLOGICA.

La exploración psicopatológica, tal y como vimos con anterioridad, fue realizada mediante la escala psicopatológica del modelo de la Asociación para la Metodología y Documentación en Psiquiatría (A.M.D.P., 1980). La valoración de la intensidad de los síntomas depresivos se llevó a cabo de forma más específica por medio de la escala de HAMILTON para la depresión (HAMILTON, 1960) y el inventario de BECK para la depresión (BECK, 1961).

IV. 2.1. EN EL GRUPO EXPERIMENTAL.

IV. 2.1.1. A.M.D.P.

La exploración psicopatológica obtenida a través del AMDP queda recogida en la TABLA IV.

En ninguno de nuestro pacientes apreciamos asimetrías en la exploración neurológica ni se constataron crisis convulsivas.

Tan solo en un paciente (1.92%) pudimos observar un ligero enturbamiento de la conciencia durante los primeros días de ingreso. En el resto no encontramos ninguno de los trastornos que a este respecto recoge la AMDP.

En ningún momento del estudio pudimos encontrar sín

DEPRESION MAYOR DSM-III

	<u>N</u>	<u>%</u>
CONCIENCIA.		
Disminución de la conciencia	0	0
Enturbiamiento de la conciencia	1	1.92
Estrechamiento de la conciencia	0	0
Exaltación de la conciencia	0	0
ORIENTACION.		
Desorientación temporal	6	11.54
Desorientación espacial	4	7.69
Desorientación respecto a la situación	5	9.61
Desorientación respecto a la propia persona	2	3.84
ATENCION Y MEMORIA.		
Trastornos de la aprehensión	32	61.54
Trastornos de la concentración	33	63.46
Trastornos de la memoria a corto plazo	28	53.84
Trastornos de la memoria	30	57.69
Confabulaciones	0	0
Paramnesias	0	0
FORMALES DEL PENSAMIENTO.		
Inhibición del pensamiento	20	38.46
Entecimiento del pensamiento	49	94.23
Pensamiento divagatorio	2	4.84
Pobreza del pensamiento	45	86.53
Perseveración del pensamiento	39	75
Rumiación	28	53.84
Aceleración del pensamiento	0	0
Fuga de ideas	0	0
Pararrespuestas	0	0
Bloqueo del pensamiento o interceptación	0	0
Pensamiento disgregado o incoherente	0	0
Neologismos	0	0
TEMORES Y ANANCASMOS.		
Desconfianza (no delirante)	13	25
Hipocondria (no delirante)	14	26.92
Fobias	5	9.61
Ideas obsesivas	2	3.84
Impulsos obsesivos	0	0
Compulsiones	2	3.84
DELIRIO (DELUSION) I.		
TRASTORNOS FORMALES.		
Humor delirante	3	5.76
Percepción delirante	0	0
Intuición u ocurrencia delirante	12	23.07
Ideas delirantes	12	23.07
Delirio sistematizado	9	17.30
Dinámica (compromiso afectivo) del delirio	12	23.07

TABLA IV.

A.M.D.P. EN GRUPO EXPERIMENTAL.

DEPRESION MAYOR DSM-III

	<u>N</u>	<u>%</u>
DELIRIO (DELUSION) II. TEMATICA.		
Delirio de referencia	6	11.53
Delirios de influencia y de persecución	3	5.76
Delirio de celos	2	3.84
Delirio de culpa	9	17.3
Delirio de ruina	7	13.46
Delirio hipocondríaco	1	1.92
Delirio de grandeza	0	0
Otros contenidos delirantes	2	3.84
SENSO-PERCEPCION.		
Ilusiones	15	28.84
Oír voces	4	7.69
Otras alucinaciones acústicas	0	0
Alucinaciones ópticas	0	0
Alucinaciones cenestésicas	0	0
Alucinaciones olfativas y gustativas	0	0
VIVENCIA DEL YO.		
Desrealización	13	25
Despersonalización	16	30
Difusión del pensamiento	0	0
Robo, expropiación del pensamiento	0	0
Influencia del pensamiento	0	0
Otras vivencias de influencia	0	0
AFECTIVIDAD.		
Perplejidad	1	1.92
Vivencia de vacío afectivo	23	44.23
Empobrecimiento afectivo	39	75
Trastornos de los sentimientos vitales ...	52	100
Tristeza, depresión	52	100
Desesperanza	52	100
Angustia, ansiedad	52	100
Euforia	49	94.23
Disforia	0	0
Irritabilidad	11	21.15
Inquietud interna	33	63.46
	48	92.30
AFECTIVIDAD II.		
Actitud quejumbrosa	35	67.31
Sentimientos de insuficiencia	44	84.61
Sentimientos de sobreestima de sí mismo	0	0
Sentimientos de culpa	25	48.07
Sentimientos de ruina	23	44.23
Ambivalencia afectiva	0	0
Paratimia (discordancia afectiva)	0	0
Labilidad afectiva	0	0
Incontinencia afectiva	13	25
Rigidez afectiva	13	25
	8	15.38

TABLA IV (Continuación).

DEPRESION MAYOR DSM-III

	<u>N</u>	<u>%</u>
--	----------	----------

PSICOMOTRICIDAD. IMPULSOS.

Pobreza de impulsos (adnamia psíquica)	50	96.15
Inhibición de impulsos	36	69.23
Exaltación, aumento de la impulsividad ...	1	1.92
Inquietud psicomotriz	29	55.76
Paraqunesias	0	0
Manierismos, amaneramientos	7	13.46
Teatralidad	12	23.07
Mutismo	14	16.92
Logorrea	0	0

VARIACIONES CIRCADIANAS.

Peor las primeras horas del día	23	44.23
Peor las últimas horas del día	7	13.46
Mejor al caer la tarde	25	48.07

OTROS TRASTORNOS.

Disminución de la sociabilidad	51	98.07
Aumento de la sociabilidad	0	0
Aumento de la agresividad	7	13.46
Suicidalidad	40	76.92
Autoagresiones	8	15.38
Falta de sensación de enfermedad	4	7.69
Falta de conciencia de enfermedad	5	9.61
Rechazo del tratamiento	8	15.38
Necesidad de cuidados	34	65.38

TRASTORNOS DEL SUEÑO

Dificultad en conciliar el sueño	49	94.23
Insomnio en la mitad de la noche	47	90.38
Acortamiento del sueño	50	96.15
Despertar precoz	41	78.84
Cansancio	50	96.15

TRASTORNOS DE LOS APETITOS.

Disminución del apetito	48	92.30
Aumento del apetito	0	0
Aumento de la sed	2	3.84
Disminución de la sexualidad	49	94.23

TABLA IV (Continuación).

DEPRESION MAYOR DSM-III

	<u>N</u>	<u>%</u>
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES.		
Sialorrea	0	0
Sequedad de boca	45	86.53
Náuseas	22	42.30
Vómitos	9	17.30
Dispepsia	5	9.61
Estreñimiento	29	55.76
Diarrea	4	7.69
TRASTORNOS CARDIO-RESPIRATORIOS.		
Disnea	6	11.54
Mareos, vértigos	28	53.85
Palpitaciones	41	78.85
Opresión precordial	41	78.85
TRASTORNOS VEGETATIVOS.		
Trastornos de la acomodación	4	7.69
Hipersudoración	7	13.46
Seborrea	1	1.92
Trastornos de la micción	8	15.38
Trastornos de la menstruación	7	13.46
OTROS TRASTORNOS.		
Cefaleas	34	65.38
Molestias dorsales	11	21.15
Pesadez en las piernas	39	75
Sensación de calor o sofocos	9	17.31
Sensación de frío	3	5.76
Síntomas de conversión	9	17.31
TRASTORNOS NEUROLOGICOS.		
Rigidez	1	1.92
Hipotonía muscular	0	0
Tembler	24	46.15
Disquinesias	0	0
Hipoquinesias	50	96.15
Acatasia	4	7.69
Ataxia	2	3.84
Nistagmus	0	0
Parestesias	13	25

TABLA IV (Continuación).

tomas de primer rango de esquizofrenia de los propuestos por K. SCHNEIDER (1951) y plasmados en AMDP. Si bien es cierto que 4 (7.69%) de nuestros enfermos decían "oir voces", éstas eran voces acusatorias en grado ligero o medio secundarias a su estado de ánimo deprimido.

Ninguno de nuestros pacientes, que de entrada todos ellos eran monopolares, sufrió durante su ingreso un viraje hacia el polo hipertímico; por tanto, ninguno de los síntomas referidos a la manía y recogidos en AMDP fue presentado por nuestros enfermos.

Los síntomas y signos de más frecuente observación, superando el 90% de presentación en alguno de sus grados, fueron los trastornos de los sentimientos vitales (100%), la tristeza (100%), desesperanza (100%), disminución de la sociabilidad (98.07%), la adinamia psíquica o pobreza de impulsos (96.15%), el acortamiento del sueño (96.15%), el cansancio (96.15%), hipoquinesias de causa psíquica - (96.15%), el enlentecimiento en el pensar (94.23%), la angustia y/o ansiedad (94.23%), dificultad para conciliar el sueño (94.23%), disminución de la sexualidad (94.13%), inquietud interna (92.3%), disminución del apetito (92.3%) e insomnio a mitad de la noche (90.38%).

IV. 2.1.2. ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION.

Como valor medio (\pm DS) en el total del grupo experimental se alcanza la puntuación de 30.69 ± 6.34 .

En general, los pacientes suelen comunicar espontáneamente, de forma verbal y no verbal, sus vivencias de desamparo, tristeza e inutilidad. Dejaron de trabajar - con la presente enfermedad e incluso en el hospital solo se comprometen con pequeñas tareas, en los pocos casos que realizaron alguna.

Con frecuencia verbalizan sus ideas de suicidio y amenazan en este sentido. Se encuentran preocupados por pequeñas cosas y muestran una actitud aprehensiva aparente en la expresión o en el habla.

También presentan, en su mayoría, una considerable lentitud en el pensar y una actividad motora notablemente disminuida. Padecen síntomas en la esfera sexual como pérdida de libido y trastornos menstruales y los trastornos del sueño son la regla.

En la TABLA V quedan expresadas las distintas puntuaciones alcanzadas en los 21 items que componen la escala de HAMILTON para la depresión (HAMILTON, 1960), por nuestros pacientes depresivos mayores DSM-III.

TABLA V.

ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION. GRUPO EXPERIMENTAL.

	\bar{X}	D.S.	RANGO
1. HUMOR DEPRIMIDO	3.52	0.54	1º
2. SENSACION DE CULPABILIDAD	1	1.16	13º
3. SUICIDIO	2.54	1.41	3º
4. INSOMNIO PRECOZ	1.59	0.56	7º
5. INSOMNIO MEDIO	1.02	0.57	12º
6. INSOMNIO TARDIO	1.27	0.83	11º
7. TRABAJO Y ACTIVIDADES	3.48	0,69	2º
8. INHIBICION	1.96	1.13	5º
9. AGITACION	0.73	0.83	17º
10. ANSIEDAD PSIQUICA	2.52	1.31	4º
11. ANSIEDAD SOMATICA	1.56	1.01	8º
12. SINTOMAS SOMATICOS GASTROINTESTINALES	1.42	0.72	9º
13. SINTOMAS SOMATICOS GENERALES	1.33	0.70	10º
14. SINTIOMAS GENITALES	1.62	0.74	6º
15. HIPOCONDRIA	0.87	1.07	15º
16. PERDIDA DE PESO: A	0.85	0.86	16º
B	0.60	0.74	19º
17. INSIGHT	0.13	0.34	22º
18. VARIACION DIURNA	0.94	0.72	14º
19. DESPERSONALIZACION Y FALTA DE REALIDAD	0.58	0.86	20º
20. SINTOMAS PARANOIDES	0.69	1.28	18º
21. SINTOMAS OBSESIVOS Y COMPULSIVOS	0.21	0.53	21º

Incluida en la escala de HAMILTON para la depresión, la subescala de Melancolía de BECH (1981). sobre --/-- nuestros pacientes arrojó una puntuación media (\pm DS) de 13.92 ± 3.20 .

IV. 2.1.3. INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION.

Hemos obtenido en el IBD, una puntuación media global (\pm DS) de 32.52 ± 7.73 .

Nuestros pacientes refieren los sufrimientos que le producen la tristeza y, en no pocas ocasiones, el no poder soportar la pena. Deben de esforzarse muchísimo para hacer cualquier cosa y la inmensa mayoría padecen - transtornos del sueño.

No se divierten con lo que antes les alegraba y -- cualquier cosa que hacen les fatiga. Los enfermos refieren sus deseos suicidas y sienten que sus familiares estarían mejor sin ellos. Apenas si pueden tomar decisiones sin ayuda, lloran con gran frecuencia y escasamente se ven atraídos sexualmente. Se sienten desanimados al - pensar en el futuro y poco bueno esperan de la vida.

La TABLA VI recoge las puntuaciones alcanzadas con este inventario.

Con la subescala de Melancolía que nuestro grupo ha



TABLA VI.

INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION. GRUPO EXPERIMENTAL.

	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>RANGO</u>
1. ESTADO DE ANIMO	2.30	0.50	2º
2. PESIMISMO	1.88	0.82	10º
3. SENTIMIENTOS DE FRACASO	1.31	1.03	13º
4. INSATISFACCION	2.13	0.56	4º
5. SENTIMIENTOS DE CULPA	0.98	1.06	16º
6. SENTIMIENTOS DE CASTIGO	0.56	0.97	21º
7. ODIO A SI MISMO	0.90	0.99	17º
8. AUTOACUSACION	1.25	1.02	14º
9. IMPULSOS SUICIDAS	2.07	1.24	6º
10. PERIODOS DE LLANTO	1.96	1.00	8º
11. IRRITABILIDAD	1.00	0.81	15º
12. AISLAMIENTO SOCIAL	1.83	0.83	11º
13. INDECISION	2.00	0.90	7º
14. IMAGEN CORPORAL	0.65	0.88	20º
15. CAPACIDAD LABORAL	2.31	0.80	1º
16. TRASTORNOS DEL SUEÑO	2.15	0.97	3º
17. CANSANCIO	2.08	0.98	5º
18. PERDIDA DE APETITO	1.73	0.88	12º
19. PERDIDA DE PESO	0.75	0.92	18º
20. HIPOCONDRIA	0.71	0.86	19º
21. LIBIDO	1.92	0.85	9º

desarrollado basándose en el inventario de BECK (GUERRERO y cols., 1986), recogemos una puntuación media (\pm DS) de 24.21 ± 10.94 .

IV. 2.2. EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS.

IV. 2.2.1. A.M.D.P.

Al comparar, por medio del AMDP, la presencia de diversos síntomas entre los grupos Melancolía-No Melancolía, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en 28 de los 140 ítems que explora el AMDP.

Apreciamos que en el grupo melancólico se presentan con frecuencia significativamente mayor que en el no melancólico los siguientes ítems: trastornos de la aprehensión ($p < 0.01$), trastornos en la concentración ($p < 0.05$), trastornos de la memoria a corto plazo ($p < 0.025$), trastornos de la memoria ($p < 0.05$), inhibición del pensamiento ($p < 0.005$), perseveración del pensamiento ($p < 0.05$), rumiación ($p < 0.05$), desconfianza no delirante ($p < 0.025$), intuición u ocurrencia delirante ($p < 0.001$), ideas delirantes ($p < 0.001$), delirio sistematizado ($p < 0.005$), compromiso afectivo del delirio ($p < 0.001$), delirio de referencia ($p < 0.025$), delirio de culpa ($p < 0.005$), delirio de ruina ($p < 0.025$), ilusiones ($p < 0.025$), vivencia de vacío afectivo ($p < 0.001$), sentimientos de culpa ($p < 0.001$), sentimientos de ruina ($p < 0.001$), inhibi--

ción de impulsos ($p < 0.001$), mutismo ($p < 0.01$), necesidad de cuidados ($p < 0.01$), despertar precoz ($p < 0.05$) y estreñimiento ($p < 0.025$).

De otro lado, los pacientes no melancólicos se diferenciaban significativamente por la mayor presencia de manierismos o amaneramientos ($p < 0.025$), teatralidad -- ($p < 0.001$), mareos y vértigos ($p < 0.025$) y síntomas de conversión ($p < 0.05$).

En la TABLA VII aparecen reflejados los items que componen la escala AMDP así como las frecuencias observadas en los pacientes melancólicos y no melancólicos DSM-III (1980).

IV. 2.2.2. ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION.

Como valor medio (\pm DS) en el grupo melancólico se alcanza una puntuación de 34.16 ± 6.60 . Pese a que la encontrada en la muestra no melancólica es menor, 27.11 ± 3.57 , ésta no llega a ser estadísticamente significativa (TABLA VIII).

Tan solo en los items "sensación de culpabilidad" y "síntomas paranoides" aparecen diferencias significativas entre ambas muestras ($p < 0.025$ y $p < 0.01$ respectivamente).

	MELANCO-		NO MELAN-		P
	LICOS.		COLICOS.		
	N	%	N	%	
CONCIENCIA.					
Disminución de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
Enturbiamiento de la conciencia	1	4	0	0	N.S.
Estrechamiento de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
Exaltación de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
ORIENTACION.					
Desorientación temporal	4	16	2	7.40	N.S.
Desorientación espacial	3	12	1	3.70	N.S.
Desorientación respecto a la situación	4	16	1	3.70	N.S.
Desorientación respecto a la propia persona	1	4	1	3.70	N.S.
ATENCION Y MEMORIA.					
Trastornos de la aprehensión	20	80	12	44.44	P < 0.01
Trastornos de la concentración	21	84	12	44.44	P < 0.05
Trastornos de la memoria a corto plazo	18	72	10	37.03	P < 0.025
Trastornos de la memoria	18	72	12	44.44	P < 0.05
Confabulaciones	0	0	0	0	N.S.
Paramnesias	0	0	0	0	N.S.
FORMALES DEL PENSAMIENTO.					
Inhibición del pensamiento	15	60	5	18.52	P < 0.005
Enlentecimiento del pensamiento	23	92	26	96.29	N.S.
Pensamiento divagatorio	1	4	1	3.70	N.S.
Pobreza del pensamiento	22	88	23	85.19	N.S.
Perseveración del pensamiento	22	88	17	62.96	P < 0.05
Rumiación	17	68	11	40.74	P < 0.05
Aceleración del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Fuga de ideas	0	0	0	0	N.S.
Pararrespuestas	0	0	0	0	N.S.
Bloqueo del pensamiento o interceptación	0	0	0	0	N.S.
Pensamiento disgregado o incoherente	0	0	0	0	N.S.
Neologismos	0	0	0	0	N.S.
TEMORES Y ANANCASMOS.					
Desconfianza (no delirante)	10	40	3	11.11	P < 0.025
Hipocondria (no delirante)	8	32	6	22.22	N.S.
Fobias	0	0	5	18.52	N.S.
Ideas obsesivas	1	4	1	3.70	N.S.
Impulsos obsesivos	0	0	0	0	N.S.
Compulsiones	1	4	1	3.70	N.S.
DELIRIO (DELUSION) I.					
TRASTORNOS FORMALES.					
Humor delirante	3	12	0	0	N.S.
Percepción delirante	0	0	0	0	N.S.
Intuición u ocurrencia delirante	11	44	1	3.70	P < 0.001
Ideas delirantes	12	48	0	0	P < 0.001
Delirio sistematizado	9	36	0	0	P < 0.005
Dinámica (compromiso afectivo) del delirio	12	48	0	0	P < 0.001

TABLA VII.

A.M.D.P. EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR

DSM-III (1980).

	MELANCO-		NO MELAN-		P
	LICOS.		COLICOS.		
	N	%	N	%	
DELIRIO (DELUSION) II. TEMATICA.					
Delirio de referencia	6	24	0	0	P < 0.025
Delirios de influencia y de persecución	3	12	0	0	N.S.
Delirio de celos	2	8	0	0	N.S.
Delirio de culpa	9	36	0	0	P < 0.005
Delirio de ruina	7	28	0	0	P < 0.025
Delirio hipocondríaco	1	4	0	0	N.S.
Delirio de grandeza	0	0	0	0	N.S.
Otros contenidos delirantes	2	8	0	0	N.S.
SENSO-PERCEPCION.					
Ilusiones	11	44	4	14.81	P < 0.025
Oír voces	4	16	0	0	N.S.
Otras alucinaciones acústicas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones ópticas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones cenestésicas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones olfativas y gustativas	0	0	0	0	N.S.
VIVENCIA DEL YO.					
Desrealización	6	24	7	25.92	N.S.
Despersonalización	7	28	9	33.33	N.S.
Difusión del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Robo, expropiación del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Influencia del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Otras vivencias de influencia	0	0	0	0	N.S.
AFECTIVIDAD.					
Perplejidad	1	4	0	0	N.S.
Vivencia de vacío afectivo	17	68	6	22.22	P < 0.001
Empobrecimiento afectivo	19	76	20	74.07	N.S.
Trastornos de los sentimientos vitales ...	25	100	27	100.00	N.S.
Tristeza, depresión	25	100	27	100.00	N.S.
Desesperanza	25	100	27	100.00	N.S.
Angustia, ansiedad	25	100	24	88.88	N.S.
Euforia	0	0	0	0	N.S.
Disforia	3	12	8	29.63	N.S.
Irritabilidad	13	52	20	74.07	N.S.
Inquietud interna	22	88	26	96.29	N.S.
AFECTIVIDAD II.					
Actitud quejumbrosa	15	60	20	74.07	N.S.
Sentimientos de insuficiencia	22	88	22	81.48	N.S.
Sentimientos de sobreestima de sí mismo	0	0	0	0	N.S.
Sentimientos de culpa	19	76	6	22.22	P < 0.001
Sentimientos de ruina	19	76	4	14.81	P < 0.001
Ambivalencia afectiva	0	0	0	0	N.S.
Paratimia (discordancia afectiva)	0	0	0	0	N.S.
Labilidad afectiva	6	24	7	25.92	N.S.
Incontinencia afectiva	5	20	8	29.63	N.S.
Rigidez afectiva	6	24	2	7.40	N.S.

TABLA VII (Continuación).

	<u>MELANCO-</u>		<u>NO MELAN-</u>		<u>P</u>
	<u>LICOS</u>		<u>COLICOS.</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
PSICOMOTRICIDAD. IMPULSOS.					
Pobreza de impulsos (adnamia psíquica)	25	100	25	92.59	N.S.
Inhibición de impulsos	24	96	12	44.44	P < 0.001
Exaltación, aumento de la impulsividad ...	0	0	1	3.7	N.S.
Inquietud psicomotriz	12	48	17	62.96	N.S.
Paraquinesias	0	0	0	0	N.S.
Manierismos, amaneramientos	0	0	7	25.92	P < 0.025
Teatralidad	0	0	12	44.44	P < 0.001
Mutismo	11	44	3	11.11	P < 0.01
Logorrea	0	0	0	0	N.S.
VARIACIONES CIRCADIANAS.					
Peor las primeras horas del día	14	56	9	33.33	N.S.
Peor las últimas horas del día	1	4	6	22.22	N.S.
Mejor al caer la tarde	15	60	10	37.04	N.S.
OTROS TRASTORNOS.					
Disminución de la sociabilidad	25	100	26	96.29	N.S.
Aumento de la sociabilidad	0	0	0	0	N.S.
Aumento de la agresividad	2	8	5	18.52	N.S.
Suicidalidad	6	24	6	22.22	N.S.
Autoagresiones	4	16	4	14.81	N.S.
Falta de sensación de enfermedad	2	8	2	7.4	N.S.
Falta de conciencia de enfermedad	3	12	2	7.4	N.S.
Rechazo del tratamiento	5	20	3	11.11	N.S.
Necesidad de cuidados	21	84	13	48.15	P < 0.01
TRASTORNOS DEL SUEÑO					
Dificultad en conciliar el sueño	23	92	26	96.29	N.S.
Insomnio en la mitad de la noche	23	92	24	88.88	N.S.
Acortamiento del sueño	24	96	26	96.29	N.S.
Despertar precoz	23	92	18	66.66	P < 0.05
Cansancio	23	92	27	100.00	N.S.
TRASTORNOS DE LOS APETITOS.					
Disminución del apetito	22	88	26	96.29	N.S.
Aumento del apetito	0	0	0	0	N.S.
Aumento de la sed	2	8	0	0	N.S.
Disminución de la sexualidad	24	96	25	92.59	N.S.

TABLA VII (Continuación).

	<u>MELANCO-</u>		<u>NO MELAN-</u>		<u>P</u>
	<u>LICOS</u>		<u>COLICOS</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES.					
Sialorrea	0	0	0	0	N.S.
Sequedad de boca	22	88	23	85.19	N.S.
Náuseas	9	36	13	48.15	N.S.
Vómitos	4	16	5	18.52	N.S.
Dispepsia	1	4	4	14.81	N.S.
Estreñimiento	18	72	11	40.74	P < 0.025
Diarrea	1	4	3	11.11	N.S.
TRASTORNOS CARDIO-RESPIRATORIOS.					
Disnea	2	8	4	14.81	N.S.
Mareos, vértigos	9	36	19	70.73	P < 0.025
Palpitaciones	18	72	23	85.19	N.S.
Opresión precordial	18	72	23	85.19	N.S.
TRASTORNOS VEGETATIVOS.					
Trastornos de la acomodación	2	8	2	7.4	N.S.
Hipersudoración	5	20	2	7.4	N.S.
Seborrea	1	4	0	0	N.S.
Trastornos de la micción	5	20	3	11.11	N.S.
Trastornos de la menstruación	3	12	4	14.81	N.S.
OTROS TRASTORNOS.					
Cefaleas	13	52	21	77.77	N.S.
Molestias dorsales	6	24	5	18.52	N.S.
Pesadez en las piernas	19	76	20	74.07	N.S.
Sensación de calor o sofocos	2	8	7	25.92	N.S.
Sensación de frío	1	4	2	7.4	N.S.
Síntomas de conversión	1	4	8	29.63	P < 0.05
TRASTORNOS NEUROLOGICOS.					
Rigidez	0	0	1	3.70	N.S.
Hipotonía muscular	0	0	0	0	N.S.
Temblores	12	48	12	44.44	N.S.
Disquinesias	0	0	0	0	N.S.
Hipoquinesias	24	96	26	96.29	N.S.
Acatísia	1	4	3	11.11	N.S.
Ataxia	1	4	1	3.70	N.S.
Nistagmus	0	0	0	0	N.S.
Parestesias	7	28	6	22.22	N.S.

TABLA VII (Continuación).

TABLA VIII.

ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION EN SUBGRUPOS

DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

	<u>MELANCOLICOS</u>			<u>NO MELANCOLICOS</u>			<u>P</u>
	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	
1. HUMOR DEPRIMIDO	3.64	0.57	2º	3.41	0.5	1º	N.S.
2. S. CULPABILIDAD	1.56	1.26	9º	0.48	0.80	17º	P<0.025
3. SUICIDIO	2.72	1.43	4º	2.37	1.42	3º	N.S.
4. INSOMNIO PRECOZ	1.56	0.58	10º	1.63	0.56	6º	N.S.
5. INSOMNIO MEDIO	1.12	0.53	13º	0.93	0.62	12º	N.S.
6. INSOMNIO TARDIO	1.52	0.82	11º	1.00	0.83	11º	N.S.
7. TRABAJO Y ACTIV.	3.76	0.52	1º	3.26	0.76	2º	N.S.
8. INHIBICION	2.44	1.26	5º	1.52	0.80	8º	N.S.
9. AGITACION	0.76	0.88	20º	0.70	0.82	16º	N.S.
10. ANSIEDAD PSIQUICA	2.80	1.41	3º	2.37	1.21	4º	N.S.
11. ANSIEDAD SOMATICA	2.44	1.45	6º	1.96	0.76	5º	N.S.
12. S.S.GASTROINTEST.	1.64	0.70	8º	1.22	0.70	10º	N.S.
13. S.S.GENERALES	1.08	0.76	15º	1.55	0.58	7º	N.S.
14. SINT. GENITALES	1.84	0.75	7º	1.41	0.69	9º	N.S.
15. HIPOCONDRIA	0.88	1.17	18º	0.85	1.03	13º	N.S.
16. PERDIDA PESO: A	1.00	0.87	16º	0.74	0.81	15º	N.S.
B	0.92	0.81	17º	0.29	0.54	19º	N.S.
17. INSIGHT	0.20	0.41	21º	0.11	0.32	21º	N.S.
18. VARIAC. DIURNA	1.12	0.78	14º	0.77	0.64	14º	N.S.
19. DESPER. FALT. REA.	0.80	1.08	19º	0.37	0.56	18º	N.S.
20. SINT. PARANOIDES	1.32	1.60	12º	0.11	0.42	22º	P<0.01
21. SINT.OBS. y COMP.	0.20	0.50	22º	0.15	0.46	20º	N.S.

En lo que a la subescala de melancolía de BECH -- (1981) atañe, las diferencias que nos ofrece no son mayores que las que proporcionaría el azar. Encontramos una media (\pm DS) de 15.36 ± 3.56 en el grupo melancólico frente a 12.59 ± 2.14 en el no melancólico.

IV. 2.2.3. INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION.

Encontramos una puntuación media global (\pm DS) de 37.04 ± 8.06 en el subgrupo con melancolía y de 28.29 ± 4.64 en el no melancólico. Tal diferencia no alcanza la significación estadística.

Los pacientes del grupo melancólico, de forma significativa, se encuentran más despreciables y malas personas que aquellos no melancólicos ($p < 0.05$). De igual manera, nos refieren sentimientos de castigo ($p < 0.025$) y tendencia a la autoacusación ($p < 0.05$) con frecuencia -- significativamente mayor que en la muestra no melancólica.

En la TABLA IX se pueden apreciar las puntuaciones obtenidas en los diferentes items del inventario, en ambos grupos, su significación y su rango.

En la subescala de melancolía de GUERRERO y cols. -- (1986), no encontramos mayores diferencias que las debidas al azar entre ambos grupos (31.32 ± 10.69 en melancólicos frente a 17.63 ± 5.99 en sin melancolía).

TABLA IX.

INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION EN
SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

	<u>MELANCOLICOS</u>			<u>NO MELANCOLICOS</u>			<u>P</u>
	<u>X̄</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	<u>X̄</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	
1. ESTADO DE ANIMO	2.48	0.59	2º	2.15	0.36	1º	N.S.
2. PESIMISMO	2.16	0.75	8º	1.85	0.82	7º	N.S.
3. SENT. DE FRACASO	1.48	1.16	14º	1.15	0.91	13º	N.S.
4. INSATISFACCION	2.32	0.48	6º	1.96	0.59	4º	N.S.
5. SENT. DE CULPA	1.44	1.15	15º	0.55	0.80	20º	P < 0.05
6. SENT. DE CASTIGO	0.96	1.17	17º	0.18	0.56	21º	P < 0.025
7. ODIO A SI MISMO	1.12	1.13	16º	0.70	0.80	17º	N.S.
8. AUTOACUSACION	1.76	1.01	13º	0.78	0.80	15º	P < 0.05
9. IMPULSOS SUICIDAS	2.08	1.29	10º	1.96	1.28	5º	N.S.
10. PERIODOS DE LLANTO	2.40	0.96	4º	1.55	0.89	11º	N.S.
11. IRRITABILIDAD	0.88	0.93	19º	1.11	0.70	14º	N.S.
12. AISLAMIENTO SOC.	2.28	0.79	7º	1.41	0.64	12º	N.S.
13. INDECISION	2.36	0.95	5º	1.67	0.73	9º	N.S.
14. IMAGEN CORPORAL	0.72	1.02	20º	0.59	0.75	18º	N.S.
15. CAPACIDAD LABORAL	2.56	0.77	1º	2.07	0.78	2º	N.S.
16. TRAST. DEL SUEÑO	2.44	0.96	3º	1.88	0.93	6º	N.S.
17. CANSANCIO	2.12	1.09	9º	2.04	0.89	3º	N.S.
18. PERDIDA DE APETITO	1.88	0.93	12º	1.59	0.84	10º	N.S.
19. PERDIDA DE PESO	0.92	0.95	18º	0.59	0.89	19º	N.S.
20. HIPOCONDRIA	0.68	0.90	21º	0.74	0.86	16º	N.S.
21. LIBIDO	2.00	0.82	11º	1.85	0.91	8º	N.S.

IV. 3. DEPRESION MAYOR DSM-III, CONTROLES Y PRUEBAS NEUROENDOCRINAS.

IV. 3.1. RITMO CIRCADIANO DEL CORTISOL.

De los 52 pacientes depresivos mayores DSM-III que componen nuestra población experimental, 8 (15.38%) mostraron a las 24 horas unos niveles plasmáticos de cortisol superiores a los 8 microgr/dl.

En el grupo control (n = 22), de pacientes psiquiátricos no depresivos, ninguno de ellos presentó un resultado positivo al test.

Al comparar a lo largo del día el grupo experimental con el control, los pacientes depresivos muestran un perfil circadiano discretamente inferior a los controles - salvo en la determinación de las 24 horas que es ligeramente superior. En todo caso, las diferencias en las concentraciones séricas del cortisol, no llegan a ser estadísticamente significativas en ninguna de las 5 determinaciones realizadas (FIGURA V).

IV. 3.2. TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA.

En el test de supresión con dexametasona, 20 (38.46%) de nuestros pacientes depresivos fueron no supresores. - En el grupo control 2 (9.09%) sujetos obtuvieron concen-

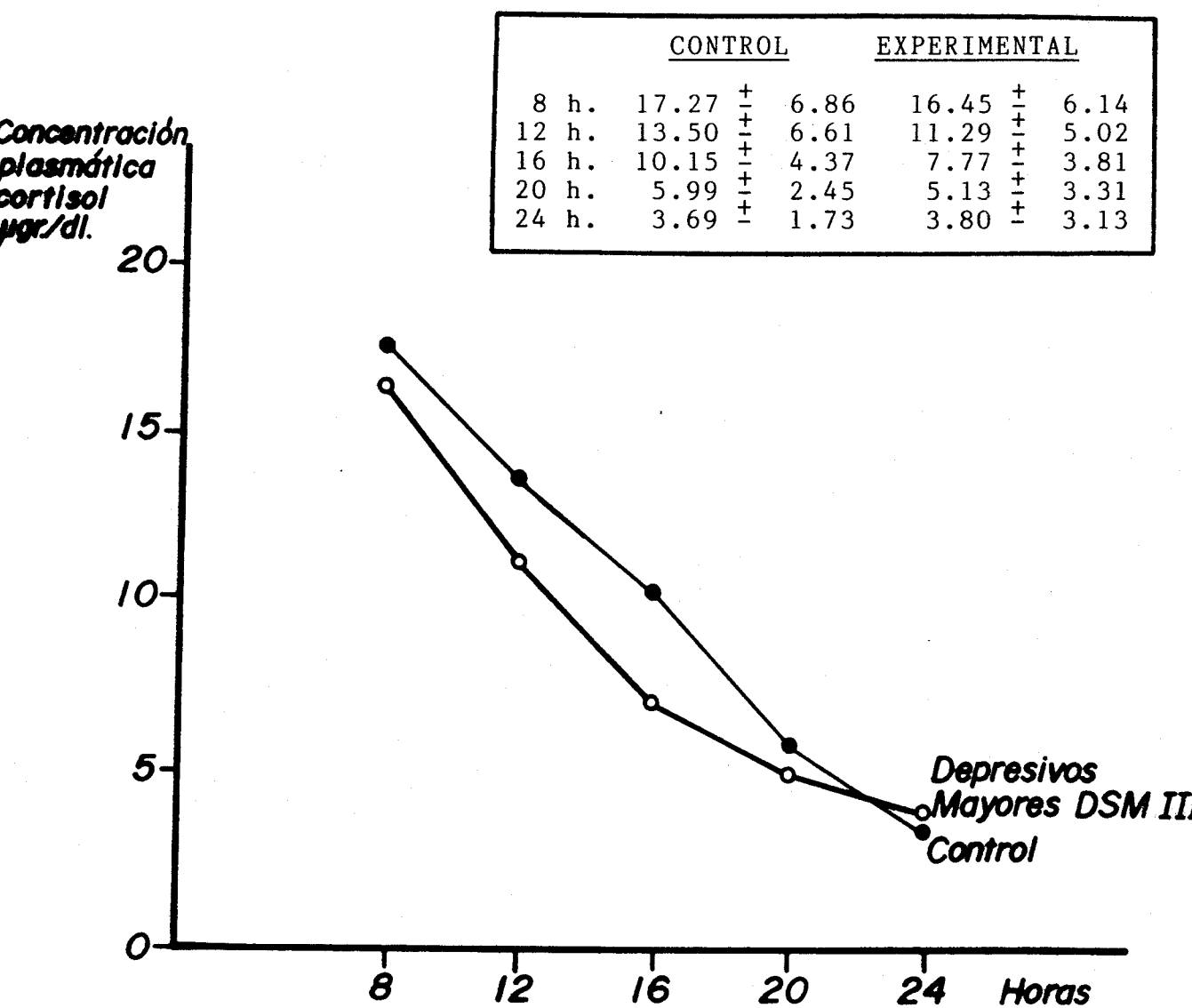


FIGURA V.

NIVELES SERICOS DE CORTISOL EN PACIENTES
DEPRESIVOS MAYORES DSM-III Y CONTROLES.

traciones superiores a los 5 microgr/dl en alguna de las determinaciones ($p < 0.025$).

El grupo depresivo-experimental ofrece unas concentraciones plasmáticas de cortisol postdexametasona superiores a las del grupo control en las tres determinaciones (FIGURA VI). Pese a todo, no encontramos mayores diferencias que las esperables por azar entre ambos grupos.

Apreciamos como a las 8 horas, 9 (45%) de nuestros enfermos depresivos mostraban respuestas anormales a la administración de dexametasona. A las 16 horas fueron 13 (65%) y 8 (40%) a las 23 h. Simultáneamente presentaban concentraciones no supresoras a las 8 y 16 horas 4 (20%) pacientes, 6 (30%) a las 16 y 23 horas, 3 (15%) a las 8 y 23 horas y 3 (15%) en todas las determinaciones. Así - pues las cosas, con la determinación de las 8 horas identificamos el 45% de los TSD positivos, con la de las 16 horas el 65% y con la de las 23 horas el 40%. De realizar 2 determinaciones, las de las 8 y 16 horas identifican el mayor porcentaje (85%), seguidas de las 16 y 23 horas (75%) y de las 8 y 23 horas (65%).

Las 2 respuestas no supresoras encontradas en el grupo control corresponden a una esquizofrenia residual y un trastorno de conversión. Las concentraciones anormales se detectaron a las 8 horas en un paciente y a las 16 horas en el otro.

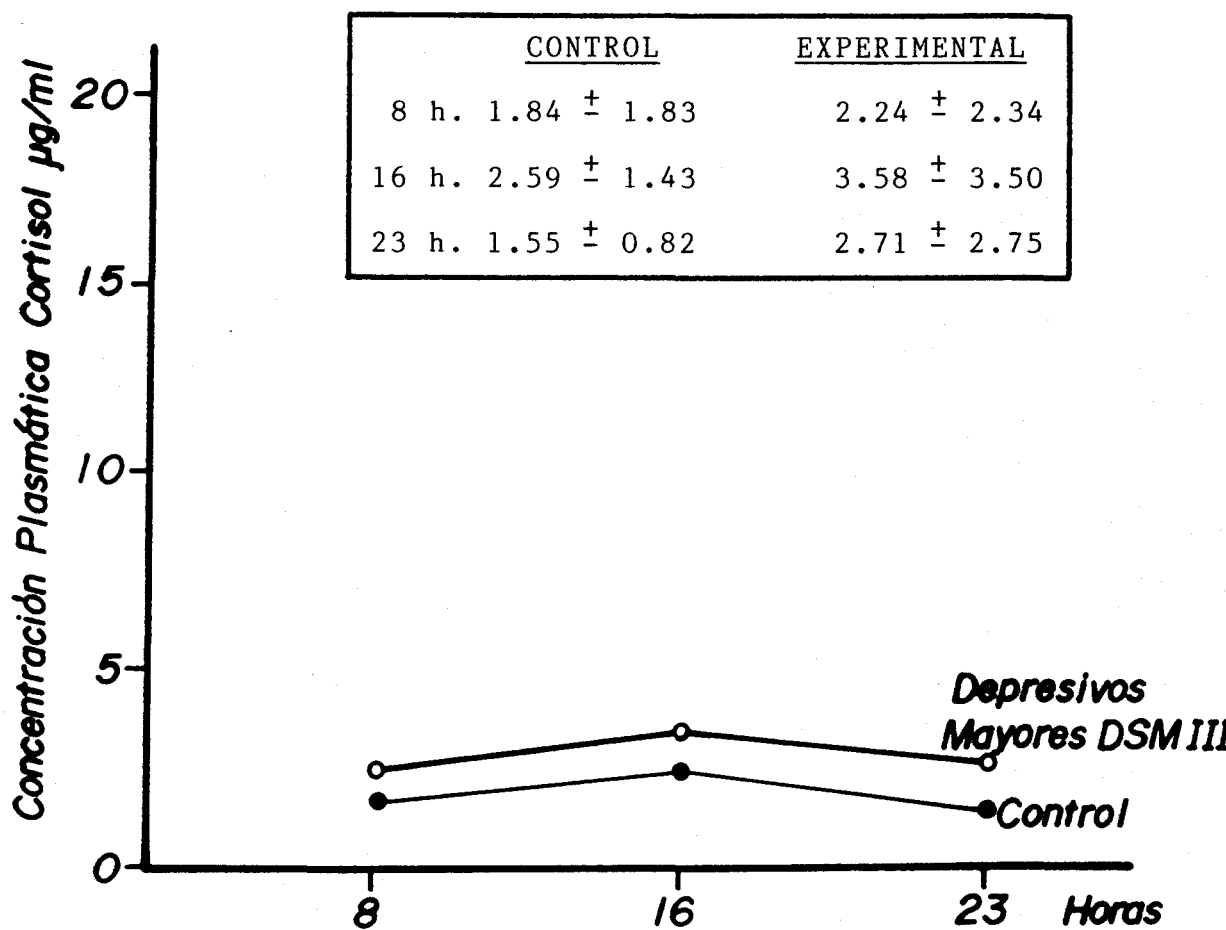


FIGURA VI.

NIVELES SERICOS DE CORTISOL TRAS LA
ADMINISTRACION DE 1 mgr. DE DEXAMETASONA EN
PACIENTES DEPRESIVOS MAYORES DSM-III Y CONTROLES.

IV. 3.3. TEST DE ESTIMULACION CON TRH.

En el 32.69% (n= 17) de nuestros pacientes depresivos, hemos encontrado respuestas aplanadas de TSH tras la administración de TRH. Por el contrario, ninguno de los individuos del grupo control presentó resultados -- anormales ($p < 0.005$).

La muestra control nos ofrece valores medios (\pm DS) de T_3 y T_4 superiores a los encontrados en los pacientes depresivos (110.72 ± 17.95 ngr/% y 9.36 ± 1.24 microgr/% frente a 106.38 ± 22.96 ngr/% y 8.44 ± 1.74 migrogr/%). No obstante, tales diferencias no llegan a la significación estadística.

Tanto los valores de TSH basal, de TSH tras la administración de TRH y el incremento de TSH son superiores en el grupo control. Pese a esto, ninguna determinación nos proporciona diferencias superiores a las que pudiera arrojar el azar (FIGURA VII).

De nuestros 52 pacientes depresivos, comprobamos que en 30 (57.69%) la concentración máxima de TSH se alcanza a los 15 minutos de la inyección de TRH, mientras que en los 22 (42.31%) restantes, se logra a los 30 minutos. -- Ninguno de ellos la presentó a los 60 ó 90 minutos.

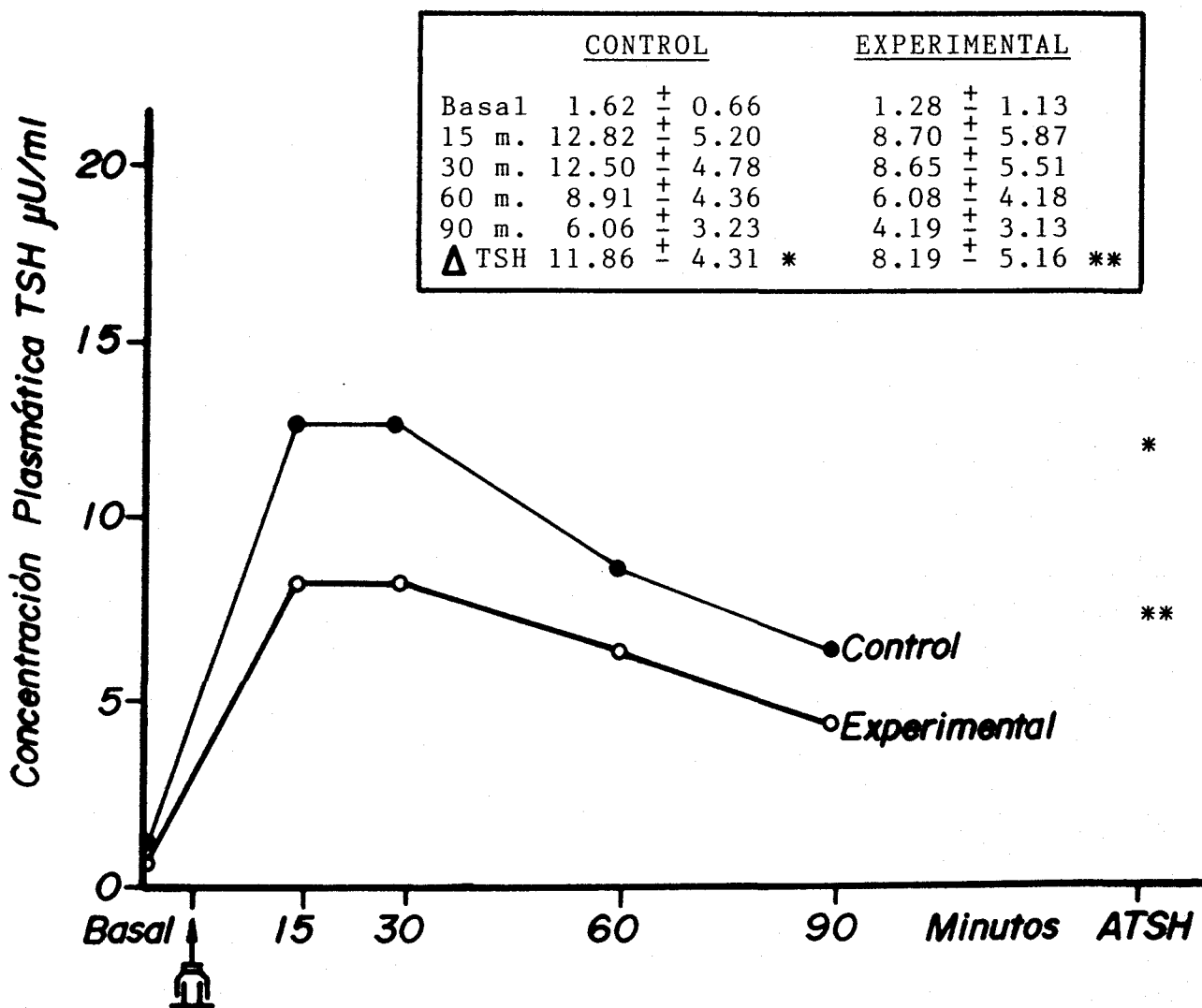


FIGURA VII.

NIVELES SERICOS DE TSH, BASALES Y TRAS TRH, EN
PACIENTES DEPRESIVOS MAYORES DSM-III Y CONTROLES.

IV. 4. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y PRUEBAS
NEUROENDOCRINAS.

IV. 4.1. RITMO CIRCADIANO DE CORTISOL.

Todos los pacientes hipersecretores de cortisol --/ (n = 8) fueron mujeres. No obstante, y dada la proporción similar que encontramos en los enfermos normosecretores, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre la variable sexo y el ritmo circadiano del cortisol.

Si bien los pacientes con RRC positivo presentan una edad media (\pm DS) superior que los normosecretores, esta diferencia no es mayor que la esperada por el azar (59.5 ± 9.24 versus 45.79 ± 11.97). La distribución por grupos de edad de los pacientes hipersecretores queda establecida de la siguiente manera:

- * $<$ - 24 = 0
- * 25 - 43 = 0
- * 35 - 44 = 0
- * 45 - 54 = 3 (37.5%)
- * 55 - 64 = 2 (25%)
- * 65 - $>$ = 3 (37.5%)

Tanto en los pacientes hipersecretores como en los normosecretores predominan los sujetos casados; le siguen

en frecuencia los solteros, viudos y separados. No encontramos por tanto, diferencias significativas a este respecto.

La clase social más frecuente, en ambos grupos, es la media-baja. Ningún paciente hipersecretor pertenecía a la alta y media-alta, mientras que de los normosecretorres lo eran el 4.5% (n = 2) y 9.1% (n = 4) respectivamente.

La residencia no refleja diferencias significativas entre ambos grupos. Así, en los pacientes hipersecretorres el medio rural corresponde al 62.5% (n = 5) y el urbano al 37.5% (n = 3), frente al 38.64% (n = 17) de residencia rural y 61.36% (n = 27) de urbana en el grupo normosecretor de cortisol.

Al ingreso, el 50% (n = 4) de los pacientes RCC positivo y el 36.36% (n = 16) de los RCC negativos presentaron conductas suicidas. Con anterioridad las habían realizado el 62.5% (n = 5) y 59.09% (n = 26) de ambos grupos. En 3 (37.5%) de los pacientes hipersecretorres y en 8 -- (18,18%) de los que no lo eran apreciamos antecedentes suicidas en familiares de primer grado. En ninguno de -- los apartados referidos a este tema encontramos diferencias significativas.

Hemos comprobado antecedentes depresivos en el 75%

(n = 6) de los pacientes RCC positivo y en el 86.36% - (n = 38) de los negativos. De igual forma, apreciamos que en 4 (50%) y 23 (52.77%) de nuestros pacientes existían antecedentes depresivos en familiares de primer grado. Tanto en los antecedentes personales como en los familiares, no encontramos mayores diferencias que las posibilidades por el azar.

En lo que a la duración media (\pm DS) del presente episodio depresivo se refiere, observamos como es superior en los pacientes hipersecretores (10.5 \pm 6.82 frente a 7.81 \pm 5.40 semanas) aunque sin llegar a la significación estadística.

La edad de inicio en el enfermar depresivo no nos ofrece mayores diferencias, entre ambos grupos, que las atribuibles al azar.

En resumen pues, no apreciamos ningún ítem descriptivo-demográfico que nos proporcione diferencias significativas entre los pacientes hipersecretores y normosecretores de cortisol (TABLA X).

IV. 4.2. TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA.

La misma proporción entre mujeres y hombres ha sido encontrada en los pacientes no supresores, de cortisol - tras dexametasona, que en aquellos normo-supresores (3 -

TABLA X.
CARACTERISTICAS DESCRIPTIVO-DEMOGRAFICAS Y RITMO
CIRCADIANO DE CORTISOL.

	<u>RCC POSITIVO</u>	<u>RCC NEGATIVO</u>	<u>P</u>
N	8 (15.38%)	44 (84.62%)	
<u>Sexo:</u>			
Hembras	8 (100%)	31 (70.45%)	N.S.
Varones	0	13 (29.55%)	
<u>Edad media \pm D.S.</u>	59.5 \pm 9.24	47.79 \pm 11.97	N.S.
<u>Estado:</u>			
Casados	3 (37.5%)	29 (65.91%)	
Solteros	3 (37.5%)	7 (15.91%)	N.S.
Viudos	2 (25%)	5 (11.36%)	
Separados	0	3 (6.81%)	
<u>Medio:</u>			
Rural	5 (62.5%)	17 (38.64)	N.S.
Urbano	3 (37.5%)	27 (61.36%)	
<u>Clase Social:</u>			
Alta	0	2 (4.54%)	
Media-Alta	0	4 (9.09%)	
Media	1 (12.5%)	10 (22.73%)	N.S.
Media-Baja	5 (62.5%)	25 (56.82%)	
Baja	2 (25%)	3 (6.81%)	

TABLA X (Continuación).

	<u>RCC POSITIVO</u>	<u>RCC NEGATIVO</u>	<u>P</u>
<u>Edad media \pm D.S. inicio enfermar depresivo</u>	45.13 \pm 13.44	35 \pm 13.32	N.S.
<u>Conducta suicida al ingreso:</u>			
Si	4 (50%)	16 (36.36%)	N.S.
No	4 (50%)	28 (63.64%)	
<u>Conducta suicida anterior:</u>			
Si	5 (62.5%)	26 (59.09%)	N.S.
No	3 (37.5%)	18 (40.91%)	
<u>Conducta suicida en familiares de primer grado:</u>			
Si	3 (37.5%)	8 (18.18%)	N.S.
No	5 (62.5%)	36 (81.82%)	
<u>Antecedentes depresivos:</u>			
Si	6 (75%)	48 (86.36%)	N.S.
No	2 (25%)	6 (13.64%)	
<u>Antecedentes depresivos en familiares de primer grado:</u>			
Si	4 (50%)	23 (52.77%)	N.S.
No	4 (50%)	21 (47.73%)	
<u>Duración media \pm D.S. del presente episodio depresivo (Semanas)</u>	10.5 \pm 6.82	7.81 \pm 5.40	N.S.

mujeres por 1 varón).

Pese a presentar una edad media (\pm DS) superior los pacientes TSD positivos (52.1 ± 11.43) que los negativos (45.28 ± 12.67), esta diferencia no es estadísticamente significativa. La distribución por grupos de edad de los pacientes no supresores fue como sigue:

- * $< - 24 = 0$
- * $25 - 34 = 1 (5\%)$
- * $35 - 44 = 6 (30\%)$
- * $45 - 54 = 5 (25\%)$
- * $55 - 65 = 6 (30\%)$
- * $65 \text{ y } > = 2 (10\%)$

Los sujetos casados suponen el 50% ($n = 10$) de los no supresores y el 68.75% ($n = 22$) de los supresores. Siguen en frecuencia los solteros, viudos y separados en ambos grupos. Las diferencias que nos proporciona el estado no son mayores que las motivadas por el azar.

En lo que a la clase social se refiere, en ambas --muestras la clase media-baja es la predominante con un 45% ($n = 9$) en los no supresores y un 65.63% ($n = 21$) de supresores. En ambas situaciones le siguen en frecuencia la media, baja, media-alta y alta, no reflejándose diferencias estadísticamente significativas.

Tanto en los pacientes con resultado positivo al TSD como en los negativos, es más frecuente la residencia urbana con un 65% (n = 13) y 53.13% (n = 17) de los casos. No encontramos pues, diferencias significativas a este respecto.

Conducta suicida al ingresar la llevaron a cabo 8 (40%) pacientes no supresores y 12 (37.5%) normosupresores. Anteriormente la habían realizado el 65% (n = 13) y 56.25% (n = 18) de ambas muestras. En lo que a antecedentes suicidas en familiares de primer grado se refiere, apreciamos que 5 (25%) en el grupo positivo y 6 (18.75%) en el negativo, las realizaron. Ninguno de estos ítem nos muestra significación estadística.

Recogemos que en el 90% (n = 18) de los TSD anormales existían antecedentes depresivos; cifra ésta muy similar a la encontrada en el grupo supresor (81.25%) (n = 26).

La duración media (\pm DS) del presente episodio depresivo no muestra mayores diferencias que las que justificaría el azar entre ambas muestras; 9.2 ± 5.13 en los TSD positivos frente a 7.63 ± 5.96 semanas en los tests negativos.

De igual manera, tampoco arrojan significación estadística las diferencias que encontramos en la edad con



las que se iniciaron el enfermarse depresivo: 40.65 ± 11.96 años los pacientes no supresores y 34 ± 14.15 en los supresores.

Apreciamos antecedentes depresivos en familiares de primer grado, en el 50% ($n = 10$) de los casos TSD positivos y en el 53.13% de los negativos. Proporciones muy similares y sin significación.

Todos los datos demográficos comentados escuetamente en este apartado quedan expresados en la TABLA XI.

IV. 4.3. TEST DE ESTIMULACION CON TRH.

Al igual que hemos podido apreciar con los dos tests neuroendocrinos comentados con anterioridad, no encontramos ningún ítem descriptivo-demográfico que nos proporcione mayores diferencias que las que arrojaría el azar entre los pacientes que responden de forma mitigada a la TRH y los normalmente estimulados (TABLA XII).

En ambos grupos predominan las mujeres, el 58.82% ($n = 10$) en los TRH positivos y el 82.86% ($n = 29$) en los negativos, y las edades medias (\pm DS) muy similares: 47.18 ± 11.45 y 48.26 ± 13.20 años respectivamente. La distribución de los pacientes con respuestas aplanadas de TSH, con respecto de la edad, fue la siguiente:

TABLA XI.
CARACTERISTICAS DESCRIPTIVO-DEMOGRAFICAS Y
TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA.

	<u>TSD POSITIVO</u>	<u>TSD NEGATIVO</u>	<u>P</u>
N	20 (38.46%)	32 (61.54%)	
<u>Sexo:</u>			
Hembras	15 (75%)	24 (75%)	N.S.
Varones	5 (25%)	8 (25%)	
<u>Edad media \pm D.S.</u>	52.1 \pm 11.43	45.28 \pm 12.67	N.S.
<u>Estado:</u>			
Casados	10 (50%)	22 (68.75%)	N.S.
Solteros	5 (25%)	5 (15.62%)	
Viudos	4 (20%)	3 (9.37%)	
Separados	1 (5%)	2 (6.25%)	
<u>Medio:</u>			
Rural	7 (35%)	15 (46.87%)	N.S.
Urbano	13 (65%)	17 (53.13%)	
<u>Clase Social:</u>			
Alta	0	2 (6.25%)	N.S.
Media-Alta	2 (10%)	2 (6.25%)	
Media	6 (30%)	5 (15.62%)	
Media-Baja	9 (45%)	21 (65.62%)	
Baja	3 (15%)	2 (6.25%)	

TABLA XI (Continuación).

	<u>TSD POSITIVO</u>	<u>TSD NEGATIVO</u>	<u>P</u>
<u>Edad media \pm D.S. inicio enfermar depresivo</u>	40.65 \pm 11.96	34 \pm 14.15	N.S.
<u>Conducta suicida al ingreso:</u>			
Si	8 (40%)	12 (37.5%)	N.S.
No	12 (60%)	20 (62.5%)	
<u>Conducta suicida anterior:</u>			
Si	13 (65%)	18 (56.25%)	N.S.
No	7 (35%)	14 (43.75%)	
<u>Conducta suicida en familiares de primer grado:</u>			
Si	5 (25%)	6 (18.75%)	N.S.
No	15 (75%)	26 (81.25%)	
<u>Antecedentes depresivos:</u>			
Si	18 (90%)	26 (81.25%)	N.S.
No	2 (10%)	6 (18.75%)	
<u>Antecedentes depresivos en familiares de primer grado:</u>			
Si	10 (50%)	17 (53.13%)	N.S.
No	10 (50%)	15 (46.87%)	
<u>Duración media \pm D.S. del presente episodio depresivo (Semanas)</u>	9.2 \pm 5.13	7.63 \pm 5.96	N.S.

TABLA XII.
CARACTERISTICAS DESCRIPTIVO-DEMOGRAFICAS Y TEST DE
ESTIMULACION CON TRH.

	<u>TRH POSITIVO</u>	<u>TRH NEGATIVO</u>	<u>P</u>
N	17 (32.69%)	35 (67.31%)	
<u>Sexo:</u>			
Hembras	10 (58.82%)	29 (82.86%)	N.S.
Varones	7 (41.18%)	6 (17.14%)	
<u>Edad media \pm D.S.</u>	47.18 \pm 11.45	48.26 \pm 13.20	N.S.
<u>Estado:</u>			
Casados	10 (58.82%)	22 (62.86%)	N.S.
Solteros	3 (17.65%)	7 (20%)	
Viudos	3 (17.65%)	4 (11.43%)	
Separados	1 (5.88%)	2 (5.71%)	
<u>Medio:</u>			
Rural	7 (41.18%)	15 (42.86%)	N.S.
Urbano	10 (51.82%)	20 (57.14%)	
<u>Clase Social:</u>			
Alta	1 (5.88%)	1 (2.85%)	N.S.
Media-Alta	1 (5.88%)	3 (8.57%)	
Media	6 (35.29%)	5 (14.28%)	
Media-Baja	9 (52.94%)	21 (60%)	
Baja	0	5 (14.28%)	

TABLA XII (Continuación).

	<u>TRH POSITIVO</u>	<u>TRH NEGATIVO</u>	<u>P</u>
<u>Edad media[±] D.S. inicio enfermar depresivo</u>	33.88 [±] 11.51	37.86 [±] 14.52	N.S.
<u>Conducta suicida al ingreso:</u>			
Si	8 (47.06%)	12 (34.29%)	N.S.
No	9 (52.94%)	23 (65.71%)	
<u>Conducta suicida anterior:</u>			
Si	11 (64.71%)	20 (57.14%)	N.S.
No	6 (35.29%)	15 (42.86%)	
<u>Conducta suicida en familiares de primer grado:</u>			
Si	5 (21.41%)	6 (17.14%)	N.S.
No	12 (70.59%)	29 (82.86%)	
<u>Antecedentes depresivos:</u>			
Si	16 (94.12%)	28 (80%)	N.S.
No	1 (5.88%)	7 (20%)	
<u>Antecedentes depresivos en familiares de primer grado:</u>			
Si	11 (64.71%)	16 (45.71%)	N.S.
No	6 (35.29%)	19 (54.29%)	
<u>Duración media [±] D.S. del presente episodio depresivo (Semanas)</u>	7.41 [±] 3.92	8.62 [±] 6.34	N.S.

- * < - 24 = 0
- * 25 - 34 = 2 (11.76%)
- * 35 - 44 = 5 (29.41%)
- * 45 - 54 = 4 (23.53%)
- * 55 - 64 = 6 (35.29%)
- * 65 - > = 0

Apreciamos como los pacientes casados y los de clase social media-baja son los más frecuentes en ambos grupos.

Tanto en los pacientes TRH positivos como en los negativos predominan los provenientes o residentes en el área urbana.

El 47.06% (n = 8) de los que muestran respuestas -- aplanadas de TSH tras TRH y el 34.29% (n = 12) de los -- que no la presentan, realizaron conductas suicidas al ingreso. Anteriormente las habían presentado el 64.71% -- (n = 11) y 57.14% (n = 20) respectivamente. En 5 (21.41%) casos TRH positivos y 6 (17.14%) negativos encontramos -- antecedentes suicidas en familiares de primer grado.

En ambos grupos predominan los pacientes con antecedentes depresivos. Los presentaban en familiares de primer grado el 64.71% (n = 11) de los TRH positivos y el 45.71% (n = 16) de los negativos.

La duración media (\pm DS) del presente episodio depresivo fue del 33.88 ± 11.51 en los TRH anormales frente a 37.86 ± 14.52 semanas en los normorespondientes.

Con 33.88 ± 11.51 años iniciaron el enfermar depresivo aquellos pacientes en los que obtenemos respuestas aplanadas de TSH, mientras que los que responden normalmente lo hicieron algo más tarde, con 37.86 ± 14.52 años.

IV. 5. EXPLORACION PSICOPATOLOGICA Y PRUEBAS
NEUROENDOCRINAS.

IV. 5.1. RITMO CIRCADIANO DE CORTISOL.

IV. 5.1.1. A.M.D.P. Y R.C.C.

Al comparar, por medio de la AMDP, la presencia de los diversos síntomas explorados entre el grupo hipersecretor y normosecretor de cortisol, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia del síntoma desorientación temporal (50% (n = 4) - en los pacientes RCC positivo y 4.54% (n = 2) en los negativos, $p < 0.01$), desorientación respecto de la situación (37.5% (n = 3) frente 4.54% (n = 2), $p < 0.05$), trastornos de la memoria a corto plazo (100% (n = 8) frente 45.45% (n = 20), $p < 0.025$), trastornos de la memoria -- (100% (n = 8) frente 50% (n = 22), $p < 0.05$), delirio de culpa (50% (n = 4) frente 11.36% (n = 5), $p < 0.05$), mutismo (75% (n = 6) frente 18.18% (n = 8), $p < 0.025$) y - cansancio (75% (n = 6) frente 100% (n = 44), $p < 0.025$).

En la TABLA XIII aparecen expresados y representados los items que componen la escala AMDP, así como las frecuencias observadas en los pacientes hipersecretores y normosecretores nocturnos de cortisol.

	RCC POSITIVO		RCC NEGATIVO		P
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
CONCIENCIA.					
Disminución de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
Enturbiamiento de la conciencia	1	12.5	0	0	N.S.
Estrechamiento de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
Exaltación de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
ORIENTACION.					
Desorientación temporal	4	50	2	4.54	P < 0.01
Desorientación espacial	2	25	2	4.54	N.S.
Desorientación respecto a la situación	3	37.8	2	4.54	P < 0.05
Desorientación respecto a la propia persona	1	12.5	1	2.27	N.S.
ATENCION Y MEMORIA.					
Trastornos de la aprehensión	8	100	24	54.54	N.S.
Trastornos de la concentración	7	87.5	26	59.09	N.S.
Trastornos de la memoria a corto plazo	8	100	20	45.45	P < 0.025
Trastornos de la memoria	8	100	22	50	P < 0.05
Confabulaciones	0	0	0	0	N.S.
Paramnesias	0	0	0	0	N.S.
FORMALES DEL PENSAMIENTO.					
Inhibición del pensamiento	6	75	14	31.82	N.S.
Enlentecimiento del pensamiento	8	100	41	93.18	N.S.
Pensamiento divagatorio	1	12.5	1	2.27	N.S.
Pobreza del pensamiento	8	100	37	84.09	N.S.
Perseveración del pensamiento	4	50	35	79.55	N.S.
Rumiación	3	37.8	25	56.82	N.S.
Aceleración del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Fuga de ideas	0	0	0	0	N.S.
Pararrespuestas	0	0	0	0	N.S.
Bloqueo del pensamiento o interceptación	0	0	0	0	N.S.
Pensamiento disgregado o incoherente	0	0	0	0	N.S.
Neologismos	0	0	0	0	N.S.
TEMORES Y ANANCASMOS.					
Desconfianza (no delirante)	3	37.8	10	22.73	N.S.
Hipocondria (no delirante)	1	12.5	13	29.55	N.S.
Fobias	0	0	5	11.36	N.S.
Ideas obsesivas	0	0	2	4.54	N.S.
Impulsos obsesivos	0	0	0	0	N.S.
Compulsiones	1	12.5	1	2.27	N.S.
DELIRIO (DELUSION) I.					
TRASTORNOS FORMALES.					
Humor delirante	0	0	3	6.82	N.S.
Percepción delirante	0	0	0	0	N.S.
Intuición u ocurrencia delirante	4	50	8	18.18	N.S.
Ideas delirantes	4	50	8	18.18	N.S.
Delirio sistematizado	3	37.8	6	13.64	N.S.
Dinámica (compromiso afectivo) del delirio	4	50	8	18.18	N.S.

TABLA XIII.

A.M.D.P. Y RITMO CIRCADIANO DE CORTISOL.

	<u>RCC</u>		<u>RCC</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
DELIRIO (DELUSION) II. TEMATICA.					
Delirio de referencia	2	25	4	9.09	N.S.
Delirios de influencia y de persecución	1	12.5	2	4.54	N.S.
Delirio de celos	0	0	2	4.54	N.S.
Delirio de culpa	4	50	5	11.36	P < 0.05
Delirio de ruina	2	25	5	11.36	N.S.
Delirio hipocondríaco	1	12.5	0	0	N.S.
Delirio de grandeza	0	0	0	0	N.S.
Otros contenidos delirantes	1	12.5	1	2.27	N.S.
SENSO-PERCEPCION.					
Ilusiones	4	50	11	25	N.S.
Oír voces	2	25	2	4.54	N.S.
Otras alucinaciones acústicas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones ópticas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones cenestésicas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones olfativas y gustativas	0	0	0	0	N.S.
VIVENCIA DEL YO.					
Desrealización	2	25	11	25	N.S.
Despersonalización	2	25	14	31.82	N.S.
Difusión del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Robo, expropiación del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Influencia del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Otras vivencias de influencia	0	0	0	0	N.S.
AFECTIVIDAD.					
Perplejidad	1	12.5	0	0	N.S.
Vivencia de vacío afectivo	5	62.5	18	40.91	N.S.
Empobrecimiento afectivo	6	75	33	75	N.S.
Trastornos de los sentimientos vitales	8	100	44	100	N.S.
Tristeza, depresión	8	100	44	100	N.S.
Desesperanza	8	100	44	100	N.S.
Angustia, ansiedad	8	100	41	93.18	N.S.
Euforia	0	0	0	0	N.S.
Disforia	0	0	11	25	N.S.
Irritabilidad	3	37.8	30	68.18	N.S.
Inquietud interna	8	100	40	90.91	N.S.
AFECTIVIDAD II.					
Actitud quejumbrosa	5	62.5	30	68.18	N.S.
Sentimientos de insuficiencia	8	100	36	81.82	N.S.
Sentimientos de sobreestima de sí mismo	0	0	0	0	N.S.
Sentimientos de culpa	5	62.5	20	45.45	N.S.
Sentimientos de ruina	4	50	19	43.18	N.S.
Ambivalencia afectiva	0	0	0	0	N.S.
Paratimia (discordancia afectiva)	0	0	0	0	N.S.
Labilidad afectiva	3	37.8	10	22.73	N.S.
Incontinencia afectiva	2	25	11	25	N.S.
Rigidez afectiva	3	37.8	5	11.36	N.S.

TABLA XIII (Continuación).

	<u>RCC</u>		<u>RCC</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
PSICOMOTRICIDAD. IMPULSOS.					
Pobreza de impulsos (adinamia psíquica)	8	100	42	95.45	N.S.
Inhibición de impulsos	7	87.5	29	65.91	N.S.
Exaltación, aumento de la impulsividad ..	0	0	1	2.27	N.S.
Inquietud psicomotriz	3	37.5	26	59.09	N.S.
Paraquinesias	0	0	0	0	N.S.
Manierismos, amaneramientos	1	12.5	6	13.64	N.S.
Teatralidad	1	12.5	11	25	N.S.
Mutismo	6	75	8	18.18	P < 0.025
Logorrea	0	0	0	0	N.S.
VARIACIONES CIRCADIANAS.					
Peor las primeras horas del día	3	37.8	20	45.45	N.S.
Peor las últimas horas del día	0	0	7	15.91	N.S.
Mejor al caer la tarde	3	37.8	22	50	N.S.
OTROS TRASTORNOS.					
Disminución de la sociabilidad	8	100	43	97.73	N.S.
Aumento de la sociabilidad	0	0	0	0	N.S.
Aumento de la agresividad	0	0	7	15.91	N.S.
Suicidalidad	4	50	36	81.82	N.S.
Autoagresiones	2	25	6	13.64	N.S.
Falta de sensación de enfermedad	0	0	4	9.09	N.S.
Falta de conciencia de enfermedad	0	0	5	11.36	N.S.
Rechazo del tratamiento	0	0	8	18.18	N.S.
Necesidad de cuidados	8	100	26	59.09	N.S.
TRASTORNOS DEL SUEÑO					
Dificultad en conciliar el sueño	8	100	41	93.18	N.S.
Insomnio en la mitad de la noche	8	100	39	88.64	N.S.
Acortamiento del sueño	8	100	42	95.45	N.S.
Despertar precoz	8	100	33	75	N.S.
Cansancio	6	75	44	100	P < 0.025
TRASTORNOS DE LOS APETITOS.					
Disminución del apetito	8	100	40	90.91	N.S.
Aumento del apetito	0	0	0	0	N.S.
Aumento de la sed	1	12.5	1	2.27	N.S.
Disminución de la sexualidad	8	100	41	93.18	N.S.

TABLA XIII (Continuación).

	<u>RCC</u>		<u>RCC</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES.					
Sialorrea	0	0	0	0	N.S.
Sequedad de boca	6	75	39	88.64	N.S.
Náuseas	1	12.5	21	47.73	N.S.
Vómitos	0	0	9	20.45	N.S.
Dispepsia	0	0	5	11.36	N.S.
Estreñimiento	7	87.5	22	50	N.S.
Diarrea	0	0	4	9.09	N.S.
TRASTORNOS CARDIO-RESPIRATORIOS.					
Disnea	0	0	6	13.64	N.S.
Mareos, vértigos	2	25	26	59.09	N.S.
Palpitaciones	6	75	35	79.55	N.S.
Opresión precordial	6	75	35	79.55	N.S.
TRASTORNOS VEGETATIVOS.					
Trastornos de la acomodación	2	25	2	4.54	N.S.
Hipersudoración	2	25	5	11.36	N.S.
Seborrea	0	0	1	2.27	N.S.
Trastornos de la micción	2	25	6	13.64	N.S.
Trastornos de la menstruación	1	12.5	6	13.64	N.S.
OTROS TRASTORNOS.					
Cefaleas	4	50	30	68.18	N.S.
Molestias dorsales	3	37.5	8	18.18	N.S.
Pesadez en las piernas	6	75	33	75	N.S.
Sensación de calor o sofocos	0	0	9	20.45	N.S.
Sensación de frío	0	0	3	6.82	N.S.
Síntomas de conversión	0	0	9	20.45	N.S.
TRASTORNOS NEUROLOGICOS.					
Rigidez	0	0	1	2.27	N.S.
Hipotonía muscular	0	0	0	0	N.S.
Temblor	3	37.5	21	47.73	N.S.
Disquinesias	0	0	0	0	N.S.
Hipoquinesias	8	100	42	95.45	N.S.
Acatasia	0	0	4	9.09	N.S.
Ataxia	0	0	2	4.54	N.S.
Nistagmus	0	0	0	0	N.S.
Parestesias	3	37.5	10	22.73	N.S.

TABLA XIII (Continuación).

IV. 5.1.2. ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION

Y R.C.C.

Como valor medio (\pm DS) en el grupo con RCC positivo se alcanza una puntuación de 34.87 ± 7.85 . En la muestra normosecretora fue de 29.7 ± 5.73 . No encontramos pues, mayores diferencias que las que proporcionaría el azar.

En ninguno de los items que componen la presente escala hemos apreciado diferencias significativas entre los pacientes hipersecretores nocturnos y normosecretores de cortisol (TABLA XIV).

Las diferencias que nos ofrecen ambos grupos de pacientes en la subescala de melancolía de P. BECH (1981) no son superiores a las que generaría el azar. Encontramos una puntuación media (\pm DS) de 16.5 ± 3.93 en los resultados positivos frente a 13.45 ± 2.86 en los negativos.

IV. 5.1.3. INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION Y R.C.C.

Encontramos una puntuación media global (\pm DS) de 37 ± 7.31 en el grupo hipersecretor y de 31.7 ± 7.69 en el normosecretor. Esta diferencia no alcanza la significación estadística.

TABLA XIV.

ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION Y RITMO

CIRCADIANO DE CORTISOL.

	<u>RCC POSITIVO</u>			<u>RCC NEGATIVO</u>			<u>P</u>
	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	
1. HUMOR DEPRIMIDO	3.75	0.46	2º	3.48	0.55	1º	N.S.
2. S. CULPABILIDAD	2.00	1.51	7º	0.86	1.07	15º	N.S.
3. SUICIDIO	2.75	1.16	5º	2.43	1.45	4º	N.S.
4. INSOMNIO PRECOZ	1.50	0.53	10º	1.57	0.63	7º	N.S.
5. INSOMNIO MEDIO	1.00	0.53	13º	1.07	0.59	12º	N.S.
6. INSOMNIO TARDIO	1.00	0.93	14º	1.27	0.85	11º	N.S.
7. TRABAJO Y ACTIV.	3.87	0.35	1º	3.41	0.72	2º	N.S.
8. INHIBICION	2.87	1.13	4º	1.79	1.07	6º	N.S.
9. AGITACION	0.75	0.89	18º	0.73	0.85	17º	N.S.
10. ANSIEDAD PSIQUICA	3.25	0.89	3º	2.45	1.35	3º	N.S.
11. ANSIEDAD SOMATICA	1.63	0.74	9º	1.86	0.76	5º	N.S.
12. S.S.GASTROINTEST.	1.87	0.35	8º	1.32	0.74	10º	N.S.
13. S.S. GENERALES	1.13	0.99	12º	1.34	0.68	9º	N.S.
14. SINT. GENITALES	2.25	0.89	6º	1.52	0.70	8º	N.S.
15. HIPOCONDRIA	0.75	1.03	19º	0.89	1.10	14º	N.S.
16. PERDIDA PESO: A	1.00	0.76	15º	0.84	0.86	16º	N.S.
B	0.62	0.52	20º	0.59	0.79	18º	N.S.
17. INSIGHT	0.12	0.35	21º	0.14	0.35	22º	N.S.
18. VARIAC. DIURNA	1.00	0.75	16º	0.91	0.71	13º	N.S.
19. DESPER.FALT.REA.	0.87	1.46	17º	0.50	1.06	20º	N.S.
20. SINT. PARANOIDES	1.25	1.75	11º	0.59	1.19	19º	N.S.
21. SINT. OBS. y COMP.	0.12	0.35	22º	0.18	0.49	21º	N.S.

En ninguno de los 21 items que componen este inventario apreciamos mayores diferencias que las que serían derivables del azar (TABLA XV).

De la misma manera, en la subescala de melancolía de GUERRERO y cols. (1986) no encontramos diferencias estadísticamente significativas. Frente a los 31.25 ± 12.89 puntos del grupo hipersecretor encontramos 22.93 ± 10.2 en los pacientes con resultado negativo.

IV. 5.2. TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA.

IV. 5.2.1. A.M.D.P. Y T.S.D.

Al comparar, a través de la escala AMDP, la presencia de los diversos síntomas entre los pacientes no supresores a la dexametasona y aquellos que lo son, no encontramos diferencias significativas en los items que se refieren a trastornos de la conciencia, de la orientación, de la atención y memoria, temores y anancasmos, trastornos de la vivencia del yo, variaciones circadianas, trastornos de los apetitos, del sueño y de la vigilancia, trastornos gastrointestinales, cardio-respiratorios, vegetativos, neurológicos y otros trastornos.

En la TABLA XVI podemos apreciar las diferencias existentes entre ambos grupos. Observamos como la inhibición del pensamiento ($p < 0.025$), la intuición y ocu-

TABLA XV.

INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION Y RITMO
CIRCADIANO DE CORTISOL.

	<u>RCC POSITIVO</u>			<u>RCC NEGATIVO</u>			<u>P</u>
	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	
1. ESTADO DE ANIMO	2.62	0.52	2º	2.25	0.73	2º	N.S.
2. PESIMISMO	2.12	0.64	8º	1.84	0.86	9º	N.S.
3. SENT. DE FRACASO	1.62	1.06	12º	1.25	1.04	13º	N.S.
4. INSATISFACCION	2.37	0.52	5º	2.14	0.46	4º	N.S.
5. SENT. DE CULPA	1.37	1.19	15º	0.91	1.05	16º	N.S.
6. SENT. DE CASTIGO	0.87	0.99	17º	0.50	0.98	21º	N.S.
7. ODIO A SI MISMO	1.12	0.83	16º	0.86	1.02	17º	N.S.
8. AUTOACUSACION	1.62	1.30	13º	1.18	0.97	14º	N.S.
9. IMPULSOS SUICIDAS	1.62	1.40	14º	2.09	1.25	5º	N.S.
10. PERIODOS DE LLANTO	2.75	0.46	1º	1.82	1.02	10º	N.S.
11. IRRITABILIDAD	0.75	1.16	19º	1.05	0.75	15º	N.S.
12. AISLAMIENTO SOC.	2.37	1.06	6º	1.75	1.36	11º	N.S.
13. INDECISION	2.50	0.76	3º	1.86	0.95	8º	N.S.
14. IMAGEN CORPORAL	0.87	1.36	18º	0.61	0.78	20º	N.S.
15. CAPACIDAD LABORAL	2.50	1.07	4º	2.27	0.76	1º	N.S.
16. TRAST. DEL SUEÑO	2.00	1.19	10º	2.25	0.89	3º	N.S.
17. CANSANCIO	2.00	1.31	11º	2.09	0.94	6º	N.S.
18. PERDIDA DE APETITO	2.37	0.52	7º	1.61	0.89	12º	N.S.
19. PERDIDA DE PESO	0.62	1.06	20º	0.77	0.91	18º	N.S.
20. HIPOCONDRIA	0.62	0.52	21º	0.79	0.93	19º	N.S.
21. LIBIDO	2.12	0.64	9º	1.89	0.89	7º	N.S.

	<u>TSD</u>		<u>TSD</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
CONCIENCIA.					
Disminución de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
Enturbiamiento de la conciencia	1	5	0	0	N.S.
Estrechamiento de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
Exaltación de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
ORIENTACION.					
Desorientación temporal	4	20	2	6.25	N.S.
Desorientación espacial	3	15	1	3.12	N.S.
Desorientación respecto a la situación	4	20	1	3.12	N.S.
Desorientación respecto a la propia persona	2	10	0	0	N.S.
ATENCIÓN Y MEMORIA.					
Trastornos de la aprehensión	15	75	17	53.12	N.S.
Trastornos de la concentración	15	75	18	56.25	N.S.
Trastornos de la memoria a corto plazo	14	70	14	43.75	N.S.
Trastornos de la memoria	13	65	17	53.12	N.S.
Confabulaciones	0	0	0	0	N.S.
Paramnesias	0	0	0	0	N.S.
FORMALES DEL PENSAMIENTO.					
Inhibición del pensamiento	12	60	8	25	$P < 0.025$
Enlentecimiento del pensamiento	19	95	30	93.75	N.S.
Pensamiento divagatorio	1	5	1	3.12	N.S.
Pobreza del pensamiento	17	85	28	87.5	N.S.
Perseveración del pensamiento	16	80	23	71.87	N.S.
Rumiación	11	55	17	53.12	N.S.
Aceleración del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Fuga de ideas	0	0	0	0	N.S.
Pararrespuestas	0	0	0	0	N.S.
Bloqueo del pensamiento o interceptación	0	0	0	0	N.S.
Pensamiento disgregado o incoherente	0	0	0	0	N.S.
Neologismos	0	0	0	0	N.S.
TEMORES Y ANANCASMOS.					
Desconfianza (no delirante)	7	35	6	18.75	N.S.
Hipocondría (no delirante)	7	35	7	21.87	N.S.
Fobias	0	0	5	15.62	N.S.
Ideas obsesivas	1	5	1	3.12	N.S.
Impulsos obsesivos	0	0	0	0	N.S.
Compulsiones	1	5	1	3.12	N.S.
DELIRIO (DELUSION) I.					
TRASTORNOS FORMALES.					
Humor delirante	3	15	0	0	N.S.
Percepción delirante	0	0	0	0	N.S.
Intuición u ocurrencia delirante	9	45	3	9.37	$P < 0.01$
Ideas delirantes	9	45	3	9.37	$P < 0.01$
Delirio sistematizado	7	35	2	6.25	$P < 0.05$
Dinámica (compromiso afectivo) del delirio	9	45	3	9.37	$P < 0.01$

TABLA XVI.

A.M.D.P. Y TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA.

	<u>TSD</u>		<u>TSD</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
DELIRIO (DELUSION) II. TEMATICA.					
Delirio de referencia	5	25	1	3.12	N.S.
Delirios de influencia y de persecución	3	15	0	0	N.S.
Delirio de celos	2	10	0	0	N.S.
Delirio de culpa	8	40	1	3.12	$P < 0.01$
Delirio de ruina	6	30	1	3.12	$P < 0.025$
Delirio hipocondríaco	1	5	0	0	N.S.
Delirio de grandeza	0	0	0	0	N.S.
Otros contenidos delirantes	1	5	1	3.12	N.S.
SENSO-PERCEPCION.					
Ilusiones	10	50	5	15.62	$P < 0.01$
Oír voces	4	20	0	0	$P < 0.05$
Otras alucinaciones acústicas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones ópticas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones cenestésicas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones olfativas y gustativas	0	0	0	0	N.S.
VIVENCIA DEL YO.					
Desrealización	6	30	7	21.87	N.S.
Despersonalización	7	35	9	28.12	N.S.
Difusión del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Robo, expropiación del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Influencia del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Otras vivencias de influencia	0	0	0	0	N.S.
AFFECTIVIDAD.					
Perplejidad	1	5	0	0	N.S.
Vivencia de vacío afectivo	13	65	10	31.25	$P < 0.025$
Empobrecimiento afectivo	15	75	24	75	N.S.
Trastornos de los sentimientos vitales ...	20	100	32	100	N.S.
Tristeza, depresión	20	100	32	100	N.S.
Desesperanza	20	100	32	100	N.S.
Angustia, ansiedad	20	100	32	100	N.S.
Euforia	20	100	29	92.62	N.S.
Disforia	0	0	0	0	N.S.
Irritabilidad	2	10	9	28.12	N.S.
Inquietud interna	13	65	20	62.5	N.S.
	18	90	30	93.75	N.S.
AFFECTIVIDAD II.					
Actitud quejumbrosa	11	55	24	75	N.S.
Sentimientos de insuficiencia	17	85	27	84.37	N.S.
Sentimientos de sobreestima de sí mismo	0	0	0	0	N.S.
Sentimientos de culpa	15	75	10	31.25	$P < 0.001$
Sentimientos de ruina	12	60	11	34.37	$P < 0.05$
Ambivalencia afectiva	0	0	0	0	N.S.
Paratimia (discordancia afectiva)	0	0	0	0	N.S.
Labilidad afectiva	7	35	6	18.75	N.S.
Incontinencia afectiva	6	30	7	21.87	N.S.
Rigidez afectiva	3	15	5	15.62	N.S.

TABLA XVI (Continuación).

	<u>TSD</u>		<u>TSD</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
PSICOMOTRICIDAD. IMPULSOS.					
Pobreza de impulsos (adinamia psíquica)	20	100	30	93.75	N.S.
Inhibición de impulsos	15	75	21	65.62	N.S.
Exaltación, aumento de la impulsividad ...	0	0	1	3.12	N.S.
Inquietud psicomotriz	12	60	17	53.12	N.S.
Paraquinesias	0	0	0	0	N.S.
Manierismos, amaneramientos	2	10	5	15.62	N.S.
Teatralidad	2	10	10	31.25	N.S.
Mutismo	9	45	5	15.62	P < 0.05
Logorrea	0	0	0	0	N.S.
VARIACIONES CIRCADIANAS.					
Peor las primeras horas del día	11	55	12	37.5	N.S.
Peor las últimas horas del día	1	5	6	18.75	N.S.
Mejor al caer la tarde	11	55	14	43.75	N.S.
OTROS TRASTORNOS.					
Disminución de la sociabilidad	20	100	31	96.87	N.S.
Aumento de la sociabilidad	0	0	0	0	N.S.
Aumento de la agresividad	2	10	5	15.62	N.S.
Suicidalidad	16	80	24	75	N.S.
Autoagresiones	4	20	4	12.5	N.S.
Falta de sensación de enfermedad	1	5	3	9.37	N.S.
Falta de conciencia de enfermedad	2	10	3	9.37	N.S.
Rechazo del tratamiento	7	35	1	3.12	N.S.
Necesidad de cuidados	18	90	16	50	P < 0.01
TRASTORNOS DEL SUEÑO					
Dificultad en conciliar el sueño	19	95	30	93.75	N.S.
Insomnio en la mitad de la noche	18	90	30	93.75	N.S.
Acortamiento del sueño	19	95	31	96.87	N.S.
Despertar precoz	18	90	23	71.87	N.S.
Cansancio	20	100	31	96.87	N.S.
TRASTORNOS DE LOS APETITOS.					
Disminución del apetito	17	85	31	96.87	N.S.
Aumento del apetito	0	0	0	0	N.S.
Aumento de la sed	1	5	1	3.12	N.S.
Disminución de la sexualidad	20	100	29	92.62	N.S.

TABLA XVI (Continuación).

	<u>TSD</u>		<u>TSD</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES.					
Sialorrea	0	0	0	0	N.S.
Sequedad de boca	17	85	28	87.5	N.S.
Náuseas	7	35	15	46.87	N.S.
Vómitos	3	15	6	18.75	N.S.
Dispepsia	0	0	5	15.62	N.S.
Estreñimiento	13	65	16	50	N.S.
Diarrea	2	10	2	6.25	N.S.
TRASTORNOS CARDIO-RESPIRATORIOS.					
Disnea	1	5	5	15.62	N.S.
Mareos, vértigos	9	45	19	59.37	N.S.
Palpitaciones	15	75	26	81.25	N.S.
Opresión precordial	15	75	26	81.25	N.S.
TRASTORNOS VEGETATIVOS.					
Trastornos de la acomodación	2	10	2	6.25	N.S.
Hipersudoración	4	20	3	9.37	N.S.
Seborrea	1	5	0	0	N.S.
Trastornos de la micción	3	15	5	15.62	N.S.
Trastornos de la menstruación	2	10	5	15.62	N.S.
OTROS TRASTORNOS.					
Cefaleas	13	65	21	65.62	N.S.
Molestias dorsales	6	30	5	15.62	N.S.
Pesadez en las piernas	14	70	25	78.12	N.S.
Sensación de calor o sofocos	1	5	8	15	N.S.
Sensación de frío	1	5	2	6.25	N.S.
Síntomas de conversión	2	10	7	21.87	N.S.
TRASTORNOS NEUROLOGICOS.					
Rigidez	0	0	1	3.12	N.S.
Hipotonía muscular	0	0	0	0	N.S.
Temblores	11	55	13	42.62	N.S.
Disquinesias	0	0	0	0	N.S.
Hipoquinesias	20	100	31	96.87	N.S.
Acatisia	1	5	3	9.37	N.S.
Ataxia	0	0	2	6.25	N.S.
Nistagmus	0	0	0	0	N.S.
Parestesias	5	25	8	25	N.S.

TABLA XVI (Continuación).

rrencia delirante ($p < 0.01$), las ideas delirantes -- ($p < 0.01$), el delirio sistematizado ($p < 0.05$), la dinámica o compromiso afectivo del delirio ($p < 0.01$), -- los delirios de culpa ($p < 0.01$), y ruina ($p < 0.025$), las ilusiones ($p < 0.01$), el oír voces ($p < 0.05$), la vivencia de vacío afectivo ($p < 0.025$), los sentimientos de culpa ($p < 0.001$) y ruina ($p < 0.05$) y el mutismo -- ($p < 0.05$) se presentan de forma significativamente menor en el grupo TSD negativo. De igual forma, comprobamos como el ítem necesidad de cuidados ($p < 0.01$) es casi constante en los pacientes no supresores.

IV. 5.2.2. ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION

Y T.S.D.

Los pacientes con TSD positivo alcanzan una puntuación media (\pm DS) de 33.3 ± 6.33 ; el grupo supresor presenta 28.75 ± 5.71 . Esta diferencia no es mayor que la que puede proporcionar el azar.

Encontramos como la sensación de culpabilidad --/ ($p < 0.05$) y los síntomas paranoides ($p < 0.05$) se observan, de manera significativa, con más frecuencia y severidad en la muestra no supresora. Alcanzan, respectivamente, las puntuaciones medias (\pm DS) de 1.6 ± 1.31 y 1.25 ± 1.65 los pacientes TSD positivos frente a 0.62 ± 0.91 y 0.41 ± 0.66 de los negativos.

En la TABLA XVII quedan expresadas las puntuaciones obtenidas de los distintos items de la HRSD por ambos grupos, su significación y su rango.

Con la subescala de melancolía desarrollada por BECH (1981) las diferencias no son mayores que las proporcionables por el azar. Apreciamos una puntuación media (\pm DS) de 15.36 ± 3.33 en los pacientes no supresores y de 12.87 ± 2.66 en los supresores.

IV. 5.2.3. INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION

Y T.S.D.

Aún siendo superior la puntuación media (\pm DS) encontrada en los pacientes no supresores, ésta no alcanza la significación estadística con respecto de los supresores (35.2 ± 9.49 frente 30.91 ± 6.27).

En ninguno de los items que componen el presente inventario encontramos diferencias, superiores a las generables por el azar, entre los distintos resultados en el TSD (TABLA XVIII).

Tampoco en la subescala de melancolía de GUERRERO y cols. (1986) apreciamos diferencias estadísticamente significativas. Encontramos una puntuación media (\pm DS) de 28.05 ± 12.6 en los pacientes no supresores y de 21.81 ± 9.18 en los supresores.

TABLA XVII.

ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION Y TEST DE
SUPRESION CON DEXAMETASONA.

	<u>TSD POSITIVO</u>			<u>TSD NEGATIVO</u>			<u>P</u>
	<u>X̄</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	<u>X̄</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	
1. HUMOR DEPRIMIDO	3.70	0.47	1º	3.41	0.56	1º	N.S.
2. S. CULPABILIDAD	1.60	1.31	7º	0.62	0.91	16º	P<0.05
3. SUICIDIO	2.70	1.45	4º	2.43	1.41	3º	N.S.
4. INSOMNIO PRECOZ	1.50	0.61	8º	1.69	0.54	6º	N.S.
5. INSOMNIO MEDIO	1.00	0.56	15º	1.03	0.59	12º	N.S.
6. INSOMNIO TARDIO	1.30	0.92	10º	1.25	0.80	11º	N.S.
7. TRABAJO Y ACTIV.	3.60	0.68	2º	3.41	0.71	2º	N.S.
8. INHIBICION	2.30	1.30	5º	1.75	0.98	5º	N.S.
9. AGITACION	0.95	0.83	17º	0.59	0.84	17º	N.S.
10. ANSIEDAD PSIQUICA	3.00	1.30	3º	2.31	1.28	4º	N.S.
11. ANSIEDAD SOMATICA	1.15	1.14	13º	1.65	0.97	7º	N.S.
12. S.S. GASTROINTEST.	1.50	0.83	9º	1.37	0.27	9º	N.S.
13. S.S. GENERALES	1.30	0.66	11º	1.34	0.74	10º	N.S.
14. SINT. GENITALES	1.65	0.87	6º	1.59	0.66	8º	N.S.
15. HIPOCONDRIA	1.00	0.54	16º	0.78	0.94	15	N.S.
16. PERDIDA PESO: A	0.75	0.79	19º	0.93	0.88	13º	N.S.
B	0.70	0.80	20º	0.53	0.72	18º	N.S.
17. INSIGHT	0.15	0.37	22º	0.12	0.34	22º	N.S.
18. VARIAC. DIURNA	1.05	0.76	14º	0.87	0.71	14º	N.S.
19. DESP. FALT. REA.	0.85	1.09	18º	0.41	0.66	19º	N.S.
20. SINT. PARANOIDES	1.25	1.65	12º	0.34	0.86	20º	P<0.05
21. SINT.OBS.y COMP.	0.20	0.52	21º	0.16	0.45	21º	N.S.

TABLA XVIII.

INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION Y TEST
DE SUPRESION CON DEXAMETASONA.

	<u>TSD POSITIVO</u>			<u>TSD NEGATIVO</u>			<u>P</u>
	<u>X</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	<u>X</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	
1. ESTADO DE ANIMO	2.50	0.51	1º	2.19	0.47	2º	N.S.
2. PESIMISMO	1.85	1.81	9º	1.91	0.86	9º	N.S.
3. SENT. DE FRACASO	1.45	1.19	14º	1.22	0.94	13º	N.S.
4. INSATISFACCION	2.25	0.44	4º	2.06	0.62	4º	N.S.
5. SENT. DE CULPA	1.45	1.19	15º	0.69	0.89	18º	N.S.
6. SENT. DE CASTIGO	0.85	1.14	18º	0.37	0.83	21º	N.S.
7. ODIO A SI MISMO	1.10	1.12	16º	0.78	0.91	16º	N.S.
8. AUTOACUSACION	1.65	1.09	13º	1.00	0.92	15º	N.S.
9. IMPULSOS SUICIDAS	2.00	1.21	6º	2.03	1.33	6º	N.S.
10. PERIODOS DE LLANTO	1.80	1.15	11º	2.06	0.91	5º	N.S.
11. IRRITABILIDAD	0.95	0.83	17º	1.03	0.82	14º	N.S.
12. AISLAMIENTO SOC.	2.00	0.86	7º	1.72	0.81	11º	N.S.
13. INDECISION	2.00	1.03	8º	2.00	0.84	7º	N.S.
14. IMAGEN CORPORAL	0.80	1.06	20º	0.56	0.76	20º	N.S.
15. CAPACIDAD LABORAL	2.35	0.93	3º	2.28	0.73	1º	N.S.
16. TRAST. DEL SUEÑO	2.15	1.09	5º	2.16	0.92	3º	N.S.
17. CANSANCIO	2.50	0.61	2º	1.81	1.09	10º	N.S.
18. PERDIDA DE APETITO	1.85	1.13	10º	1.65	0.70	12º	N.S.
19. PERDIDA DE PESO	0.75	0.91	21º	0.75	0.95	17º	N.S.
20. HIPOCONDRIA	0.85	1.09	19º	0.62	0.71	19º	N.S.
21. LIBIDO	1.80	0.95	12º	2.00	0.80	8º	N.S.

IV. 5.3. TEST DE ESTIMULACION CON T.R.H.

IV. 5.3.1. A.M.D.P. Y TEST DE ESTIMULACION CON T.R.H.

Al comparar, por medio del AMDP la presencia de los diversos síntomas explorados y la respuesta al test de estimulación con TRH, hemos podido comprobar como tan solo el item rumiación mental nos ofrece diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

En la TABLA XIX aparecen expresados los items que computan la escala AMDP así como las frecuencias observadas en los pacientes que responden de forma mitigada a la TRH y los que lo hacen normalmente.

IV. 5.3.2. ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION Y TEST DE ESTIMULACION CON T.R.H.

Como valor medio (\pm DS) en el grupo TRH positivo se alcanza una puntuación de 30.76 ± 6.39 . En la muestra con TRH negativo fue de 30.37 ± 6.35 . En suma pues, valores superponibles y sin apenas diferencias.

En ninguno de los items que componen la presente escala hemos encontrado diferencias mayores que las -- que pueden ser debidas al azar, entre los pacientes -- con respuesta de TSH aplanada y los normalmente estimulados con TRH. Los valores medios (\pm DS), el rango y la

	<u>TRH</u>		<u>TRH</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
CONCIENCIA.					
Disminución de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
Enturbiamiento de la conciencia	0	0	1	2.86	N.S.
Estrechamiento de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
Exaltación de la conciencia	0	0	0	0	N.S.
ORIENTACION.					
Desorientación temporal	1	5.88	5	14.28	N.S.
Desorientación espacial	1	5.88	3	8.57	N.S.
Desorientación respecto a la situación	1	5.88	4	11.43	N.S.
Desorientación respecto a la propia persona	0	0	2	5.71	N.S.
ATENCIÓN Y MEMORIA.					
Trastornos de la aprehensión	11	64.71	21	60	N.S.
Trastornos de la concentración	11	64.71	22	62.86	N.S.
Trastornos de la memoria a corto plazo	9	52.94	19	54.28	N.S.
Trastornos de la memoria	8	47.06	22	62.86	N.S.
Confabulaciones	0	0	0	0	N.S.
Paramnesias	0	0	0	0	N.S.
FORMALES DEL PENSAMIENTO.					
Inhibición del pensamiento	7	41.18	13	37.14	N.S.
Enlentecimiento del pensamiento	16	94.12	33	94.28	N.S.
Pensamiento divagatorio	1	5.88	1	2.86	N.S.
Pobreza del pensamiento	14	82.35	31	88.57	N.S.
Perseveración del pensamiento	14	82.35	25	71.43	N.S.
Rumiación	13	76.47	15	42.86	P < 0.05
Aceleración del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Fuga de ideas	0	0	0	0	N.S.
Pararrespuestas	0	0	0	0	N.S.
Bloqueo del pensamiento o interceptación	0	0	0	0	N.S.
Pensamiento disgregado o incoherente	0	0	0	0	N.S.
Neologismos	0	0	0	0	N.S.
TEMORES Y ANANCASMOS.					
Desconfianza (no delirante)	4	23.53	9	25.71	N.S.
Hipocondría (no delirante)	6	35.29	8	22.86	N.S.
Fobias	1	5.88	4	11.43	N.S.
Ideas obsesivas	2	11.76	0	0	N.S.
Impulsos obsesivos	0	0	0	0	N.S.
Compulsiones	1	5.88	1	2.86	N.S.
DELIRIO (DELUSION) I.					
TRASTORNOS FORMALES.					
Humor delirante	0	0	3	8.57	N.S.
Percepción delirante	0	0	0	0	N.S.
Intuición u ocurrencia delirante	2	11.76	10	28.57	N.S.
Ideas delirantes	3	17.65	9	25.71	N.S.
Delirio sistematizado	2	11.76	7	20	N.S.
Dinámica (compromiso afectivo) del delirio	3	17.65	9	25.71	N.S.

TABLA XIX.

A.M.D.P. y TEST DE ESTIMULACION CON T.R.H.

	<u>TRH</u>		<u>TRH</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
DELIRIO (DELUSION) II. TEMATICA.					
Delirio de referencia	2	11.76	4	11.43	N.S.
Delirios de influencia y de persecución	1	5.88	2	5.71	N.S.
Delirio de celos	0	0	2	5.71	N.S.
Delirio de culpa	1	5.88	8	22.86	N.S.
Delirio de ruina	0	0	7	20	N.S.
Delirio hipocondríaco	0	0	1	2.86	N.S.
Delirio de grandeza	0	0	0	0	N.S.
Otros contenidos delirantes	0	0	2	5.71	N.S.
SENSO-PERCEPCION.					
Ilusiones	3	17.65	12	34.28	N.S.
Oír voces	1	5.88	3	8.57	N.S.
Otras alucinaciones acústicas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones ópticas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones cenestésicas	0	0	0	0	N.S.
Alucinaciones olfativas y gustativas	0	0	0	0	N.S.
VIVENCIA DEL YO.					
Desrealización	5	29.41	8	22.86	N.S.
Despersonalización	6	35.29	10	28.57	N.S.
Difusión del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Robo, expropiación del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Influencia del pensamiento	0	0	0	0	N.S.
Otras vivencias de influencia	0	0	0	0	N.S.
AFFECTIVIDAD.					
Perplejidad	0	0	1	2.86	N.S.
Vivencia de vacío afectivo	10	58.82	13	37.14	N.S.
Empobrecimiento afectivo	13	76.47	26	74.28	N.S.
Trastornos de los sentimientos vitales ...	17	100	35	100	N.S.
Tristeza, depresión	17	100	35	100	N.S.
Desesperanza	17	100	35	100	N.S.
Angustia, ansiedad	17	100	32	91.43	N.S.
Euforia	0	0	0	0	N.S.
Disforia	0	0	0	0	N.S.
Irritabilidad	4	23.53	7	20	N.S.
Inquietud interna	11	64.71	22	62.86	N.S.
	16	94.12	32	91.43	N.S.
AFFECTIVIDAD II.					
Actitud quejumbrosa	9	52.94	26	74.28	N.S.
Sentimientos de insuficiencia	14	82.35	30	85.71	N.S.
Sentimientos de sobreestima de sí mismo	0	0	0	0	N.S.
Sentimientos de culpa	8	47.06	17	48.57	N.S.
Sentimientos de ruina	9	52.94	14	40	N.S.
Ambivalencia afectiva	0	0	0	0	N.S.
Paratimia (discordancia afectiva)	0	0	0	0	N.S.
Labilidad afectiva	0	0	0	0	N.S.
Incontinencia afectiva	4	23.53	9	25.71	N.S.
Rigidez afectiva	3	17.65	10	28.57	N.S.
	2	11.76	6	17.14	N.S.

TABLA XIX (Continuación).

	<u>TRH</u>		<u>TRH</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
PSICOMOTRICIDAD. IMPULSOS.					
Pobreza de impulsos (adnanlia psíquica)	17	100	33	94.28	N.S.
Inhibición de impulsos	14	82.35	22	62.86	N.S.
Exaltación, aumento de la impulsividad ...	0	0	1	2.86	N.S.
Inquietud psicomotriz	11	64.71	18	51.43	N.S.
Paraqunesias	0	0	0	0	N.S.
Manierismos, amaneramientos	0	0	7	20	N.S.
Teatralidad	1	5.88	11	31.43	N.S.
Mutismo	4	23.53	10	28.57	N.S.
Logorrea	0	0	0	0	N.S.
VARIACIONES CIRCADIANAS.					
Peor las primeras horas del día	8	47.06	15	42.86	N.S.
Peor las últimas horas del día	3	17.65	4	11.43	N.S.
Mejor al caer la tarde	8	47.06	17	48.57	N.S.
OTROS TRASTORNOS.					
Disminución de la sociabilidad	17	100	34	97.14	N.S.
Aumento de la sociabilidad	0	0	0	0	N.S.
Aumento de la agresividad	3	17.65	4	11.43	N.S.
Suicidalidad	13	76.47	27	77.14	N.S.
Autoagresiones	4	23.53	4	11.43	N.S.
Falta de sensación de enfermedad	3	17.65	1	2.86	N.S.
Falta de conciencia de enfermedad	3	17.65	2	5.71	N.S.
Rechazo del tratamiento	3	17.65	5	14.28	N.S.
Necesidad de cuidados	11	64.71	23	65.71	N.S.
TRASTORNOS DEL SUEÑO					
Dificultad en conciliar el sueño	16	94.12	33	94.28	N.S.
Insomnio en la mitad de la noche	14	82.35	33	94.28	N.S.
Acortamiento del sueño	16	94.12	34	97.14	N.S.
Despertar precoz	13	76.47	28	80	N.S.
Cansancio	16	94.12	34	97.14	N.S.
TRASTORNOS DE LOS APETITOS.					
Disminución del apetito	15	88.24	33	94.28	N.S.
Aumento del apetito	0	0	0	0	N.S.
Aumento de la sed	1	5.88	1	2.86	N.S.
Disminución de la sexualidad	17	100	32	91.43	N.S.

TABLA XIX (Continuación).

	<u>TRH</u>		<u>TRH</u>		<u>P</u>
	<u>POSITIVO</u>		<u>NEGATIVO</u>		
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES.					
Sialorrea	0	0	0	0	N.S.
Sequedad de boca	14	82.35	31	88.57	N.S.
Náuseas	8	47.06	14	40	N.S.
Vómitos	2	11.76	7	20	N.S.
Dispepsia	1	5.88	4	11.43	N.S.
Estreñimiento	12	70.59	17	48.57	N.S.
Diarrea	1	5.88	3	8.57	N.S.
TRASTORNOS CARDIO-RESPIRATORIOS.					
Disnea	0	0	0	0	N.S.
Mareos, vértigos	8	47.06	20	57.14	N.S.
Palpitaciones	11	64.71	30	85.71	N.S.
Opresión precordial	11	64.71	30	85.71	N.S.
TRASTORNOS VEGETATIVOS.					
Trastornos de la acomodación	0	0	4	11.43	N.S.
Hipersudoración	3	17.65	4	11.43	N.S.
Seborrea	0	0	1	2.86	N.S.
Trastornos de la micción	2	11.76	6	17.14	N.S.
Trastornos de la menstruación	0	0	7	20	N.S.
OTROS TRASTORNOS.					
Cefaleas	10	58.82	24	68.57	N.S.
Molestias dorsales	1	5.88	10	28.57	N.S.
Pesadez en las piernas	12	70.59	27	77.14	N.S.
Sensación de calor o sofocos	2	11.76	7	20	N.S.
Sensación de frío	1	5.88	2	5.71	N.S.
Síntomas de conversión	2	11.76	7	20	N.S.
TRASTORNOS NEUROLOGICOS.					
Rigidez	0	0	1	2.86	N.S.
Hipotonía muscular	0	0	0	0	N.S.
Temblor	8	47.96	16	45.71	N.S.
Disquinesias	0	0	0	0	N.S.
Hipoquinesias	16	94.12	34	97.14	N.S.
Acatisia	1	5.88	3	8.57	N.S.
Ataxia	0	0	2	5.71	N.S.
Nistagmus	0	0	0	0	N.S.
Parestesias	5	29.41	8	22.86	N.S.

TABLA XIX (Continuación).

significación de los diferentes items aparecen expresados en la TABLA XX.

Las diferencias que nos ofrecen ambos grupos de pacientes en la subescala de melancolía desarrollada por BECH (1981) no llegan a la significación estadística. Encontramos una puntuación media (\pm DS) de 13.88 ± 3.1 en -- los TRH positivos y de 13.94 ± 3.29 en los negativos.

IV. 5.3.3. INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION Y TEST DE ESTIMULACION CON T.R.H.

Encontramos una puntuación media global (\pm DS) de 32.64 ± 9.43 en la muestra TRH positivo y de 32.43 ± 7.05 en los TRH negativos. Esta diferencia no alcanza la significación estadística.

En ninguno de los 21 items que componen el presente inventario apreciamos mayores diferencias que las posiblemente debidas al azar (TABLA XXI).

De igual forma, en la subescala de melancolía de - GUERRERO y cols. (1986) no encontramos diferencias estadísticamente significativas. Frente a los 25.59 ± 12.11 puntos de los TRH positivos, encontramos 23.54 ± 10.45 en los pacientes con resultado negativo.

TABLA XX.
ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESION Y TEST DE
ESTIMULACION CON TRH.

	<u>TRH POSITIVO</u>			<u>TRH NEGATIVO</u>			<u>P</u>
	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	
1. HUMOR DEPRIMIDO	3.29	0.59	2º	3.68	0.47	1º	N.S.
2. S. CULPABILIDAD	0.88	1.11	15º	0.86	1.01	14º	N.S.
3. SUICIDIO	2.35	1.62	4º	2.54	1.31	3º	N.S.
4. INSOMNIO PRECOZ	1.65	0.61	6º	1.54	0.61	7º	N.S.
5. INSOMNIO MEDIO	1.06	0.66	11º	1.03	0.57	12º	N.S.
6. INSOMNIO TARDIO	1.35	0.86	10º	1.20	0.87	11º	N.S.
7. TRABAJO Y ACTIV.	3.65	0.61	1º	3.40	0.73	2º	N.S.
8. INHIBICION	2.00	1.12	5º	1.91	1.15	5º	N.S.
9. AGITACION	0.82	0.81	16º	0.71	0.86	17º	N.S.
10. ANSIEDAD PSIQUICA	2.58	1.28	3º	2.54	1.36	4º	N.S.
11. ANSIEDAD SOMATICA	1.58	0.78	7º	1.50	0.76	8º	N.S.
12. S.S. GASTROINTEST.	1.47	0.72	9º	1.40	0.74	10º	N.S.
13. S.S. GENERALES	1.06	0.66	12º	1.46	0.70	9º	N.S.
14. SINT. GENITALES	1.53	0.80	8º	1.63	0.73	6º	N.S.
15. HIPOCONDRIA	1.06	1.14	13º	0.74	1.04	16º	N.S.
16. PERDIDA PESO: A	0.76	0.83	18º	0.97	0.82	13º	N.S.
B	0.71	0.85	19º	0.60	0.70	19º	N.S.
17. INSIGHT	0.23	0.43	22º	0.14	0.35	21º	N.S.
18. VARIACION DIURNA	0.94	0.83	14º	0.86	0.64	15º	N.S.
19. DESP. FALT. REA.	0.59	0.79	20º	0.54	0.88	20º	N.S.
20. SINT. PARANOIDES	0.82	1.28	17º	0.68	1.32	18º	N.S.
21. SINT. OBS. y COMP.	0.35	0.70	21º	0.10	0.28	22º	N.S.

TABLA XXI.

INVENTARIO DE BECK PARA LA DEPRESION Y TEST
DE ESTIMULACION CON TRH.

	<u>TRH POSITIVO</u>			<u>TRH NEGATIVO</u>			<u>P</u>
	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	<u>\bar{X}</u>	<u>D.S.</u>	<u>R.</u>	
1. ESTADO DE ANIMO	2.18	0.53	2º	2.37	0.49	1º	N.S.
2. PESIMISMO	2.00	0.86	7º	1.83	0.82	10º	N.S.
3. SENT. DE FRACASO	1.41	1.12	13º	1.26	1.01	13º	N.S.
4. INSATISFACCION	2.18	0.53	3º	2.11	0.58	4º	N.S.
5. SENT. DE CULPA	0.88	1.22	17º	1.03	1.01	15º	N.S.
6. SENT. DE CASTIGO	0.71	1.16	18º	0.48	0.89	21º	N.S.
7. ODIO A SI MISMO	1.06	1.14	15º	0.83	0.92	17º	N.S.
8. AUTOACUSACION	1.29	1.16	14º	1.23	0.87	14º	N.S.
9. IMPULSOS SUICIDAS	1.88	1.36	10º	2.98	1.24	5º	N.S.
10. PERIODOS DE LLANTO	1.76	1.03	11º	2.03	0.98	7º	N.S.
11. IRRITABILIDAD	1.00	0.79	16º	1.00	0.84	16º	N.S.
12. AISLAMIENTO SOC.	2.06	0.83	5º	1.71	0.83	12º	N.S.
13. INDECISION	2.00	1.06	8º	2.00	0.84	8º	N.S.
14. IMAGEN CORPORAL	0.41	0.71	21º	0.79	0.94	18º	N.S.
15. CAPACIDAD LABORAL	2.47	0.51	1º	2.23	0.91	2º	N.S.
16. TRAST. DEL SUEÑO	2.18	1.02	4º	2.14	0.97	3º	N.S.
17. CANSANCIO	2.06	0.89	6º	2.08	1.04	6º	N.S.
18. PERDIDA DE APETITO	1.59	0.79	12º	1.80	0.93	11º	N.S.
19. PERDIDA DE PESO	0.65	0.86	20º	0.77	0.97	19º	N.S.
20. HIPOCONDRIA	0.76	0.83	19º	0.71	0.89	20º	N.S.
21. LIBIDO	2.00	0.79	9º	1.88	0.90	9º	N.S.

IV. 6. SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS Y PRUEBAS NEUROENDOCRINAS.

IV. 6.1. RITMO CIRCADIANO DE CORTISOL.

De los 52 pacientes depresivos mayores DSM-III, -- (1980) que componen nuestra población experimental, vimos como 8 (15.38%) mostraban a las 24 horas unos niveles plasmáticos de cortisol superiores a los 8 microgr/dl. De éstos, comprobamos como el 75% (n = 6) son melancólicos y el 25% (n = 2) restante no melancólicos. Estas proporciones no llegan a ser estadísticamente significativas (TABLA XXII).

Al comparar a lo largo del día los pacientes melancólicos con los que no lo son, los primeros muestran un ritmo circadiano superior, en todas las determinaciones, a los no melancólicos (FIGURA VIII). Pese a ello, las diferencias en las concentraciones séricas de cortisol encontradas no son mayores que las que proporcionaría el azar en cualquiera de las 5 extracciones. Igual ocurre al comparar los dos subgrupos, independientemente, con los controles.

De los datos comentados observamos como los verdaderos positivos (n = 6) son escasos y, por el contrario elevado el número de verdaderos negativos (n = 25). Esto nos lleva a que el RCC sea una prueba con muy baja sensibilidad (24%) y muy elevada especificidad (92%) en

TABLA XXII.

PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS

DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>RCC+</u>		<u>RCC-</u>		<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
<u>RITMO CIRCAD. CORTISOL</u>								
CON MELANCOLIA	25	48.08	6	24.00	19	76.00		
SIN MELANCOLIA	27	51.92	2	7.41	25	92.59	1.619	N.S.
TOTALES	52	100.00	8	15.38	44	84.62		
<u>T.SUPRES.DEXAMETASONA</u>								
			<u>TSD+</u>		<u>TSD-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
CON MELANCOLIA	25	48.08	15	60.00	10	40.00		
SIN MELANCOLIA	27	51.92	5	18.52	22	81.48	9.438	P<0.005
TOTALES	52	100.00	20	38.46	32	61.54		
<u>T.ESTIMULAC. TRH</u>								
			<u>TRH+</u>		<u>TRH-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
CON MELANCOLIA	25	48.08	12	48.00	13	52.00		
SIN MELANCOLIA	27	51.92	5	18.52	22	81.48	5.128	P<0.025
TOTALES	52	100.00	17	32.69	35	67.31		

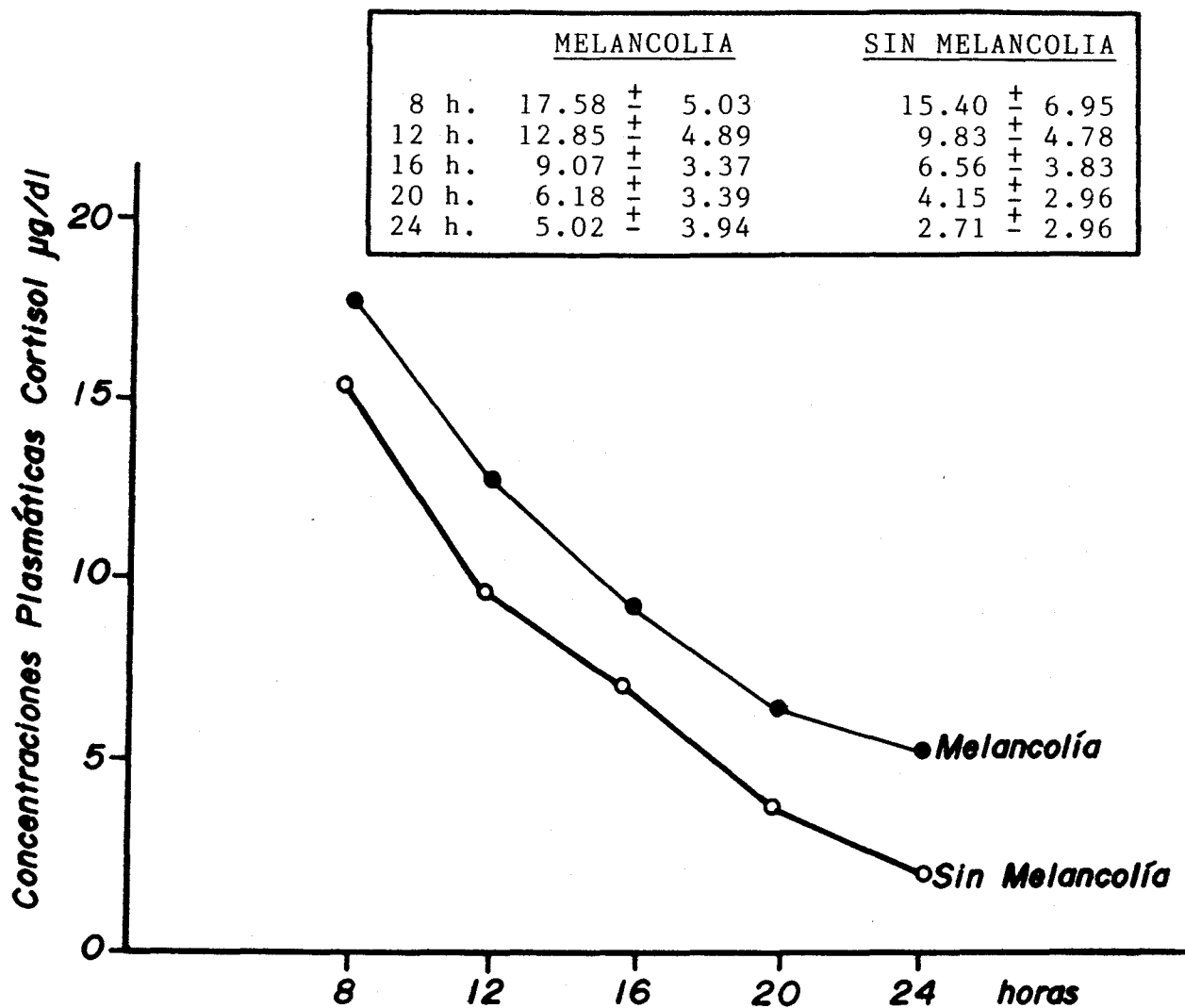


FIGURA VIII.

NIVELES SERICOS DE CORTISOL EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS

DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

la distinción melancolía-no melancolía DSM-III. Siguiendo en el estudio de performance, encontramos un error total del 40%, un poder predictivo positivo (PPP) del 72%, un poder predictivo negativo (PPN) del 55% y una eficacia diagnóstica del 59.61%. Los valores de PPP y PPN se encuentran adaptados al 50% de prevalencia y aparecen reflejados en la TABLA XXIII junto con los estudios de performance del resto de las pruebas neuroendocrinas.

IV. 6.2. TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA.

Comprobamos como el TSD apenas si se muestra anormal en el 18.52% (n = 5) de los pacientes no melancólicos, mientras que en aquellos con melancolía lo hace en el 60% (n = 15). Estas diferencias, recogidas en la TABLA XXII, son altamente significativas ($p < 0.005$).

Al comparar los valores medios de cortisol postdexametasona obtenidos por cada grupo, se aprecia que, pese a que los pacientes melancólicos obtienen valores más altos que los que no lo son, en todas las determinaciones, las diferencias no llegan a ser superiores a las generables por el azar (FIGURA IX). Es de resaltar como ninguna de las concentraciones medias (\pm DS) llega a la barrera de los 5 microgr/dl; tan solo llega a acercarse la de las 16 horas en el grupo melancólico con 4.75 ± 3.99 microgr/dl.

TABLA XXIII.

ESTUDIO DE PERFORMANCE EN PRUEBAS NEUROENDOCRINAS SIGUIENDO CRITERIOS DE
DEPRESION MAYOR CON Y SIN MELANCOLIA DSM-III. (1980)

	<u>V.P.</u>	<u>F.N.</u>	<u>V.N.</u>	<u>F.P.</u>	<u>S(%)</u>	<u>E(%)</u>	<u>BR</u>	<u>FNxBR</u>	<u>FPx(1-BR)</u>	<u>ERROR TOTAL</u>	<u>BR</u>	<u>PPP(%)</u>	<u>PPN(%)</u>	<u>EFIC.</u>
RCC	6	19	25	2	24	92	.48	.36	.04	.40	.52	72	55	59.61
TSD	15	10	22	5	60	81	.48	.19	.09	.28	.52	72	66	71.15
TRH	12	13	22	5	48	81	.48	.25	.09	.34	.52	67	60	63.58
Alguna positiva	21	4	17	10	84	63	.48	.07	.19	.26	.52	65	77	73.07
TSD y/o TRH	20	5	18	9	80	67	.48	.09	.17	.26	.52	66	75	73.07
TSD y/o RCC	17	8	21	6	68	78	.48	.15	.11	.26	.52	70	69	73.07
RCC y/o TRH	17	8	20	7	68	74	.48	.15	.13	.28	.52	68	68	71.15

VP: verdaderos positivos. FN: falsos negativos. VN: verdaderos negativos. FP: falsos positivos.

S: sensibilidad. E: especificidad. BR: frecuencia base. Error total = (FNxBr) + (FPx(1-BR)).

PPP: poder predictivo positivo. PPN: poder predictivo negativo.

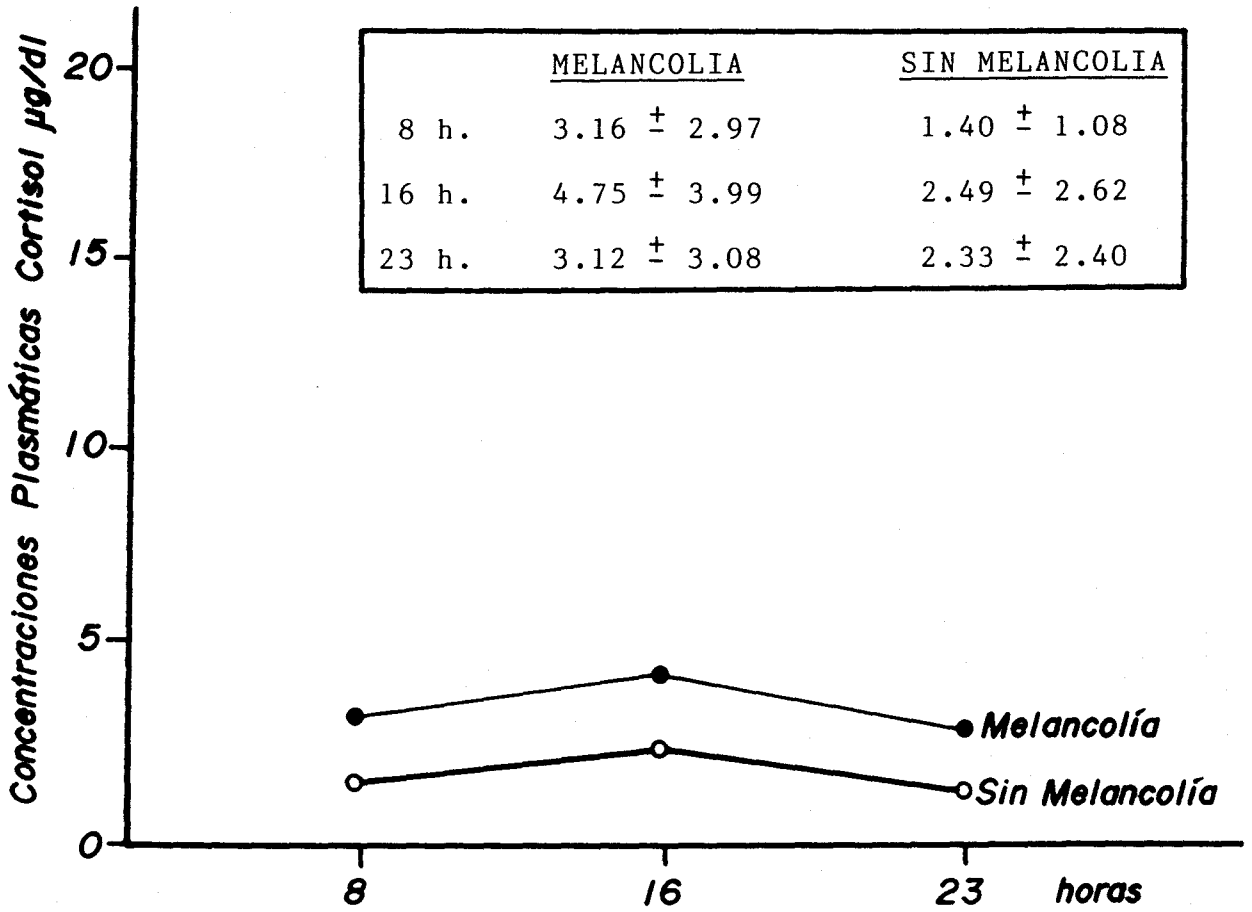


FIGURA IX.

TEST DE SUPRESION CON DEXAMETASONA EN SUBGRUPOS
DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

Teniendo presente la TABLA XXIII, el TSD nos ofrece una sensibilidad del 60% y una especificidad del 81%. Con un discreto error total del 28%, obtenemos un poder predictivo positivo del 72% y un poder predictivo negativo del 66%. La eficacia diagnóstica alcanzada es del 71.15%.

IV. 6.3. TEST DE ESTIMULACION CON T.R.H.

Al igual que ocurría con el TSD, el test de estimulación con TRH no es frecuente se presente mitigado en los pacientes sin melancolía. Lo encontramos aplanado - en el 48% (n = 12) de los pacientes melancólicos y en - el 18.52% (n = 5) de los no melancólicos. Esta proporción, que aparece expresada en la TABLA XXII, es estadísticamente significativa ($p < 0.025$).

En la FIGURA X podemos comprobar como tan sólo en la determinación basal de TSH el grupo melancólico obtiene valores medios (\pm DS) superiores a los no melancólicos: 1.32 ± 1.34 frente a 1.24 ± 0.94 microU/ml. Después de estimular con TRH, los pacientes no melancólicos presentan concentraciones medias (\pm DS) de TSH superiores a los melancólicos, aunque sin llegar, en ninguna determinación, a la significación estadística. El incremento de TSH encontrado en los pacientes no melancólicos fue de 8.95 ± 4.39 por 7.36 ± 5.88 microU/ml de los melancólicos; tampoco son mayores diferencias que -

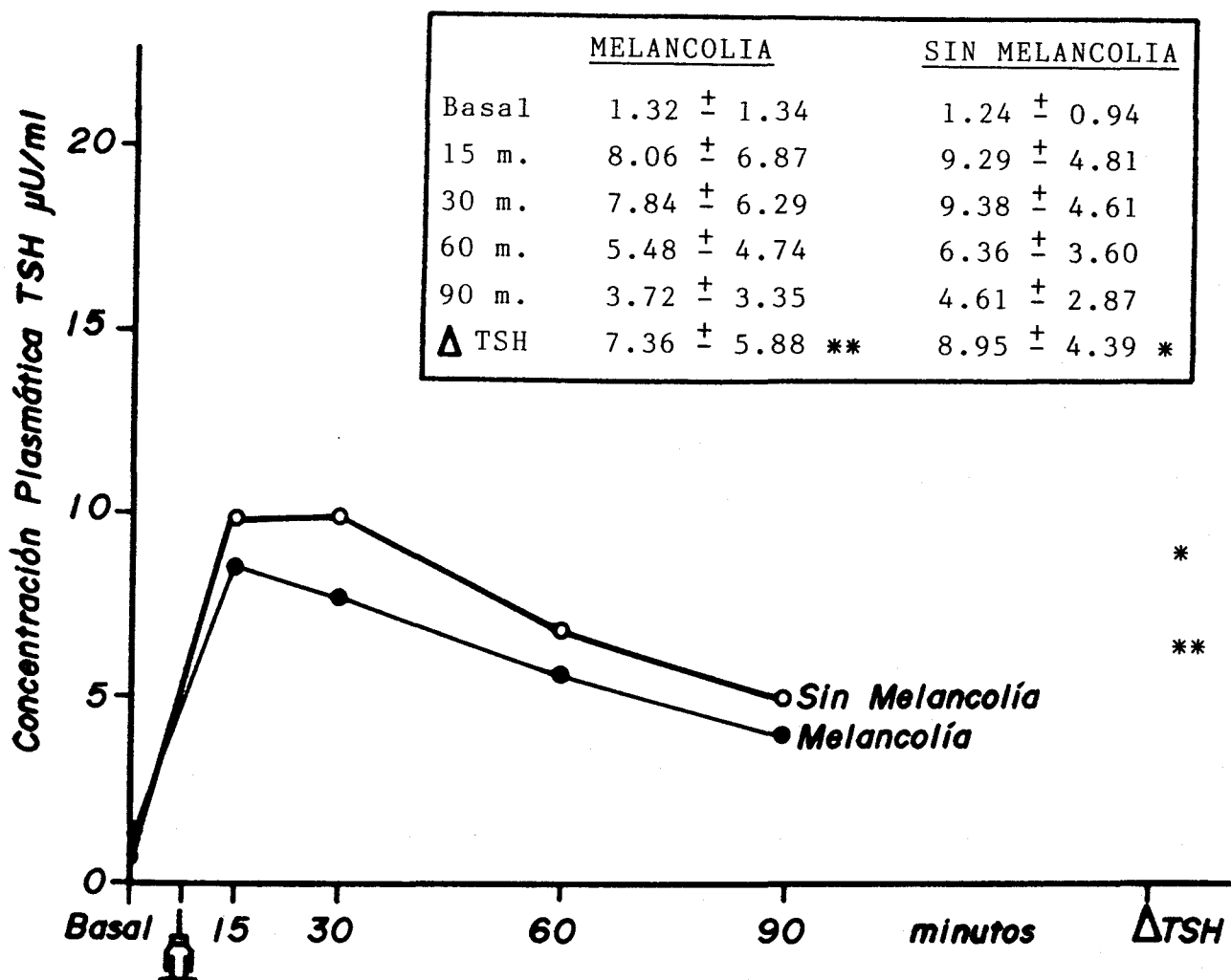


FIGURA X.

TEST DE ESTIMULACION CON TRH EN SUBGRUPOS
DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

las posibilidades por azar.

En lo que a las hormonas tiroideas se refiere, apreciamos como éstas no muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambos subgrupos diagnósticos. Así, en el grupo con melancolía la T_3 alcanza una concentración media (\pm DS) de 100.97 ± 20.38 ngr/% y la T_4 de 9.19 ± 3.2 microgr/%, frente a 113.09 ± 28.24 ngr/% y 8.48 ± 1.35 microgr/% en los pacientes sin melancolía.

Siguiendo la TABLA XXIII, encontramos una sensibilidad del 48% y una especificidad del 81% para el test de la Protirelina. Con un error total del 34%, apreciamos un poder predictivo positivo del 67% y un negativo del 60%. Con todo, nos ofrece una eficacia diagnóstica del 63.58%.

IV. 6.4. ASOCIACION DE PRUEBAS.

Asociando las tres pruebas neuroendocrinas vemos que, de nuestros 52 pacientes depresivos, el 59.62% ($n = 31$) al menos presenta una de ellas positiva. De estos últimos comprobamos como 21 (67.74%) son melancólicos y 10 (32.26%) no melancólicos. Así pues las cosas, el 84% ($n = 21$) de los melancólicos y el 37.04% ($n = 10$) de los no melancólicos son identificados empleando las tres pruebas. Esta proporción, y merced al escaso número de pacientes melancólicos que quedan sin identificar --

(n = 4, 16%), nos ofrece diferencias altamente significativas ($p < 0.001$).

Realizando el estudio de performance en esta asociación, apreciamos una sensibilidad del 84% y una especificidad del 63%. Con un escaso error total de 0.26, obtenemos un poder predictivo positivo y negativo del 65 y 77% y una eficacia diagnóstica del 73.07% (TABLA XXIII).

De considerar el TSD y el test de la TRH asociados, comprobamos como el 55.77% (n = 29) de los pacientes depresivos son identificados. Estos se reparten fundamentalmente entre los melancólicos (n = 20, 68.96%) siendo el 31.03% (n = 9) no melancólicos. Vemos pues como el 80% (n = 20) de los melancólicos son identificados por un 33.33% (n = 9) de no melancólicos. Las diferencias que apreciamos entre ambos subgrupos son altamente significativas ($p < 0.001$).

Teniendo presentes la TABLA XXIII, observamos que con 20 verdaderos positivos y 18 verdaderos negativos - obtenemos una sensibilidad del 80% y una especificidad del 67% para la diferenciación CON-SIN Melancolía en la presente asociación. Encontramos un poder predictivo positivo del 66% y uno negativo del 75%, siempre adaptados al 50% de prevalencia, con un error total del 26%. La asociación TSD y test de la TRH logra una eficacia diagnóstica del 73.07%.

De conjuntar el TSD con el RCC vemos que son identificados el 44.23% (n = 23) de nuestros pacientes de--presivos mayores DSM-III. De éstos, 17 (73.91%) son melancólicos y 6 (26.09%) no lo son. De nuestros 25 pacientes con melancolía, 17 (68%) tienen alguna, o las dos -pruebas positivas, por 6 (22.22%) no melancólicos. Estas diferencias arrojan una significación de $p < 0.001$.

Del estudio de performance realizado (TABLA XXIII) comprobamos una sensibilidad y especificidad del 68 y -78% respectivamente. Un poder predictivo positivo y negativo del 70 y 69%, con una eficacia diagnóstica del --73.07% y un error total del 26%.

Si estudiamos el RCC y test de TRH simultáneamente como criterio diferenciador de subgrupos diagnósticos, vemos que el 46.15% (n = 24) de los depresivos mayores DSM-III son captados con alguna prueba, si no las dos, anormal. De éstos, el 70.83% (n = 17) corresponden a melancólicos y el 29.17% (n = 7) a no melancólicos. De esta forma, son pocos los pacientes melancólicos (n = 8, 32%) y muchos los no melancólicos (n = 20, 74.08%) no -identificados con estos tests. Las diferencias alcanzadas son del orden de $p < 0.01$.

Su estudio de performance correspondiente (TABLA XXIII) nos muestra una sensibilidad del 68% y una especificidad del 74%, con un error total del 28%, un poder

predictivo positivo y negativo del 68% y una eficacia - diagnóstica del 71.15%.

En la TABLA XXIV se recogen los datos referentes a la asociación de pruebas neuroendocrinas como criterio diferenciador en subgrupos diagnósticos depresión mayor DSM-III.



TABLA XXIV.

ASOCIACION PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR
EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

<u>ALGUNA PRUEBA POSITIVA</u>			<u>ALGUNA</u>		<u>NINGUNA</u>		<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
CON MELANCOLIA	25	48.08	21	84.00	4	16.00		
SIN MELANCOLIA	27	51.92	10	37.04	17	62.96	11.891	P < 0.001
TOTALES	52	100.00	31	59.62	21	40.38		
<u>TSD Y/O TEST DE TRH</u>								
CON MELANCOLIA	25	48.08	20	80.00	5	20.00		
SIN MELANCOLIA	27	51.92	9	33.33	18	66.67	11.461	P < 0.001
TOTALES	52	100.00	29	55.77	23	44.23		
<u>TSD Y/O RCC</u>								
CON MELANCOLIA	25	48.08	17	68.00	8	32.00		
SIN MELANCOLIA	27	51.92	6	22.22	21	77.78	11.027	P < 0.001
TOTALES	52	100.00	23	44.23	29	55.77		
<u>RCC Y/O TEST DE TRH</u>								
CON MELANCOLIA	25	48.08	17	68.00	8	32.00		
SIN MELANCOLIA	27	51.92	7	25.92	20	74.08	9.248	P < 0.01
TOTALES	52	100.00	24	46.15	28	53.80		

IV. 7. DISTINCION ENDOGENO-NO ENDOGENO Y
PRUEBAS NEUROENDOCRINAS.

Atendiendo a la distinción endógena-no endógena, - todos nuestros pacientes fueron etiquetados según las - definiciones establecidas a tal efecto por la Escuela - de NEWCASTLE (CARNEY y cols., 1965), por KLEIN y su con- cepto de depresión endogenomórfica (KLEIN, 1974), por - los criterios RDC (SPITZER y cols., 1978), por la ICD-9 y el concepto de psicosis afectivas (O.M.S., 1978) y por los de MICHIGAN (FEINBERG y CARROLL, 1982). El listado de estos criterios diferenciadores quedó expresado en - los CUADROS VIII, IX, X, XI y XII.

De nuestros 52 pacientes depresivos mayores DSM-III, 20 (38.46%) fueron clasificados de endógenos según la - escuela de NEWCASTLE, 25 (48.08%) de depresiones endo- genomórficas según KLEIN y 31 (59.61%) de psicosis afec- tivas de acuerdo con ICD-9. Los criterios RDC y la es- - cuela de MICHIGAN contemplan la posibilidad de probable e incierta depresión endógena. Así pues las cosas, 34 - (65.38%) para RDC y 41 (78.85%) para MICHIGAN fueron -- etiquetados de ciertas y 13 (25%) y 9 (17.31%), respec- tivamente, de probables cuadros endógenos. En la TABLA XXV se recoge la distribución de nuestros pacientes se- según las distintas definiciones de depresión endógena.

Una vez clasificados según los criterios de los -

TABLA XXV.

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE LA POBLACION EXPERIMENTAL
SEGUN LAS DISTINTAS DEFINICIONES DE DEPRESION ENDOGENA.

	<u>MELANCOLICOS-ENDOGENOS</u>		<u>NO ENDOGENOS</u>
	<u>CIERTOS</u>	<u>PROBABLES</u>	
* DSM-III	25 (48.08%)	----	27 (51.92%)
* NEWCASTLE	20 (38.46%)	----	32 (61.54%)
* KLEIN	25 (48.08%)	----	27 (51.92%)
* R.D.C.	34 (65.38%)	13 (25.00%)	5 (9.61%)
* MICHIGAN	41 (78.85%)	9 (17.31%)	2 (3.84%)
* ICD-9	31 (59.61%)	----	21 (40.38%)

diversos autores considerados, realizamos un estudio para establecer la concordancia de los distintos criterios entre sí. Posteriormente, al igual que determinamos la performance de las pruebas neuroendocrinas e hicimos un análisis de sus posibilidades como criterios diferenciadores en subgrupos diagnósticos, con y sin melancolía, - de depresión mayor DSM-III, éstos se realizaron en la - distinción endógeno-no endógeno según las definiciones comentadas.

IV. 7.1. COMPARACION ENTRE LOS DIVERSOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS.

La TABLA XXVI nos muestra los coeficientes KAPPA - de concordancia de los criterios ya referidos.

Los criterios DSM-III logran una media de concordancia de .47. Igualada con la encontrada por los criterios de KLEIN, supera la media de concordancia de ICD-9 (.45), de NEWCASTLE (.38), de RDC (.20) y MICHIGAN (.12).

El índice de concordancia más elevado lo logran los criterios DSM-III y KLEIN entre sí (.84), seguidos por los encontrados entre DSM-III e ICD-9 y KLEIN con ICD-9 ambos con .69.

Al incluir los casos probables e inciertos como en dógenos, RDC y MICHIGAN consiguen unos índices de concor

	<u>DSM-III</u>	<u>NEWCASTLE</u>	<u>KLEIN</u>	<u>RDC*</u>	<u>MICHIGAN*</u>	<u>ICD-9</u>	<u>MEDIA KAPPA</u>
<u>DSM-III</u>	---	.57	.84	.19	.07	.69	.47
<u>NEWCASTLE</u>	---	---	.57	.13	.06	.59	.38
<u>KLEIN</u>	---	---	---	.19	.07	.69	.47
<u>RDC*</u>	---	---	---	---	.29	.18	.20
<u>MICHIGAN*</u>	---	---	---	---	---	.10	.12
<u>ICD-9</u>	---	---	---	---	---	---	.45

TABLA XXVI.

RELACION DE LA CONCORDANCIA ENTRE LOS DIVERSOS CRITERIOS EN LA
DISTINCION DEPRESION ENDOGENA VERSUS NO ENDOGENA.

* Incluye los diagnósticos de cierto y probable.

dancia muy bajos. En el caso de MICHIGAN llegan a ser casi nulos al contrastarlos con DSM-III (.07), NEWCASTLE (.06), KLEIN (.07) e ICD-9 (.10). De no considerar o excluir a estos pacientes dudosos, los índices alcanzados por RDC son los siguientes: .42 con DSM-III, .24 con NEWCASTLE, .41 con KLEIN, .40 con MICHIGAN y .44 con -- ICD-9. En el caso de MICHIGAN, los resultados no son tan gratificantes, ya que, pese a elevarse algo, los índices de concordancia siguen siendo muy bajos. De .12 para -- DSM-III y KLEIN y .07 con NEWCASTLE.

Dados nuestros planteamientos, optamos por incluir los casos probables e inciertos endógenos dentro del sub grupo no endógeno. Con este proceder los índices de concordancia de RDC mejoran ostensiblemente, los de MICHIGAN se elevan, pese a seguir siendo muy discretos, y las diferencias que podamos encontrar entre el subtipo endógeno y no endógeno de esta forma no se favorecen. De en contrarlas, aún mayores serían al considerar los casos probables dentro de los endógenos. Con esto, hallamos - los índices de concordancia expresados en la TABLA XXVII. Vemos como RDC ofrece un más que aceptable índice KAPPA con KLEIN (.66), DSM-III (.65) e ICD-9 (.64); con NEW--CASTLE es moderado (.41) y bajo con MICHIGAN (.19). Este último sigue mostrando muy escasa concordancia media (.20) y al contrastarlo con el resto de criterios. El - mayor que consigue es de .24 para DSM-III, seguido de - .23 con KLEIN, .22 con NEWCASTLE, .19 con RDC y .13 con

	<u>DSM-III</u>	<u>NEWCASTLE</u>	<u>KLEIN</u>	<u>RDC</u>	<u>MICHIGAN</u>	<u>ICD-9</u>	<u>MEDIA KAPPA</u>
<u>DSM-III</u>	---	.57	.84	.65	.24	.69	.60
<u>NEWCASTLE</u>	---	---	.57	.41	.22	.59	.47
<u>KLEIN</u>	---	---	---	.66	.23	.69	.60
<u>RDC</u>	---	---	---	---	.19	.64	.51
<u>MICHIGAN</u>	---	---	---	---	---	.13	.20
<u>ICD-9</u>	---	---	---	---	---	---	.55

TABLA XXVII.

RELACION DE LA CONCORDANCIA ENTRE LOS DIVERSOS CRITERIOS EN LA DISTINCION DEPRESION ENDOGENA
VERSUS NO ENDOGENA (LOS CASOS INCIERTOS Y PROBABLES SE CONSIDERAN NO ENDOGENOS).

ICD-9.

Al variar los índices KAPPA de RDC y MICHIGAN, vemos como las medias de concordancia se elevan, siendo ahora de .60 para DSM-III y KLEIN, de .55 para ICD-9, de .51 para RDC, de .47 para NEWCASTLE y de .20 para MICHIGAN.

IV. 7.2. NEWCASTLE.

Ni el RCC, ni el TSD, ni el de estimulación con --TRH, nos ofrecen mayores diferencias que las que proporcionaría el azar a la hora de distribuir los resultados anormales, en estos tests, entre los subtipos endógeno y neurótico de depresión según NEWCASTLE.

La TABLA XXVIII nos muestra como de los 8 RCC anormales, 5 (25%) se encuentran en pacientes endógenos y 3 (9.37%) en neuróticos. En lo que al TSD atañe, el 45% (n = 9) de los pacientes endógenos y el 34.37% (n = 11) de los neuróticos presentan resultados no supresores. Por último, el test de la Protirelina se muestra aplanado en 8 (40%) endógenos y 9 (28.13%) neuróticos.

Al asociar las pruebas neuroendocrinas vemos como tampoco de esta forma parecen diferenciarse los subtipos de depresión. En la TABLA XXIX apreciamos como alguna prueba positiva la presentan el 75% (n = 15) de los

TABLA XXVIII.

PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS
DE NEWCASTLE (CARNEY y cols. 1965).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>RCC+</u>		<u>RCC-</u>		<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
<u>RITMO CIRCAD. CORTISOL</u>								
ENDOGENA	20	38.46	5	25.00	15	75.00		
NEUROTICA	32	61.54	3	9.37	29	90.62	1.264	N.S.
TOTALES	52	100.00	8	15.38	44	84.62		
<u>T. SUPRES. DEXAMETASONA</u>								
			<u>TSD+</u>		<u>TSD-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
ENDOGENA	20	38.46	9	45.00	11	55.00		
NEUROTICA	32	61.54	11	34.37	21	65.62	0.587	N.S.
TOTALES	52	100.00	20	38.46	32	61.54		
<u>T. ESTIMULAC. TRH</u>								
			<u>TRH+</u>		<u>TRH-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
ENDOGENA	20	38.46	8	40.00	12	60.00		
NEUROTICA	32	61.54	9	28.13	23	71.87	0.789	N.S.
TOTALES	52	100.00	17	32.69	35	67.31		

TABLA XXIX.

ASOCIACION PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR
EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DE NEWCASTLE (CARNEY y cols. 1965).

<u>ALGUNA PRUEBA POSITIVA</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>ALGUNA</u>		<u>NINGUNA</u>		<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
ENDOGENA	20	38.46	15	75.00	5	25.00		
NEUROTICA	32	61.54	16	50.00	16	50.00	3.195	N.S.
TOTALES	52	100.00	31	59.62	21	40.38		
<u>TSD Y/O TEST DE TRH</u>								
ENDOGENA	20	38.46	14	70.00	6	30.00		
NEUROTICA	32	61.54	15	46.87	17	53.13	2.668	N.S.
TOTALES	52	100.00	29	55.77	23	44.23		
<u>TSD Y/O RCC</u>								
ENDOGENA	20	38.46	11	55.00	9	45.00		
NEUROTICA	32	61.54	12	37.50	20	62.50	1.528	N.S.
TOTALES	52	100.00	23	44.23	29	55.77		
<u>RCC Y/O TEST DE TRH</u>								
ENDOGENA	20	38.46	12	60.00	8	40.00		
NEUROTICA	32	61.54	12	37.50	20	62.50	2.507	N.S.
TOTALES	52	100.00	24	46.15	28	53.85		

casos endógenos por el 50% (n = 16) de los neuróticos. De asociar TSD y test de TRH son 14 (70%) y 15 (46.87%) pacientes respectivamente los identificados. En el caso de conjugar TSD y RCC, el 55% (n = 11) de los endógenos y el 37.5% (n = 12) de los neuróticos ofrecen resultados anormales. Por último, la asociación RCC y -- test de la Protirelina se presenta con algún resultado positivo en 12 pacientes de cada grupo, lo que supone un 60% en el subtipo endógeno y un 37.5% en el neurótico. En ninguna de estas cuatro posibilidades las diferencias son estadísticamente significativas.

Del estudio de performance, expresado en la TABLA XXX, comprobamos como para el RCC encontramos una sensibilidad del 25% y una especificidad del 91%. El error total alcanzado es del 33%. El poder predictivo positivo es de 0.47 y el negativo de 0.53. La eficacia diagnóstica es del 65.38%.

En lo que al TSD se refiere, la sensibilidad que nos proporciona es del 45% y una especificidad del 66%. Con un error total del 42% nos ofrece un PPP del 34% y un PPN del 54%. La eficacia diagnóstica que alcanza es del 57.69%.

Con el test de estimulación con TRH obtenemos una sensibilidad del 40% y una especificidad del 72%. Esto nos conduce a un 40% de errores y a un poder predictivo

TABLA XXX.

ESTUDIO DE PERFORMANCE EN PRUEBAS NEUROENDOCRINAS SIGUIENDO CRITERIOS DE
DEPRESION ENDOGENA VERSUS NEUROTICA DE NEWCASTLE (CARNEY y cols. 1965).

	<u>V.P.</u>	<u>F.N.</u>	<u>V.N.</u>	<u>F.P.</u>	<u>S(%)</u>	<u>E(%)</u>	<u>BR</u>	<u>FNxBR</u>	<u>FPx(1-BR)</u>	<u>ERROR TOTAL</u>	<u>BR</u>	<u>PPP(%)</u>	<u>PPN(%)</u>	<u>EFIC.</u>
RCC	5	15	29	3	25	91	.38	.28	.05	.33	.62	47	53	65.3
TSD	9	11	21	11	45	66	.38	.21	.21	.42	.62	34	54	57.6
TRH	8	12	23	9	40	72	.38	.23	.17	.40	.62	36	53	59.6
Alguna posit.	15	5	16	16	75	50	.38	.09	.31	.40	.62	37	61	59.6
TSD y/o TRH	14	6	17	15	70	53	.38	.11	.29	.40	.62	37	60	59.6
TSD y/o RCC	11	9	20	12	55	62	.38	.17	.23	.40	.62	36	56	59.6
RCC y/o TRH	12	8	20	12	60	62	.38	.15	.23	.38	.62	38	58	61.5

positivo y negativo, siempre adaptado al 50% de prevalencia, del 36 y 53%. La eficacia diagnóstica, en este caso, es del 59.61%.

Siguiendo en la misma TABLA XXX, vemos como al asociar las tres pruebas neuroendocrinas se alcanza una sensibilidad y especificidad del 75 y 50%, con un error total del 40%. Con esto logramos un PPP del 37% y un PPN del 61%. La eficacia es del 59.61%.

En el caso de conjuntar TSD y test de la Protirelina alcanzamos una sensibilidad del 70% y una especificidad del 53%. Esto proporciona un 40% de errores, un poder predictivo positivo y negativo del 37 y 60% y una eficacia diagnóstica del 59.61%.

Con el TSD y RCC, analizados simultáneamente, encontramos una sensibilidad del 55% y una especificidad del 62%. Con un error total de 0.40 obtenemos un PPP del 36% y un PPN del 56%, lo que nos supone una eficacia diagnóstica del 59.61%.

Por último, asociando RCC y test de estimulación con TRH, observamos una sensibilidad del 60%, una especificidad del 62%, un error total del 38%, un poder predictivo positivo del 38%, uno negativo del 58% y una eficacia del 61.53%.

IV. 7.3. KLEIN.

En la TABLA XXXI observamos como el RCC hipersecretor se presenta en 7 (28%) pacientes con diagnóstico de depresión endogenomórfica, mientras que en aquellos que no lo son, tan solo se aprecia en un enfermo (3.7%). Vemos pues como los resultados anormales en el RCC tienden a acumularse en el lado endógeno, arrojando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

En lo referente al TSD y test de estimulación con TRH, las diferencias de presentación de resultados positivos entre ambos grupos no llegan a ser significativas. Comprobamos como el 52% ($n = 13$) de los casos endogenomórficos y el 25.92% ($n = 7$) de los no endógenos presentan TSD no supresores. El test de la TRH se observa aplazado en el 44% ($n = 11$) y 22.22% ($n = 6$) de ambos subtipos.

La asociación de pruebas neuroendocrinas, en cualquiera de sus formas, sí nos ofrece diferencias significativas a la hora de distribuir los resultados anormales entre ambos grupos. En la TABLA XXXII apreciamos como - en los cuadros endogenomórficos el 80% ($n = 20$) tienen - alguna prueba positiva frente al 40.74% ($n = 11$) de no endógenos ($p < 0.01$). Asociando TSD y test de TRH vemos como tan solo 7 (28%) pacientes endógenos no son identificados por 16 (59.26%) no endógenos ($p < 0.05$). En el

TABLA XXXI.

PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS
DE KLEIN (1974).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
<u>RITMO CIRCAD.CORTISOL</u>								
ENDOGENOMORFICA	25	48.08	7	28.00	18	72.00		
NO ENDOGENOMORFICA	27	51.92	1	3.70	26	96.30	4.168	P < 0.05
TOTALES	52	100.00	8	15.38	44	84.62		
<u>T.SUPRES.DEXAMETASONA</u>								
			<u>TSD+</u>		<u>TSD-</u>			
ENDOGENOMORFICA	25	48.08	13	52.00	12	48.00		
NO ENDOGENOMORFICA	27	51.92	7	25.93	20	74.07	3.729	N.S.
TOTALES	52	100.00	20	38.46	32	61.54		
<u>T. ESTIMULAC. TRH</u>								
			<u>TRH+</u>		<u>TRH-</u>			
ENDOGENOMORFICA	25	48.08	11	44.00	14	56.00		
NO ENDOGENOMORFICA	27	51.92	6	22.22	21	77.78	2.798	N.S.
TOTALES	52	100.00	17	32.69	35	67.31		

TABLA XXXII.

ASOCIACION PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR
EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DE KLEIN (1974).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>ALGUNA</u> <u>%</u>	<u>n</u>	<u>NINGUNA</u> <u>%</u>	<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
<u>ALGUNA PRUEBA POSITIVA</u>								
ENDOGENOMORFICA	25	48.08	20	80.00	5	20.00		
NO ENDOGENOMORFICA	27	51.92	11	40.74	16	59.26	8.310	P < 0.01
TOTALES	52	100.00	31	59.62	21	40.38		
<u>TSD Y/O TEST DE TRH</u>								
ENDOGENOMORFICA	25	48.08	18	72.00	7	28.00		
NO ENDOGENOMORFICA	27	51.92	11	40.74	16	59.26	5.143	P < 0.05
TOTALES	52	100.00	29	55.77	23	44.23		
<u>TSD Y/O RCC</u>								
ENDOGENOMORFICA	25	48.08	16	64.00	9	36.00		
NO ENDOGENOMORFICA	27	51.92	7	25.93	20	74.97	7.628	P < 0.01
TOTALES	52	100.00	23	44.23	29	55.77		
<u>RCC Y/O TEST DE TRH</u>								
ENDOGENOMORGICA	25	48.08	17	68.00	8	32.00		
NO ENDOGENOMORGICA	27	51.92	7	25.93	20	74.07	9.248	P < 0.01
TOTALES	52	100.00	24	46.15	28	53.80		

caso de conjuntar TSD y RCC o RCC y test de TRH, comprobamos como el 64% (n = 16) y 68% (n = 17) de los casos endógenos presentan algún resultado anormal por el --/ 25.93% (n = 7) de no endógenos ($p < 0.01$).

La performance de las pruebas neuroendocrinas en la distinción endogenomorfico-no endógeno según KLEIN (1974) queda reflejada en la TABLA XXXIII. Vemos como para el RCC obtenemos una sensibilidad y especificidad del 28 y 96%, con un error total de 0.36 y un PPP y PPN del 84 y 73%. La eficacia diagnóstica alcanzada por esta prueba - fue del 63.46%.

En el caso del TSD encontramos una sensibilidad del 52% y una especificidad del 74%. Con un error diagnóstico del 36%, un poder predictivo positivo del 62% y un - poder predictivo negativo del 60%, se consigue una eficacia del 63.46%.

Con el test de estimulación con TRH apreciamos una sensibilidad del 44%, una especificidad del 77%, un -- error total de 0.38, un PPP del 62%, un PPN del 58% y - una eficacia diagnóstica del 61.53%.

Siguiendo en la TABLA XXXIII, asociando las tres - pruebas neuroendocrinas conseguimos para los criterios de KLEIN una sensibilidad del 80% con una especificidad del 59%. Se llega a un error del 31%, un poder predicti-

TABLA XXXIII.

ESTUDIO DE PERFORMANCE EN PRUEBAS NEUROENDOCRINAS SIGUIENDO CRITERIOS DE
DEPRESION ENDOGENOMORFICA DE KLEIN (1974).

	<u>V.P.</u>	<u>F.N.</u>	<u>V.N.</u>	<u>F.P.</u>	<u>S(%)</u>	<u>E(%)</u>	<u>BR</u>	<u>FNxBR</u>	<u>FPx(1-BR)</u>	<u>ERROR TOTAL</u>	<u>BR</u>	<u>PPP(%)</u>	<u>PPN(%)</u>	<u>EFIC.</u>
RCC	7	18	26	1	28	96	.48	.34	.02	.36	.52	84	73	63.46
TSD	13	12	20	7	52	74	.48	.23	.13	.36	.52	62	60	63.46
TRH	11	14	21	6	44	77	.48	.27	.11	.38	.52	62	58	61.53
Alguna pisit.	20	5	16	11	80	59	.48	.09	.22	.31	.52	62	73	69.23
TSD y/o TRH	18	7	16	11	72	59	.48	.13	.22	.35	.52	60	67	65.38
TSD y/o RCC	16	9	20	7	64	74	.48	.17	.13	.30	.52	67	66	69.23
RCC y/o TRH	17	8	20	7	68	74	.48	.15	.13	.28	.52	68	68	71.15

vo positivo del 62% y un negativo del 73%. La eficacia diagnóstica lograda es del 69.23%.

De estudiar el TSD y RCC simultáneamente, se alcanza una sensibilidad del 64%, una especificidad del 74%, un error total del 30%, un PPP del 67%, un PPN del 66% y una eficacia del 69.23%.

En el caso de TSD y test de estimulación con TRH - la sensibilidad es del 72% y la especificidad del 59%. El error total es de 0.35 y el poder predictivo positivo y negativo del 61 y 67%. La eficacia diagnóstica lograda es del 65.38%.

Por último, al asociar RCC y test de la Protirelina encontramos una sensibilidad del 68%, una especificidad del 74%, un error total del 28%, un PPP y PPN del 68% y una eficacia del 71.15%.

IV.7.4. R.D.C.

De considerar los pacientes endógenos probables dentro del subtipo endógeno, ninguna de las tres pruebas parece discriminar los cuadros endógenos de los que no lo son. Siguiendo con nuestro planteamiento, al introducirlos dentro del grupo no endógeno, tan solo el TSD parece diferenciar significativamente ambos grupos de depresivos. En la TABLA XXXIV apreciamos como apenas en un

TABLA XXXIV.

PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS

DEPRESION MAYOR RDC (SPITZER y COLS. 1978).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>RCC+</u>		<u>RCC-</u>		<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
<u>RITMO CIRCAD.CORTISOL</u>								
ENDOGENA	34	65.38	7	20.59	27	79.41		
NO ENDOGENA	18	34.62	1	5.55	17	94.45	1.051	N.S.
TOTALES	52	100.00	8	15.38	44	84.62		
<u>T.SUPRES.DEXAMETASONA</u>								
			<u>TSD+</u>		<u>TSD-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
ENDOGENA	34	65.38	18	52.94	16	47.06		
NO ENDOGENA	18	34.62	2	11.11	16	88.89	9.956	P < 0.005
TOTALES	52	100.00	20	38.46	32	61.54		
<u>T. ESTIMULAC. TRH</u>								
			<u>TRH+</u>		<u>TRH-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
ENDOGENA	34	65.38	12	38.24	21	61.76		
NO ENDOGENA	18	34.62	4	22.22	14	77.78	1.372	N.S.
TOTALES	52	100.00	17	32.69	35	67.31		

11.11% (n = 2) de cuadros no endógenos se presentan resultados no supresores por un 52.94% (n = 18) en endógenos ($p < 0.005$).

En el caso de asociar las pruebas neuroendocrinas, (TABLA XXXV), observamos como alguna de las tres se presenta con resultado anormal en el 73.53% (n = 25) de los pacientes endógenos y en el 33.33% (n = 6) de los no endógenos. Esta proporción arroja una significación de -- $p < 0.01$.

De conjuntar el TSD y el test de la Protirelina encontramos un 67.65% (n = 23) de pacientes endógenos con algún resultado positivo frente a un 33.33% (n = 6) de no endógenos. La significación que nos ofrece es de --/ $p < 0.025$.

Siguiendo con la TABLA XXXV comprobamos como la asociación TSD y RCC se presenta con algún resultado anormal en 21 (61.76%) pacientes endógenos y 2 (11.11%) no endógenos. Esta proporción es altamente significativa --/ ($p < 0.001$).

Por último, al conjugar el RCC con el test de estimulación con TRH encontramos resultados anormales en el 55.88% (n = 19) de los casos endógenos y en el 27.78% (n = 5) de los no endógenos. Esta diferencia no es mayor que la que proporcionaría el azar.

TABLA XXXV.

ASOCIACION PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR

EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR RDC (SPITZER y cols. 1978).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>ALGUNA</u>		<u>NINGUNA</u>		<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
<u>ALGUNA PRUEBA POSITIVA</u>								
ENDOGENA	34	65.38	25	73.53	9	26.47		
NO ENDOGENA	18	34.62	6	33.33	12	66.67	7.899	P < 0.01
TOTALES	52	100.00	31	59.62	21	40.38		
<u>TSD Y/O TEST DE TRH</u>								
ENDOGENA	34	65.38	23	67.65	11	32.35		
NO ENDOGENA	18	34.62	6	33.33	12	66.67	5.616	P < 0.025
TOTALES	52	100.00	29	55.77	23	44.23		
<u>TSD Y/O RCC</u>								
ENDOGENA	34	65.38	21	61.76	13	38.24		
NO ENDOGENA	18	34.62	2	11.11	16	88.89	12.244	P < 0.001
TOTALES	52	100.00	23	44.23	29	55.77		
<u>RCCY/O TEST DE TRH</u>								
ENDOGENA	34	65.38	19	55.88	15	44.12		
NO ENDOGENA	18	34.62	5	27.78	13	72.22	3.741	N.S.
TOTALES	52	100.00	24	46.15	28	53.85		

En el estudio de performance (TABLA XXXVI), observamos para el RCC una baja sensibilidad (21%) y una muy -- elevada especificidad (94%). Con un error total del 53% encontramos un PPP del 67% y un PPN del 27%. La eficacia diagnóstica que nos proporciona es del 46.15%.

Para el TSD la sensibilidad es del 53%, la especificidad del 88%, el error total del 34%, el poder predictivo positivo del 69%, el negativo del 35% y la eficacia -- del 65.38%.

Siguiendo en la TABLA XXXVI, en lo que concierne al test de estimulación con TRH encontramos una escasa sensibilidad del 38% con una considerable especificidad del 77%. Con un error total elevado (58%) el PPP es del 58% y el PPN del 28%. La eficacia diagnóstica alcanzada es -- del 51.92%.

De asociar las tres pruebas neuroendocrinas, hallamos una sensibilidad del 74% y una especificidad del 67%; esto supone un error total de 0.29, un PPP del 62%, un -- PPN del 40% y una eficacia del 71.15%.

En el caso de asociar TSD y test de estimulación -- con TRH, la sensibilidad observada es del 68% con una -- especificidad del 67%. El error es de 0.33, el poder pre dictivo positivo del 61%, el negativo del 37% y la efi cacia diagnóstica del 67.30%.

TABLA XXXVI.

ESTUDIO DE PERFORMANCE EN PRUEBAS NEUROENDOCRINAS SIGUIENDO CRITERIOS DE
DEPRESION MAYOR ENDOGENA VERSUS NO ENDOGENA R.D.C. (SPITZER y cols. 1978).

	<u>V.P.</u>	<u>F.N.</u>	<u>V.N.</u>	<u>F.P.</u>	<u>S(%)</u>	<u>E(%)</u>	<u>BR</u>	<u>FNxBR</u>	<u>FPx(1-BR)</u>	<u>ERROR TOTAL</u>	<u>BR</u>	<u>PPP(%)</u>	<u>PPN(%)</u>	<u>EFIC.</u>
RCC	7	27	17	1	21	94	.65	.51	.02	.53	.35	67	27	46.15
TSD	18	16	16	2	53	88	.65	.30	.04	.34	.35	69	35	65.38
TRH	13	21	14	4	38	77	.65	.40	.18	.58	.35	58	28	51.92
Alguna posit.	25	9	12	6	74	67	.65	.17	.12	.29	.35	62	40	71.15
TSD y/o TRH	23	11	12	6	68	67	.65	.21	.12	.33	.35	61	37	67.30
TSD y/o RCC	21	13	16	2	62	89	.65	.25	.04	.29	.35	70	38	71.15
RCC y/o TRH	19	15	13	5	56	72	.65	.29	.10	.39	.35	61	32	61.53

Al conjugar TSD y RCC, apreciamos una sensibilidad y especificidad del 62 y 89% respectivamente; esto arroja un error total del 29% y un PPP y PPN del 70 y 38%. - La eficacia es del 71.15%.

Por último y finalizando con el análisis de la TABLA XXXVI, de asociar el RCC con el test de la Protirelina encontramos una sensibilidad del 56% con una especificidad del 72%. El error es de 0.39, el poder predictivo positivo del 61%, el negativo del 32% y la eficacia diagnóstica del 61.53%.

IV. 7.5. MICHIGAN.

Siguiendo los criterios del índice discriminante de MICHIGAN, las pruebas neuroendocrinas estudiadas no parecen discriminar entre los subtipos endógeno-no endógeno. El 17.07% (n = 7) y el 9.09% (n = 1) de ambos grupos presentan alterado el RCC por un 82.93% (n = 34) y 90.91% (n = 10), respectivamente, de resultados normales. Esta distribución no es mayor que la que proporcionaría el azar. En el caso de TSD y test de estimulación con TRH tampoco las diferencias encontradas llegan a ser estadísticamente significativas. En el primer caso, un 39.02% (n = 16) de pacientes endógenos y un 36.36% (n = 4) de no endógenos muestran resultados no supresores; en el segundo test, apreciamos un 36.59% (n = 15) y 18.18% (n = 2), respectivamente, de respuestas de TSH



aplanadas (TABLA XXXVII).

El asociar las pruebas neuroendocrinas tampoco parece diferenciar ambos grupos de pacientes depresivos. En la TABLA XXXVIII observamos como un 63.41% (n = 26) de pacientes endógenos y un 45.45% (n = 5) de no endógenos presenta alguna prueba positiva. De asociar el TSD con el de estimulación de TRH son identificados el 58.54% -- (n = 24) y 45.45% (n = 5) de ambos grupos. En el caso de conjuntar TSD y RCC, presentan algún resultado positivo el 46.34% (n = 19) de los endógenos por un 36.36% (n = 4) de no endógenos. Por último, al asociar RCC con el test de estimulación con TRH son un 51.22% (n = 21) de endógenos y un 27.27% (n = 3) de no endógenos los que presentan algún resultado anormal. En definitiva, ninguna de las cuatro posibilidades contempladas nos proporciona diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes depresivos surgidos del índice discriminante de MICHIGAN (FEINBERG y CARROLL, 1982).

Del estudio de performance (TABLA XXXIX), comprobamos como el RCC presenta una muy baja sensibilidad del 17% y una muy elevada especificidad del 91%. El error total es de 0.68 y el PPP y PPN, una vez adaptados al 50% de prevalencia, del 55 y 10%. La eficacia diagnóstica conseguida es del 32.69%.

Para el TSD la sensibilidad lograda es del 39% con

TABLA XXXVII.

PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS

DEL INDICE DISCRIMINANTE DE MICHIGAN (FEINBERG y CARROLL, 1982).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>RCC+</u>		<u>RCC-</u>		<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
<u>RITMO CIRCAD.CORTISOL</u>								
ENDOGENA	41	78.85	7	17.07	34	82.93		
NO ENDOGENA	11	21.15	1	9.09	10	90.91	0.033	N.S.
TOTALES	52	100.00	8	15.38	44	84.62		
<u>T.SUPRES.DEXAMETASONA</u>								
			<u>TSD+</u>		<u>TSD-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
ENDOGENA	41	78.85	16	39.02	25	60.98		
NO ENDOGENA	11	21.15	4	36.36	7	63.64	0.035	N.S.
TOTALES	52	100.00	20	38.46	32	61.54		
<u>T. ESTIMULAC. TRH</u>								
			<u>TRH+</u>		<u>TRH-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
ENDOGENA	41	78.85	15	36.59	26	63.41		
NO ENDOGENA	11	21.15	2	18.18	9	81.82	0.629	N.S.
TOTALES	52	100.00	17	32.69	35	67.31		

TABLA XXXVIII.

ASOCIACION PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR

EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEL INDICE DISCRIMINANTE DE MICHIGAN (FEINBERG y CARROLL, 1982).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>ALGUNA</u> <u>%</u>	<u>n</u>	<u>NINGUNA</u> <u>%</u>	<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
<u>ALGUNA PRUEBA POSITIVA</u>								
ENDOGENA	41	78.85	26	63.41	15	36.59		
NO ENDOGENA	11	21.15	5	45.45	6	54.55	0.536	N.S.
TOTALES	52	100.00	31	59.62	21	40.38		
<u>TSD Y/O TEST DE TRH</u>								
ENDOGENA	41	78.85	24	58.54	17	41.46		
NO ENDOGENA	11	21.15	5	45.45	6	54.55	0.188	N.S.
TOTALES	52	100.00	29	55.77	23	44.23		
<u>TSD Y/O RCC</u>								
ENDOGENA	41	78.85	19	46.34	22	53.66		
NO ENDOGENA	11	21.15	4	36.36	7	63.64	0.062	N.S.
TOTALES	52	100.00	23	44.23	29	55.77		
<u>RCC Y/O TEST DE TRH</u>								
ENDOGENA	41	78.85	21	51.22	20	48.78		
NO ENDOGENA	11	21.15	3	27.27	8	72.73	2.001	N.S.
TOTALES	52	100.00	24	46.15	28	53.85		

TABLA XXXIX.

ESTUDIO DE PERFORMANCE EN PRUEBAS NEUROENDOCRINAS SIGUIENDO CRITERIOS DEL
INDICE DISCRIMINANTE DE MICHIGAN (FEINBERG y CARROLL, 1982).

	<u>V.P.</u>	<u>F.N.</u>	<u>V.N.</u>	<u>F.P.</u>	<u>S(%)</u>	<u>E(%)</u>	<u>BR</u>	<u>FNxBR</u>	<u>FPx(1-BR)</u>	<u>ERROR TOTAL</u>	<u>BR</u>	<u>PPP(%)</u>	<u>PPN(%)</u>	<u>EFIC.</u>
RCC	7	34	10	1	17	91	.79	.66	.02	.68	.21	55	10	32.69
TSD	16	25	7	4	39	64	.79	.48	.08	.56	.21	50	9	44.23
TRH	15	26	9	2	37	82	.79	.50	.04	.54	.21	56	11	46.15
Alguna posit.	26	15	6	5	63	55	.79	.29	.10	.39	.21	53	12	61.53
TSD y/o TRH	24	17	6	5	59	55	.79	.33	.10	.43	.21	52	11	57.69
TSD y/ RCC	19	22	7	4	46	64	.79	.42	.07	.49	.21	52	10	50.00
RCC y/o TRH	21	20	8	3	51	73	.79	.38	.06	.44	.21	55	12	55.76

un 64% de especificidad. Se obtiene un considerable error total del 56%, un poder predictivo positivo del 50%, uno negativo del 9% y una eficacia del 42.23%.

Para el test de la Protirelina comprobamos una sensibilidad y especificidad del 37 y 82%, con un error total del 54%, un PPP del 56%, un PPN del 11% y una eficacia diagnóstica del 46.15%.

Siguiendo en la misma TABLA XXXIX hallamos, al considerar los tres tests simultaneamente, una sensibilidad del 63% con una especificidad del 55%. El error total es del 39%, el PPP del 53%, el PPN del 12% y la eficacia - del 61.53%.

Caso de asociar TSD y test de estimulación con TRH, el estudio de performance nos muestra una sensibilidad - del 59% y una especificidad del 55%. Con un error total del 43% se consigue un poder predictivo positivo del 52%, uno negativo del 11% y una eficacia del 57.69%.

Al conjuntar TSD y RCC la eficacia diagnóstica es del 50%, con una sensibilidad y especificidad del 46 y - 64%. El error total es del 0.49, el poder predictivo positivo del 52% y el negativo del 10%.

Por último, al asociar RCC y test de la protirelina encontramos una sensibilidad del 51%, una especifici

dad del 73% y, por ello, un error total del 44%. El PPP es del 55%, el PPN del 12% y la eficacia diagnóstica del 55.76%.

IV. 7.6. ICD-9.

Ninguna de las tres pruebas neuroendocrinas ofrece mayores diferencias que las que proporcionaría el azar, a la hora de distribuir los resultados anormales entre los tipos psicosis afectivas y depresiones neuróticas y reactivas de ICD-9 (O.M.S., 1978).

La TABLA XL nos muestra como de los 8 RCC anormales, 7 (22.58%) se encuentran en psicosis afectivas y 1 (4.76%) en neuróticos-reactivos. En lo que al TSD atañe, el 48.39% (n = 15) de las psicosis afectivas y el 23.81% (n = 5) de los neurótico-reactivos presentan resultados no supresores. Por último y para finalizar con esta tabla, el test de la Protirelina se muestra aplanado en 13 (41.94%) psicosis afectivas y 4 (19.05%) depresiones neuróticas o reactivas.

Al asociar las pruebas neuroendocrinas sí parecen diferenciarse los subtipos de depresión. En la TABLA XLI podemos comprobar como al considerar los tres tests de forma simultánea, son identificados el 77.42% (n = 24) de las psicosis afectivas por un 33.33% (n = 7) de cuadros neurótico-reactivos. Esta proporción alcanza una

TABLA XL.

PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR
EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS ICD-9 (O.M.S., 1978).

	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>RCC+</u>		<u>RCC-</u>		<u>X²</u>	<u>SIGNIFICACION</u>
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
<u>RITMO CIRCAD.CORTISOL</u>								
PSICOSIS AFECTIVAS	31	59.62	7	22.58	24	77.42		
NEUROTICAS O REACTIV.	21	40.38	1	4.76	20	95.24	1.839	N.S.
TOTALES	52	100.00	8	15.38	44	84.62		
<u>T.SUPRES.DEXAMETASONA</u>								
			<u>TSD+</u>		<u>TSD-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
PSICOSIS AFECTIVAS	31	59.62	15	48.39	16	51.61		
NEUROTICAS O REACTIV.	21	40.38	5	23.81	16	76.19	3.195	N.S.
TOTALES	52	100.00	20	38.46	32	61.54		
<u>T. ESTIMULAC TRH</u>								
			<u>TRH+</u>		<u>TRH-</u>			
			<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		
PSICOSIS AFECTIVAS	31	59.62	13	41.94	18	58.06		
NEUROTICAS O REACTIV.	21	40.38	4	19.05	17	80.95	2.980	N.S.
TOTALES	52	100.00	17	32.69	35	67.31		

TABLA XLI.

ASOCIACION PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIO DIFERENCIADOR

EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS ICD-9 (O.M.S., 1978).

	n	%	ALGUNA		NINGUNA		X ²	SIGNIFICACION
			n	%	n	%		
<u>ALGUNA PRUEBA POSITIVA</u>								
PSICOSIS AFECTIVAS	31	59.62	24	77.42	7	22.58	10.106	P<0.01
NEUROTICAS O REACTIVAS	21	40.38	7	33.33	14	66.67		
TOTALES	52	100.00	31	59.62	21	40.38		
<u>TSD Y/O TEST DE TRH</u>								
PSICOSIS AFECTIVAS	31	59.62	22	70.97	9	29.03	7.19	P<0.01
NEUROTICAS O REACTIVAS	21	40.38	7	33.33	14	66.67		
TOTALES	52	100.00	29	55.77	23	44.23		
<u>TSD Y/O RCC</u>								
PSICOSIS AFECTIVAS	31	59.62	18	58.06	13	41.94	5.954	P<0.025
NEUROTICAS O REACTIVAS	21	40.38	5	23.81	16	76.19		
TOTALES	52	100.00	23	44.23	29	55.77		
<u>RCC Y TEST DE TRH</u>								
PSICOSIS AFECTIVAS	31	59.62	19	61.29	12	38.71	7.076	P<0.01
NEUROTICAS O REACTIVAS	21	40.38	5	23.81	16	76.19		
TOTALES	52	100.00	24	46.15	28	53.85		

significación de $p < 0.01$. Caso de asociar TSD y test de estimulación con TRH son 22 (70.79%) y 7 (33.33%) los resultados anormales encontrados y de $p < 0.01$ la significación alcanzada. Al conjuntar TSD y RCC hallamos un 58.06% ($n = 18$) de cuadros PMD con algún resultado anormal por un 23.81% ($n = 5$) de neuróticos. Esta diferencia es significativa con una $p < 0.025$. Para finalizar con la TABLA XLI, comprobamos como el 61.29% ($n = 19$) y 23.81% ($n = 5$) de ambos grupos, ofrecen algún resultado positivo al asociar el RCC con el test de la TRH, mostrando una significación de $p < 0.01$.

El estudio de performance de las pruebas neuroendocrinas siguiendo ICD-9 queda reflejado en la TABLA XLII. En ella podemos comprobar como el RCC nos muestra una sensibilidad del 23% y una especificidad del 95%. Con esto tenemos un error total del 48%, un PPP del 70%, un PPN del 36% y una eficacia diagnóstica del 51.92%.

Con el TSD encontramos 15 (48.38%) verdaderos positivos y 16 (76.19%) verdaderos negativos; esta proporción nos ofrece una sensibilidad del 48%, una especificidad del 76%, un error del 39%, un PPP del 60%, un PPN del 40% y una eficacia del 59.61%.

En esta misma tabla vemos como el test de estimulación con TRH nos arroja una sensibilidad del 42% con una especificidad del 81%. El error total es del 43%, -

TABLA XLII.

ESTUDIO DE PERFORMANCE EN PRUEBAS NEUROENDOCRINAS SIGUIENDO

CRITERIOS ICD-9 (O.M.S., 1978).

	<u>V.P.</u>	<u>F.N.</u>	<u>V.N.</u>	<u>F.P.</u>	<u>S(%)</u>	<u>E(%)</u>	<u>BR</u>	<u>FNxBR</u>	<u>FPx(1-BR)</u>	<u>ERROR TOTAL</u>	<u>BR</u>	<u>PPP(%)</u>	<u>PPN(%)</u>	<u>EFIC.</u>
RCC	7	24	20	1	23	95	.60	.46	.02	.48	.40	70	36	51.92
TSD	15	16	16	5	48	76	.60	.31	.08	.39	.40	60	40	59.61
TRH	13	18	17	4	42	81	.60	.35	.08	.43	.40	61	39	57.69
Alguna posit.	24	7	14	7	77	67	.60	.14	.13	.27	.40	62	53	73.08
TSD y/o TRH	22	9	14	7	71	67	.60	.17	.13	.30	.40	61	49	69.23
TSD y/o RCC	18	13	16	5	58	76	.60	.25	.09	.34	.40	63	44	65.38
RCC y/o TRH	19	12	16	5	61	76	.60	.23	.09	.32	.40	63	46	67.31

el PPP del 61%, el PPN del 39% y la eficacia del 57.69%.

Asociando las tres pruebas neuroendocrinas nos encontramos con una sensibilidad y especificidad del 67 y 76%. El error total es de 0.27, el poder predictivo positivo del 62%, el negativo del 53% y la eficacia diagnóstica del 73.08%.

Al conjuntar TSD y test de la Protirelina apreciamos una sensibilidad del 71%, una especificidad del 67%, un error total del 30%, un PPP del 61%, un PPN del 49% y una eficacia del 69.23%.

Al asociar el TSD y el RCC hallamos una sensibilidad y especificidad del 58 y 76%. El error total es de 0.34, el PPP del 63%, el PPN del 44% y la eficacia diagnóstica del 65.38%.

Por último, y para finalizar con la TABLA XLIII, vemos que al conjugar RCC y test de la Protirelina la sensibilidad que nos proporciona es del 61% con una especificidad del 76%. El error total es del 32%, el poder predictivo positivo del 63%, el negativo del 46% y la eficacia del 67.31%.

IV. 8. INCLUSION DE LAS PRUEBAS NEUROENDOCRINAS COMO CRITERIOS OPERATIVO-CUANTIFICADOS DE ENDOGENEIDAD.

Una vez analizado el posible empleo de las pruebas neuroendocrinas como criterio diferenciador de cuadros - endógeno-melancólicos y realizados sus estudios de performance en las definiciones de endogeneidad más empleadas, nos proponemos comparar estos tests con los síntomas considerados como diferenciadores de endogeneidad. Esta comparación la realizamos a tres niveles:

- Definición por definición.
- Considerando de forma global todos los criterios de las distintas definiciones y analizándolos en la generalidad.
- En el grupo concordante de aquellos pacientes - etiquetados de endógenos por todos o la mayoría de los encuadres.

De esta forma, al compararlos con los criterios ya establecidos, determinaremos si deben o no incluirse -- las pruebas neuroendocrinas como criterio operativo de endogeneidad.

IV. 8.1. SU INCLUSION EN CADA UNA DE LAS DEFINICIONES DE ENDOGENEIDAD.

IV. 8.1.2. DSM-III.

En el CUADRO VIII quedaron plasmados los criterios diagnósticos de Melancolía según DSM-III (1980).

En la TABLA XLIII podemos apreciar la frecuencia de cada ítem, el peso con el que discrimina y se inclina entre los dos subtipos de depresión y el rango que obtienen a la hora de diferenciar entre éstos.

Comprobamos como, salvo la mejoría vespertina, el resto de síntomas recogidos por DSM-III, como criterios de Melancolía, discriminan frente a los no melancólicos. Aquellos que mejor diferencian son la pérdida de placer en las actividades usuales, la falta de reactividad al entorno y el humor cualitativamente diferente. Estos obtienen un peso diferenciador de 5 puntos y dado que el signo es positivo, su inclinación es claramente hacia la melancolía. Por tanto, se trata de los síntomas más específicamente melancólicos.

Dentro de las pruebas neuroendocrinas vemos como el RCC no parece inclinarse hacia ninguno de los subtipos de depresión y no diferencia entre estos. El TSD positivo y cualquiera de las 4 posibilidades de asociación de pruebas, obtienen un peso de 3 puntos y una inclinación manifiesta hacia la Melancolía. Se encuentran igualados con el insomnio tardío y los sentimientos de culpa inapropiados o excesivos (3 puntos) y superan, discriminan pues mejor y son más específicas de Melancolía, al

	<u>MELANCOLIA</u>		<u>SIN MELANCOLIA</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
Pérdida de placer en todas o casi todas las actividades	25	100	12	44.44	5.81	5	3º
Falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros	25	100	4	14.81	12.46	5	1º
Inconfundible cualidad del estado de ánimo deprimido	23	92	6	22.22	7.22	5	2º
Depresión más intensa por la mañana	15	60	10	37.03	1.70	0	14º
Despertar temprano por la mañana	18	72	8	29.62	3.37	3	8º
Notable enlentecimiento o agitación psicomotriz	23	92	17	62.96	2.70	2	11º
Anorexia significativa o pérdida de peso	20	80	15	55.55	1.96	1	13º
Sentimientos de culpa inapropiados o excesivos	16	64	5	18.51	3.74	3	6º

TABLA XLIII.

RAZON CRITICA DE KENDELL EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR DSM-III (1980).

	<u>MELANCOLIA</u>		<u>SIN MELANCOLIA</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
R.C.C.	6	24	2	7.40	1.67	0	15º
T.S.D.	15	60	5	18.51	3.37	3	9º
T.R.H.	12	48	5	18.51	2.36	2	12º
ALGUNA PRUEBA POSITIVA	21	84	10	37.03	3.97	3	4º
T.S.D. y/o T.R.H.	20	80	9	33.33	3.86	3	5º
T.S.D. y/o R.C.C.	17	68	6	22.22	3.72	3	7º
R.C.C. y/o T.R.H.	17	68	7	25.92	3.35	3	10º

TABLA XLIII (Continuación).

notable enlentecimiento o agitación psicomotriz (2 puntos) a la anorexia significativa o pérdida de peso (1 punto) y a la mejoría vespertina (0 puntos). El test de estimulación con TRH se inclina de forma significativa hacia el lado melancólico y discrimina con 2 puntos.

IV. 8.1.2. NEWCASTLE.

En la TABLA XLIV podemos observar como la personalidad adecuada se presenta con la razón crítica (RC) más elevada (6.84). Por ello, es el item que mejor discrimina entre ambos porcentajes y más específicamente es síntoma de Melancolía (5 puntos, $p < 0.001$). Comprobamos como ni los episodios previos, ni la presencia de delirio nihilista ni la ansiedad parecen diferenciar de forma significativa entre ambos subtipos (0 puntos). Es de resaltar como la RC que obtenemos con el item ansiedad es negativa; esto es, su inclinación es hacia el lado neurótico y coincide en el signo con la valoración que CARNEY y cols. (1965) le dan de -1 punto.

Ninguna de las pruebas neuroendocrinas, ya sea aisladamente o en asociación, obtienen diferencias de porcentajes mayores que las que generaría el azar, entre ambos grupos de pacientes. No parece pues que en este caso diferencien o se inclinen de forma significativa entre los dos subtipos de depresión.

	<u>ENDOGENOS</u>		<u>NEUROTICOS</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
Personalidad adecuada	20	100	13	40.62	6.48	5	1º
No psicogénesis	15	75	13	40.62	2.64	2	5º
Sentimiento cualitativamente diferente	17	85	12	37.50	4.06	4	2º
Pérdida de peso (mayor 3.5 Kg.)	12	60	6	18.75	3.19	3	3º
Episodio previo	19	95	25	78.12	1.92	0	7º
Enlentecimiento o agitación psicomotriz	19	95	21	65.62	3.03	3	4º
Delirio nihilista	3	15	0	0.00	1.88	0	9º
Culpa	12	60	9	28.12	2.36	2	6º
Ansiedad (-)	14	70	29	90.62	-1.80	0	16º

TABLA XLIV.

RAZON CRITICA DE KENDELL EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEL INDICE DIAGNOSTICO DE
DEPRESION ENDOGENA DE NEWCASTLE (CARNEY y cols., 1965).

	<u>ENDOGENOS</u>		<u>NEUROTICOS</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
R.C.C.	5	25	3	9.37	1.43	0	12º
T.S.D.	9	45	11	34.37	0.76	0	15º
T.R.H.	8	40	9	28.12	0.88	0	14º
ALGUNA PRUEBA POSITIVA	15	75	16	50.00	1.91	0	8º
T.S.D. y/o T.R.H.	14	70	15	46.87	1.71	0	10º
T.S.D. y/o R.C.C.	11	55	12	37.50	1.25	0	13º
R.C.C. y/o T.R.H.	12	60	12	37.50	1.62	0	11º

TABLA XLIV (Continuación).

IV. 8.1.3. KLEIN.

Dado que los cinco criterios de depresión endogénica son obligados, el 100% (n = 25) de los etiquetados como tales los presentan. Al ser todos los pacientes del grupo experimental depresiones mayores según DSM-III (1980), los items referentes a la duración mayor o igual a dos semanas y al cumplimiento de criterios de depresión mayor o menor RDC (SPITZER y cols., 1978) los cumplen el 100% (n = 52) de los enfermos y la RC es 0.

Realizadas ya las aclaraciones anteriores, en la TABLA XLV encontramos como la autonomía del humor, el que se trate de un trastorno fásico y la penetrante anhedonia discriminan con el mayor peso posible (5 puntos, $p < 0.001$).

Salvo el test de la Protirelina, considerado aisladamente, el resto de posibilidades que ofrecen las pruebas neuroendocrinas nos muestran peso y significación estadística. La asociación RCC y test de estimulación con TRH ofrece la mayor significación ($p < 0.001$) y un peso de 3 puntos, a la hora de inclinarse hacia el lado endógeno. Le siguen la asociación de las tres pruebas (3 puntos), la asociación TSD y RCC (2 puntos), el RCC (2 puntos), la asociación TSD y test de la TRH (2 puntos) y el TSD (1 punto) con una $p < 0.05$.

	<u>ENDOGENOS</u>		<u>NO ENDOGENOS</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
Depresión mayor o menor RDC	25	100	27	100.00	0.00	0	11º
Duración mayor o igual a dos semanas	25	100	27	100.00	0.00	0	12º
Autonomía del humor	25	100	4	14.81	12.46	5	1º
Trastornos fásico	25	100	12	44.44	5.81	5	2º
Penetrante anhedonia	25	100	12	44.44	5.81	5	3º
R.C.C.	7	28	1	3.70	2.51	2	7º
T.S.D.	13	52	7	28.00	1.99	1	9º
T.R.H.	11	44	6	22.22	1.71	0	10º
ALGUNA PRUEBA POSITIVA	20	80	11	40.74	3.17	3	5º
T.S.D. y/o T.R.H.	18	72	11	40.74	2.40	2	8º
T.S.D. y/o R.C.C.	16	64	7	25.92	2.98	2	6º
R.C.C. y/o T.R.H.	17	68	7	25.92	3.35	3	4º

TABLA XLV.

RAZON CRITICA DE KENDELL EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS SURGIDOS DE LOS CRITERIOS DE
DEPRESION ENDOGENOMORFICA DE KLEIN (1974).

IV. 8.1.4. R.D.C.

En la TABLA XLVI apreciamos como la falta de reactividad al entorno, la pérdida severa de interés o placer y el humor depresivo cualitativamente diferente se presentan como los síntomas más inclinados hacia el lado endógeno y que mayores diferencias nos proporcionan frente a los no endógenos (5 puntos, $p < 0.001$). También nos discriminan entre ambos tipos de depresión, la pérdida de peso (4 puntos, $p < 0.001$), los sentimientos de culpa (3 puntos, $p < 0.001$), la mejoría vespertina (2 puntos, $p < 0.05$) y despertar precoz o el insomnio intermedio (1 punto, $p < 0.05$). No parecen diferenciarnos el tipo endógeno del no endógeno el enlentecimiento o agitación psicomotriz, la pérdida de apetito y la pérdida de interés o placer en las actividades usuales o impulso sexual disminuido (0 puntos).

Siguiendo en la misma TABLA XLVI vemos como el RCC y el test de la Protirelina no parecen inclinarse de forma significativa hacia ningún grupo (0 puntos). Por el contrario, el resto de opciones sí ofrece significación estadística entre ambos subtipos y se inclinan del lado endógeno. La que lo hace con mayor peso es la asociación TSD y RCC (4 puntos), seguida por el TSD (3 puntos), alguna positiva (2 puntos), TSD y test de estimulación con TRH (2 puntos) y RCC y/o TRH (2 puntos).

	<u>ENDOGENOS</u>		<u>NO ENDOGENOS</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
Humor depresivo cualitativamente diferente	26	76.47	3	16.16	5.24	5	3º
Falta de reactividad a los cambios del entorno	28	82.35	1	5.55	9.06	5	1º
Humor empeorado por la mañana	20	58.82	5	27.77	2.30	2	10º
Pérdida severa de interés o placer	33	97.07	4	22.22	7.32	5	2º
Sentimientos de autorreproches o culpa excesiva o inapropiada	19	55.88	2	11.11	3.97	3	6º
Despertar precoz o insomnio intermedio	28	82.35	10	55.55	1.99	1	12º
Enlentecimiento o agitación psicomotriz	33	97.07	17	94.44	0.43	0	16º
Pérdida del apetito	30	88.23	15	83.33	0.47	0	15º
Pérdida de peso (1 Kg./semana ó 10 Kg./año)	17	50.00	1	5.55	4.39	4	5º
Pérdida de interés o placer en las actividades usuales o impulso sexual disminuído	34	100.00	18	100.00	0.00	0	17º

TABLA XLVI.

RAZON CRITICA DE KENDELL EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEPRESION MAYOR R.D.C.

(SPITZER y cols., 1978).

	<u>ENDOGENOS</u>		<u>NO ENDOGENOS</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
R.C.C.	7	20.58	1	5.55	1.71	0	13º
T.S.D.	18	52.94	2	11.11	3.69	3	7º
T.R.H.	13	38.23	4	22.22	1.24	0	14º
ALGUNA PRUEBA POSITIVA	25	73.52	6	33.33	2.99	2	8º
T.S.D. y/o T.R.H.	23	67.63	6	33.33	2.50	2	9º
T.S.D. y/o R.C.C.	21	61.76	2	11.11	4.54	4	4º
R.C.C. y/o T.R.H.	19	55.88	5	27.77	2.07	2	11º

TABLA XLVI (Continuación).

Creemos de interés comentar en este momento que los datos ofrecidos surgen de considerar a los endógenos probables como no endógenos. Al incluirlos dentro de los endógenos, las pruebas neuroendocrinas se comportan de forma bien distinta ya que ninguna se inclina significativamente hacia el lado endógeno o no endógeno. Caso de excluirlos, tan solo la asociación TSD y RCC ofrecen significación entre ambos grupos con un peso de 2 puntos y una $p < 0.05$.

IV. 8.1.5. MICHIGAN.

En la TABLA XLVII quedan expresadas las RC de KEN--DELL que encontramos en los síntomas propuestos por el grupo de MICHIGAN (FEINBERG y CARROLL, 1982), como discriminantes de endogeneidad.

Para nuestra casuística hallamos que la culpa (tal y como ellos la consideran), la agitación, el trabajo e interés, el enlentecimiento, la pérdida de placer y el delirio hipocondriaco, no ofrecen significación a la hora de inclinarse hacia uno u otro tipo de depresión. La existencia de acontecimientos precipitantes se inclina de forma significativa hacia el lado no endógeno (-1 punto, $p < 0.05$), mientras que el delirio de culpa (3 puntos, $p < 0.001$), de desesperanza (3 puntos, $p < 0.001$), de ruina (2 puntos, $p < 0.05$) y la disminución del apetito (2 puntos, $p < 0.05$) lo hacen hacia el lado endógeno.

	<u>ENDOGENOS</u>		<u>NO ENDOGENOS</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
Disminución del apetito	39	92.12	6	54.54	2.64	2	4º
Culpa	22	53.65	4	36.36	1.05	0	9º
Agitación	18	43.90	7	63.63	-1.20	0	17º
Trabajo e interés	41	100.00	11	100.00	0.00	0	15º
Enlentecimiento	40	97.65	10	90.60	0.74	0	12º
Pérdida de placer	41	100.00	11	100.00	0.00	0	16º
Acontecimientos precipitantes	9	21.95	6	54.54	-1.99	-1	18º
Delirio de culpa	9	21.95	0	0.00	3.39	3	1º
Delirio de ruina	7	17.03	0	0.00	2.91	2	3º
Delirio de desesperanza	9	21.95	0	0.00	3.39	3	2º

TABLA XLVII.

RAZON CRITICA DE KENDELL EN SUBGRUPOS DIAGNOSTICOS DEL INDICE DISCRIMINANTE

DE MICHIGAN (FEINBERG y CARROLL, 1982).

	<u>ENDOGENOS</u>		<u>NO ENDOGENOS</u>		<u>R.C.</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>			
Delirio hipocondriaco	2	4.87	0	0.00	1.45	0	6º
R.C.C.	7	17.07	1	9.09	0.76	0	11º
T.S.D.	16	39.02	4	36.36	0.16	0	14º
T.R.H.	15	36.58	2	18.18	1.33	0	7º
ALGUNA PRUEBA POSITIVA	26	63.41	5	45.45	1.07	0	8º
T.S.D. y/o T.R.H.	24	58.53	5	45.45	0.78	0	10º
T.S.D. y/o R.C.C.	19	46.34	4	36.36	0.61	0	13º
R.C.C. y/o T.R.H.	21	51.21	3	27.27	1.54	0	5º

TABLA XLVII (Continuación).

Ninguna de las pruebas neuroendocrinas, ya sea de forma aislada o en asociación, se inclinan de forma significativa u ofrecen peso al discriminar. Si los endógenos inciertos son excluidos, comprobamos como el test de la Protirelina ofrece significación y peso ($p < 0.001$, 4 puntos).

IV. 8.2. SU INCLUSION EN LA GENERALIDAD.

Agrupamos todos los criterios de endogeneidad propuestos e intentamos determinar su peso e inclinación para cada una de las definiciones, independientemente de que fuesen o no contemplados por éstas, y posteriormente en la generalidad; esto es, considerando cada sistema clasificatorio como una variable, sumando las frecuencias de cada variable y dividiendo por el número de éstas. Con este proceder hallaríamos una RC global de los resultados obtenidos en cada definición y nos aproximaría al peso discriminante real de cada síntoma y más en concreto, de las pruebas neuroendocrinas.

Pudimos comprobar (TABLA XLVIII) como los resultados variaban considerablemente según el sistema clasificatorio empleado. Pese a ello, la falta de reactividad al entorno, el que se tratase de un sentimiento cualitativamente distinto, la pérdida severa de interés o placer, el que sea un trastorno fásico y los delirios de culpa, ruina y desesperanza siempre discriminan. Por el contra-

	<u>DSM-III</u>		<u>NEWCASTLE</u>		<u>KLEIN</u>		<u>RDC</u>		<u>MICHIGAN</u>		<u>ICD-9</u>	
	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
Pérdida severa de placer	5	3º	3	5º	5	4º	5	2º	1	10º	3	5º
Falta de reactividad	5	1º	5	1º	5	1º	5	1º	1	9º	5	2º
Sent. cualitativamente dif.	5	2º	4	4º	5	2º	5	3º	2	7º	4	4º
Mejoría vespertina	0	23º	0	22º	0	26º	2	17º	0	22º	0	27º
Insomnio tardío	3	11º	0	25º	4	6º	2	15º	0	11º	2	14º
Notable enlent. o agitac.	2	17º	3	10º	0	29º	0	25º	3	3º	2	13º
Anorex. significativa o pérdida de peso	1	20º	2	14º	1	20º	2	14º	0	13º	0	20º
Sent. de culpa inapropiados o excesivos	3	9º	2	15º	3	8º	3	8º	0	18º	2	16º
Insom. tardío o medio	0	22º	2	13º	0	22º	1	20º	2	8º	2	12º
Enlentecim. o agitación	0	26	0	32º	0	29º	0	27º	0	24º	0	29º

TABLA XLVIII.

RAZON CRITICA DE KENDELL EN LA GLOBALIDAD DE CRITERIOS DIFERENCIADORES
DE ENDOGENEIDAD Y DEFINICIONES E INDICES PROPUESTOS A TAL EFECTO.

	<u>DSM-III</u>		<u>NEWCASTLE</u>		<u>KLEIN</u>		<u>RDC</u>		<u>MICHIGAN</u>		<u>ICD-9</u>	
	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
Culpa (HRS)	3	12º	0	26º	2	13º	2	18º	0	20º	2	18º
Agitación (HRS)	0	32º	0	33º	0	35º	0	29º	0	32º	0	28º
Trabajo o interés	0	35º	0	31º	0	33º	0	33º	0	30º	0	33º
Acontecimientos precipitantes	0	29º	0	35º	0	34º	0	35º	-1	34º	0	30º
Delirio de culpa	3	8º	3	7º	2	12º	3	10º	3	1º	3	6º
Delirio de ruina	3	15º	3	6º	2	6º	2	13º	2	4º	3	9º
Delirio de desesperanza	2	16º	3	8º	3	7º	3	11º	3	2º	3	7º
Delirio hipocondriaco	0	25º	0	21º	0	24º	0	23º	0	15º	0	25º

TABLA XLVIII (Continuación).

	<u>DSM-III</u>		<u>NEWCASTLE</u>		<u>KLEIN</u>		<u>RDC</u>		<u>MICHIGAN</u>		<u>ICD-9</u>	
	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
Pérdida de apetito	2	19º	2	11º	2	17º	0	26º	2	6º	0	35º
Pérdida de peso (1 Kg/semana ó 10 Kg./año)	0	28º	3	9º	2	18º	4	7º	0	31º	2	17º
Pérdida de interés o placer o imp. sexual dismin.	0	33º	0	29º	0	31º	0	31º	0	28º	0	31º
Personalidad adecuada	5	4º	5	2º	5	3º	4	6º	0	25º	5	1º
No psicogénesis	0	27º	2	12º	0	27º	0	28º	0	16º	0	21º
Episodio previo	0	30º	0	16º	0	28º	0	30º	0	21º	0	26º
Delirio nihilista	0	21º	0	18º	0	21º	0	21º	0	12º	0	24º
Ansiedad (-)	0	31º	0	34º	0	30º	0	34º	-3	35º	0	34º
Trastorno fásico	4	5º	5	3º	5	5º	4	4º	2	5º	4	3º
Duración mayor o igual a dos semanas	0	34º	0	30º	0	32º	0	32º	0	29º	0	32º

TABLA XLVIII (Continuación).

	<u>DSM-III</u>		<u>NEWCASTLE</u>		<u>KLEIN</u>		<u>RCD</u>		<u>MICHIGAN</u>		<u>ICD-9</u>	
	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
R.C.C.	0	24º	0	23º	2	14º	0	22º	0	23º	2	19º
T.S.D.	3	13º	0	28º	1	19º	3	9º	0	27º	0	22º
T.R.H.	2	18º	0	27º	0	23º	0	24º	0	17º	0	23º
Alguna positiva	3	6º	0	17º	3	10º	2	12º	0	19º	3	8º
T.S.D. y/o T.R.H.	3	7º	0	19º	2	15º	2	16º	0	22º	2	11º
T.S.D. y/o R.C.C.	3	10º	0	24º	2	11º	4	5º	0	26º	2	15º
R.C.C. y/o T.R.H.	3	14º	0	20º	3	9º	2	19º	0	14º	2	10º

TABLA XLVIII (Continuación).

rio, los síntomas delirio nihilista, delirio hipocondriaco, antecedentes de episodios previos, el enlentecimiento y la agitación psicomotriz (no los severos), la agitación según la contempla MICHIGAN, la pérdida de interés o impulso sexual disminuido, la duración mayor o igual a dos semanas y la disminución en el trabajo e interés, no diferenciaban en ningún caso.

Al analizarlos en la generalidad, observamos en la TABLA XLIX como el criterio que parece inclinarse con -- más peso y significación a lo endógeno es la falta de -- reactividad a los estímulos habitualmente placenteros -- (5 puntos, $p < 0.001$) con una RC de 7.30. Le siguen el -- sentimiento cualitativamente diferente (4 puntos, $p < 0.001$) la personalidad adecuada (4 puntos, $p < 0.001$) y la pérdida severa de interés o placer (4 puntos, $p < 0.001$) como los más destacables. Es de resaltar como no encontramos ningún ítem que se incline de forma significativa a lo -- no endógeno en este análisis global. No obstante, el síntoma ansiedad (-3 puntos, $p < 0.001$) y los acontecimientos precipitantes (-1 punto, $p < 0.05$) al ser tratados -- en el índice de MICHIGAN nos ofrecieron significación estadística hacia lo no endógeno.

Siguiendo en la misma TABLA XLIX, apreciamos como -- las pruebas neuroendocrinas al ser analizadas independien -- temente no nos ofrecen peso discriminador y, por tanto, no parecen inclinarse de forma significativa al polo en-

	<u>DSM</u>				<u>MICHI-</u>								<u>R.C.</u>	<u>P</u>	<u>RANGO</u>				
	<u>III</u>		<u>NEWC.</u>		<u>KLEIN</u>		<u>RDC</u>		<u>GAN.</u>		<u>ICD-9</u>					<u>TOTAL</u>		<u>TOTAL/6</u>	
	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>				<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>
Pérdida severa de placer	25	12	19	18	25	12	33	4	32	5	28	9	162	60	27	10	4.2	4	4º
Falta de reactividad	25	4	20	9	25	4	28	1	28	1	27	2	153	21	26	4	7.3	5	1º
Sent. cualitativamente dif.	23	6	17	12	23	6	26	3	26	3	24	5	139	35	23	6	4.5	4	2º
Mejoría vespertina	15	10	12	13	14	11	20	5	21	4	17	8	99	51	17	9	1.4	0	26º
Insomnio tardío	18	8	12	14	19	7	21	5	23	3	20	6	113	43	19	7	2.5	2	11º
Notable enlent. o agitac.	23	17	19	21	20	20	27	13	36	4	28	12	153	87	26	15	1.95	0	19º
Anorex. significativa o pérdida de peso	20	15	17	18	20	15	27	8	30	5	24	11	138	72	23	12	1.97	1	18º
Sent. de culpa inapropiados o excesivos	16	5	12	9	16	5	19	2	18	3	16	5	97	29	16	5	2.69	2	9º
Insom. tardío o medio	21	17	18	20	21	17	28	10	33	5	27	11	148	80	25	13	2.05	2	15º
Enlentecim. o agitación	25	25	19	31	25	25	33	17	40	10	30	20	172	128	29	21	0.65	0	29º

TABLA XLIX.

RAZON CRITICA DE KENDELL EN LA GENERALIDAD.

	<u>DSM</u>				<u>MICHI-</u>				<u>ICD-9</u>		<u>TOTAL</u>		<u>TOTAL/6</u>		<u>R.C.</u>	<u>P</u>	<u>RANGO</u>		
	<u>III</u>		<u>NEWC.</u>		<u>KLEIN</u>		<u>RDC</u>		<u>GAN.</u>										
	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>					
Pérdida de apetito	24	21	20	25	24	21	30	15	39	6	26	19	163	107	27	18	1.42	0	25º
Pérdida de peso (1 Kg/semana ó 10 Kg./año).	11	7	12	6	12	6	17	1	14	4	14	4	80	28	13	5	1.99	1	16º
Pérdida de interés o placer o imp. sexual dismin.	25	27	20	32	25	27	34	18	41	11	31	21	176	136	29	23	0.0	0	30º
Personalidad adecuada	23	10	20	13	24	9	28	5	27	6	30	3	152	46	25	8	4.46	4	3º
No psicogénesis	16	12	15	13	15	13	19	9	24	4	20	8	109	59	18	10	1.35	0	27º
Episodio previo	22	22	19	25	22	22	29	15	36	8	28	16	156	108	26	18	0.89	0	28º
Delirio nihilista	3	0	3	0	3	0	3	0	3	0	3	0	18	0	3	0	1.83	0	21º
Ansiedad (-)	21	22	14	29	21	22	28	15	32	11	25	18	141	117	24	20	-0.57	0	35º
Trastorno fásico	24	13	20	17	25	12	31	6	33	4	29	8	162	60	27	10	4.14	4	5º
Duración mayor o igual a dos semanas	25	27	20	32	25	27	34	18	41	11	31	21	176	136	29	23	0	0	31º

TABLA XLIX (Continuación).

	<u>DSM</u>				<u>MICHI-</u>												<u>R.C.</u>	<u>P</u>	<u>RANGO</u>
	<u>III</u>		<u>NEWC.</u>		<u>KLEIN</u>		<u>RDC</u>		<u>GAN.</u>		<u>ICD-9</u>		<u>TOTAL</u>		<u>TOTAL/6</u>				
	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>			
Culpa (HRS)	18	8	12	14	17	9	20	5	22	4	19	7	108	47	18	8	1.99	1	17º
Agitación (HRS)	12	13	7	18	11	14	17	8	18	7	17	8	82	68	14	11	-0.25	0	33º
Trabajo o interés	25	27	20	32	25	27	34	18	41	11	31	21	176	136	29	23	0.0	0	32º
Acontecimientos precipitantes	6	9	3	12	7	8	9	6	9	6	9	6	43	47	7	8	-0.29	0	34º
Delirio de culpa	9	0	8	1	8	1	9	0	9	0	9	0	52	2	9	0	3.19	3	6º
Delirio de ruina	7	0	7	0	6	1	7	0	7	0	7	0	41	1	7	0	2.82	2	8º
Delirio de desesperanza	8	1	8	1	9	0	9	0	9	0	9	0	52	2	9	0	3.19	3	7º
Delirio hipocondriaco	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	12	0	2	0	1.47	0	24º

TABLA XLIX (Continuación).

	<u>DSM</u>				<u>MICHI-</u>				<u>ICD-9</u>		<u>TOTAL</u>		<u>TOTAL/6</u>		<u>R.C.</u>	<u>P</u>	<u>RANGO</u>		
	<u>III</u>		<u>NEWC.</u>		<u>KLEIN</u>		<u>RDC</u>		<u>GAN.</u>		<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>					
	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>	<u>E</u>	<u>No</u>									
R.C.C.	6	2	5	3	7	1	7	1	7	1	7	1	39	9	7	2	1.68	0	22º
T.S.D.	15	5	9	11	13	7	18	2	16	4	15	5	86	34	14	6	1.84	0	20º
T.R.H.	12	5	8	9	11	6	13	4	15	2	13	4	72	30	12	5	1.49	0	23º
Alguna positiva	21	10	15	16	20	11	25	6	26	5	24	7	131	55	22	9	2.60	2	10º
T.S.D. y/o T.R.H.	20	9	14	15	18	11	23	6	24	5	22	7	121	53	20	9	2.23	2	14º
T.S.D. y/o R.C.C.	17	6	11	12	16	7	21	2	19	4	18	5	102	36	17	6	2.42	2	12º
R.C.C. y/o T.R.H.	17	7	12	12	17	7	19	5	21	3	19	5	105	39	18	7	2.36	2	13º

TABLA XLIX (Continuación).

E: Endógeno.

No: No endógeno.

R.C.: Razón Crítica de Kendell.

P: Peso.

dógeno. Algo bien distinto ocurre al considerarlas en -- asociación; en este caso, encontramos como alguna prueba positiva y el resto de combinaciones ofrecen un peso de 2 puntos hacia el lado endógeno con una $p < 0.05$.

Resumiendo los resultados obtenidos, encontramos como la falta de reactividad, el humor cualitativamente diferente, la personalidad adecuada, la pérdida severa de interés o placer, el ser un trastorno fásico, los deli--rios depresivos de culpa, ruina y desesperanza, el senti--miento de culpa, alguna prueba neuroendocrina positiva, insomnio tardío o intermedio y la anorexia significativa o pérdida de peso, son los criterios inclinados de forma significativa a lo endógeno. En la TABLA L quedan plas--mados éstos con el peso de su inclinación así como las clasificaciones o índices diagnósticos que los contemplan.

IV. 8.3. SU INCLUSION EN EL GRUPO CONCORDANTE.

Hemos venido en denominar grupo concordante al conjunto de pacientes diagnosticados de depresión endógeno-melancólica según todas o la mayoría de las definiciones estudiadas.

Realizamos un tanteo en todas las posibles combina--ciones (6 vs 0; 6 vs 0-1; 6 vs 0, 1 y 2; 6 vs 0, 1, 2 y 3; etc.) y optamos por centrarnos en tres de ellas. Aque--lla que contrastaba los pacientes etiquetados de endóge-

TABLA L.CRITERIOS DE ENDOGENEIDAD SURGIDOS DE LA GENERALIDAD.

1. FALTA DE REACTIVIDAD AL ENTORNO	+ 5	DSM-III, KLEIN y RDC.
2. SENTIMIENTO CUALITATIVAMENTE DIFERENTE	+ 4	DSM-III, NEWCASTLE y RDC.
3. PERSONALIDAD ADECUADA	+ 4	NEWCASTLE.
4. PERDIDA SEVERA DE INTERES O PLACER	+ 4	DSM-III, RDC, KLEIN Y MICHIGAN.
5. TRASTORNO FASICO	+ 4	KLEIN
6. DELIRIOS DEPRESIVOS (Culpa, Ruina y Desesperanza)	+ 3 -- + 4 -- + 5	MICHIGAN
7. SENTIMIENTOS DE CULPA - Excesiva + 2	+ 1	DSM-III, RDC, NEWCASTLE y MICHIGAN.
8. ALGUNA PRUEBA NEUROENDOCRINA POSITIVA (realizando 3 ó 2)	+ 2	SEVILLA
9. INSOMNIO TARDIO E INTERMEDIO	+ 2	DSM-III y RDC.
10. ANOREXIA SIGNIFICATIVA O PERDIDA DE PESO	+ 1	DSM-III, RDC, NEWCASTLE y MICHIGAN.

nos por todas las definiciones ($n = 16$) frente a los que no son por ninguna ($n = 5$) (6 vs 0), los que son endógenos según 6 ó 5 ($n = 22$) frente a los que no lo son por ninguna o por una de ellas ($n = 17$) (6 y 5 vs 0 y 1) y los que al menos lo son por 4 ($n = 27$) frente a los que como máximo lo son por 2 de ellas ($n = 23$) (6, 5 y 4 vs 0, 1 y 2).

Una vez establecidos los distintos grupos, mediante el análisis de la RC de KENDELL procedimos de nuevo a valorar la inclinación de cada criterio así como su peso y significación. En esta ocasión prescindimos de comparar aquellos síntomas que no ofrecían diferencias significativas en todas y cada una de las definiciones anteriormente estudiadas y nos centramos en el resto.

Podemos comprobar en la TABLA LI como la falta de reactividad (5 puntos, $p < 0.001$), los delirios de culpa y desesperanza (3 puntos, $p < 0.001$), alguna prueba neuroendocrina positiva (3 puntos, $p < 0.001$), el notable enlentecimiento o agitación psicomotriz (2 puntos, --/ $p < 0.05$), la pérdida del apetito (0 puntos, N.S.) y la no psicogénesis (0 puntos, N.S.) obtienen igual puntuación, inclinación y significación en las tres opciones. Las pruebas neuroendocrinas en asociación, ya sean las tres o dos de ellas, en las tres posibilidades contempladas muestran una inclinación significativa hacia el lado endógeno. De considerarlas aisladamente, el TSD ofrece -

TABLA LI.

RAZON CRITICA DE KENDELL EN GRUPO CONCORDANTE.

	<u>6 vs 0</u>		<u>6y5 vs 0y1</u>		<u>6,5y4 vs 0,1y2</u>	
	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
Falta de reactividad	5	1º	5	1º	5	1º
Sent. cualitativamente diferente	4	4º	5	2º	5	4º
Pérdida severa placer	2	11º	5	5º	5	2º
Personalidad adecuada	4	5º	5	3º	5	5º
Trastorno fásico	4	6º	5	4º	5	3º
Delirio de culpa	3	7º	3	7º	3	9º
Delirio desesperanza	3	8º	3	8º	3	10º
Delirio de ruina	2	12º	3	14º	3	13º
Sent. de culpa inapropiados o excesivos	5	3º	4	6º	4	6º
ALGUNA PRUEBA POSITIVA	3	10º	3	11º	3	8º
Insomnio tardío	0	25º	3	10º	3	14º
T.S.D. y/o T.R.H.	2	13º	2	15º	3	15º
T.S.D. y/o R.C.C.	1	17º	3	9º	3	11º
R.C.C. y/o T.R.H.	2	14º	2	17º	3	12º
Insomnio tardío y/o medio	0	21º	3	13º	2	20º
Culpa	5	2º	3	12º	3	7º
Pérdida de peso	0	18º	2	18º	2	16º
Anorexia significativa o pérdida de peso	0	20º	2	20º	2	17º

TABLA LI (Continuación).

	<u>6 vs 0</u>		<u>6y5 vs 0y1</u>		<u>6,5y4 vs 0,1y2</u>	
	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>	<u>PESO</u>	<u>RANGO</u>
Notable enlentecimiento o agitación psicomotriz	2	16º	2	19º	2	19º
T.S.D.	0	19º	2	16º	3	18º
R.C.C.	0	24º	0	22º	1	21º
T.R.H.	3	9º	0	23º	2	22º
Pérdida del apetito	0	23º	0	25º	0	25º
Mejoría vespertina	2	15º	0	21º	0	24º
No psicogénesis	0	22º	0	24º	0	23º

significación cuando consideramos las opciones "6 y 5 y - 6, 5 y 4" como grupos concordantes (2 puntos, $p < 0.05$); el RCC y el test de estimulación con TRH, solamente en la última posibilidad (2 puntos, $p < 0.05$).

Después del estudio de estos hallazgos, preferimos contemplar exclusivamente los resultados del grupo "6, 5 y 4 versus 0, 1 y 2" por parecernos los más idóneos. De esta forma, se obtienen los criterios de endogeneidad que aparecen en la TABLA LII.

A la hora de establecer el dintel o cut-off en nuestra propuesta de criterios de endogeneidad realizamos un estudio comparativo de performances que se expresa en la TABLA LIII.

TABLA LII.CRITERIOS DE ENDOGENEIDAD SURGIDOS DEL
GRUPO CONCORDANTE.

1. FALTA DE REACTIVIDAD					+ 5
2. SENTIMIENTO CUALITATIVAMENTE DIFERENTE					+ 5
3. PERSONALIDAD ADECUADA					+ 5
4. PERDIDA SEVERA DE INTERES O PLACER					+ 5
5. TRASTORNO FASICO					+ 5
6. DELIRIOS DEPRESIVOS	+ 3	---	+ 4	---	+ 5
7. SENTIMIENTOS DE CULPA			+ 3	---	+ 4
8. ALGUNA PRUEBA POSITIVA					+ 3
9. INSOMNIO PRECOZ O TARDIO					+ 2
10. ANOREXIA SIGNIFICATIVA O PERDIDA DE PESO					+ 2
11. NOTABLE ENLENTECIMIENTO O AGITACION PSICOMOTRIZ					+ 2

TABLA LIII.

ESTABLECIMIENTO DEL DINTEL EN PROPUESTA DE CRITERIOS

DE ENDOGENEIDAD.

	<u>V.P.</u>	<u>F.N.</u>	<u>V.N.</u>	<u>F.P.</u>	<u>S(%)</u>	<u>E(%)</u>	<u>BR</u>	<u>FNxBR</u>	<u>FPx(1-BR)</u>	<u>ERROR TOTAL</u>	<u>BR</u>	<u>PPP(%)</u>	<u>PPN(%)</u>	<u>EFIC.</u>
✓ 30	24	3	23	0	88	100	.54	.06	0	.06	.46	92	81	94
✓ 29	25	2	23	0	92	100	.54	.04	0	.04	.46	92	85	96
✓ 28	25	2	23	0	92	100	.54	.04	0	.04	.46	92	85	96
✓ 27	25	2	23	0	92	100	.54	.04	0	.04	.46	92	85	96
✓ 26	25	2	23	0	92	100	.54	.04	0	.04	.46	92	85	96
✓ 25	26	1	22	1	96	95	.54	.02	.02	.04	.46	88	88	96
✓ 24	26	1	22	1	96	95	.54	.02	.02	.04	.46	88	88	96
✓ 23	27	0	22	1	100	95	.54	0	.02	.02	.46	88	92	98
✓ 22	27	0	22	1	100	95	.54	0	.02	.02	.46	88	92	98
✓ 21	27	0	21	2	100	91	.54	0	.04	.04	.46	85	92	96
✓ 20	27	0	20	3	100	86	.54	0	.05	.05	.46	82	92	94