

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"

I. S. S. S. T. E.

SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

ALTERACIONES INMUNOLOGICAS EN PACIENTES CON
DEPRESION PSIQUIATRICA

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN INMUNOLOGIA CLINICA
Y ALERGIA

P R E S E N T A

DR. LUIS ARTURO MORELOS CISNEROS

México, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1989.

11220
29/6



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION :

Los médicos conocen desde hace tiempo la existencia de una relación entre el stress, o la depresión y la presencia de enfermedad. Los textos médicos contienen gran número de referencias a trastornos emocionales o experiencias vitales traumáticas, especialmente la pérdida de un ser querido, precediendo al comienzo de una enfermedad físicamente importante. Ya en el segundo siglo de nuestra era Galeno señalaba que la mujer "melancólica" tenía mayor tendencia a desarrollar cáncer que la mujer sanguínea". La etiología multifactorial de la enfermedad, y la respuesta compleja del organismo de la misma, son la base para investigar las relaciones entre alma y cuerpo. El sistema inmunitario desempeña un importante papel en mediar tal relación.

La Psiconeuroinmunología está iniciándose como un nuevo campo de estudio que intenta formalizar conceptos que antes aceptaban sólo los curanderos y las abuelas. Estamos en el umbral de una explosión de datos que deben unificar y explicar varias generaciones de observaciones clínicas.

Para comprender las transiciones complejas que van del stress, depresión o tensión psicológica a la enfermedad, es necesario revisar el impacto de varios acontecimientos, causas de gran tensión sobre el sistema inmunitario. Bajo la regulación de factores hormonales, humorales, neuronales, celulares y genéticos, el sistema inmunitario responde a las situaciones de stress o de depresión en diversas formas para conservar la homeostasia y proteger de enfermedad o para facilitar el proceso patológico. La naturaleza y la intensidad de la situación de stress pueden regir el modo como responde el sistema inmunitario. Adelantos en la comprensión de cómo opera el sistema brindarán un mejor conocimiento de varias enfermedades, incluyendo los trastornos psiquiátricos. Las complicadas interrelaciones de los componentes del sistema inmunitario permiten estudiar diversas situaciones clínicas y experimentales. La misma complejidad dificulta inter

pretar tales datos y sacar conclusiones consistentes. El nuevo campo de la Psiconeuroinmunología ha nacido del estudio de estas relaciones complejas.

En su medición de mecanismos de mediación, Borysenko describe el papel de hormonas y catecolaminas, reguladas por el sistema nervioso central, sobre la supresión inmunitaria y la patogé-
nia de diversas enfermedades (10) La estimulación del eje cor-
teza-hipotálamo-hipófisis altera la función inmunitaria indi-
rectamente, por la estimulación birideccional neuronal del te-
jido linfoide, menos documentada. Se han revisado diversos es-
tudios que demuestran efecto directo del sistema nervioso cen-
tral sobre la función inmunitaria, así como los papeles de las
ramas aferente, central y eferente, del sistema inmunitario, y
como cada una es afectada por tensiones psicosociales. (4, 16, 45)

Las respuestas endócrinas indirectas a las situaciones de stress incluyen estimulación de hipotálamo, que luego inicia respues-
tas en la médula Suprarrenal y liberación de catecolaminas. Es-
tas, a su vez, estimulan la liberación de otras hormonas rela-
cionadas con las situaciones de stress. La capacidad de un or-
ganismo para controlar la secreción de catecolaminas, respues-
ta que puede ser condicionada, resulta vital para la homeosta-
sia. La corteza suprarrenal, estimulada por la hipófisis, libe-
ra cantidades crecientes de glucocorticosteroides en respuesta
al stress. También se han demostrado concentraciones de hormo-
na de crecimiento, adrenocorticotropina hormona estimulante de
melanocitos, prolactina, tirotrópina, vasopresina, aldosterona,
calcitonina, hormona paratiroidea, tiroxina, glucagón, renina,
eritropoyetina, y gastrina.

Diversas observaciones señalan una relación mediada hormonal-
mente entre factores de tensión psicosocial y trastornos de la
función inmunitaria. El metabolismo y la proliferación de lin-
focitos están inhibidos cuando aumenta la producción de corti-
costeroides .

Organos linfoides se atrofian a consecuencia de situaciones -- crónicas de stress. Los linfocitos tienen zonas receptoras para catecolaminas B-adrenérgicas, como para otras hormonas que ejercen sus acciones sobre el AMP cíclico. Sustancias que se sabe aumentan el AMP intracelular son inmunosupresoras, mientras que las sustancias que estimulan la inmunidad aumentan el GMP intracelular. La actividad natural de las células asesina está afectada por corticosteroides y catecolaminas. (33)

El sistema nervioso autónomo, que responde plenamente a las situaciones de stress, generalmente tienen acción inhibitoria sobre la inmunidad mediada por células, junto con los corticosteroides. Se descubre un número disminuido de linfocitos después de situaciones prolongadas de tensión psicosocial. Otras células circulantes como las cebadas, neutrófilos, macrófagos, y basófilos, también son efectuadas por estos cambios hormonales. El impacto sobre el sistema inmunitario de otras hormonas liberadas en respuesta a situaciones de stress es menos claro y necesita más estudios.

Los datos de regulación directa de la función inmunitaria por el sistema nervioso central provienen básicamente de estudios en animales. Stein y cols. han demostrado que en el cobayo lesiones bilaterales del hipotálamo protegen contra la anafilaxia, y que lesiones de la parte anterior del hipotálamo pueden alterar la función de los linfocitos. Se han comprobado en animales la inervación autónoma directa del timo¹¹.

Las interrelaciones de los diversos componentes del sistema -- inmunitario y su respuesta al sistema endocrino y otros fisiológicos son complejas.

Se han comprobado, anomalías de la inmunidad en caso de -- aflicción, trastornos afectivos mayores y esquizofrenia. En un estudio que duró 40 años, de salud física y mental en varones, Vaillant comprobó una relación importante entre estado men-

tal deficiente y enfermedad física ulterior.⁽⁵⁴⁾ Se han examinado alteraciones de la función y morfología de leucocitos, -- presencia autoanticuerpos cambios en las concentraciones de inmunoglobulina, e incapacidad de respuesta inmunitaria. Solomon describe las siguientes similitudes entre sistema nervioso central y sistema inmunitario: ambos "relacionan el organismo con el mundo exterior ambos cumplen funciones de defensa y adaptación, ambos causan enfermedad cuando trabajan en forma inadecuada o en plan excesivamente defensivo, ambos tienen la propiedad de memoria y aprendizaje por experiencia".⁽⁵⁶⁾ No sería extraño que la alteración de la función inmunitaria dependiera del trastorno asociado con enfermedad mental. El posible papel causal del sistema inmunitario en enfermedades psiquiátricas es un campo en el cual resulta todavía necesario mucho estudio.

En toda la historia se han registrado observaciones de aumento de morbilidad y mortalidad en individuos que perdieron a sus -- cónyuges. El "peligro de mortalidad atribuible" se ha valorado hasta en 50% para pérdidas conyugales, y es particularmente elevado en varones tanto en jóvenes como viejos.⁽²⁵⁾ Estudios recientes de trastornos de la función inmunitaria en cónyuges durante este período de máxima tensión han brindado cierta comprensión del fenómeno.

Estudios de separación materna en monos lactantes demostraron supresión de la proliferación de linfocitos causada por mitógenos en un período mayor de 14 días, en comparación con las valoraciones efectuadas antes de la separación.⁽³¹⁾

Estos cambios coincidían con los bien conocidos de conducta asociados con separación y pérdida, principalmente protesta, desesperanza, resolución al restablecerse la unión. Bartrop y cols. estudiaron a 26 personas que habían perdido a sus cónyuges, buscando cambios en los valores hormonales, número de células B

y T, función de las mismas, a las dos semanas, y nuevamente a las seis semanas, de haber sufrido la separación. En comparación con controles, no hubo diferencia significativa del número de linfocitos B ni de linfocitos T, cortisol sérico, hormona de crecimiento, prolactina, hormona tiroidea y presencia de autoanticuerpos e hipersensibilidad tardía. Sí se observó una importante depresión de la función de la célula T a las seis semanas, pero no a las dos, utilizando pruebas de transformación de linfocito al ponerlo en contacto con fitohemaglutinina y con concanavalina. La función de célula B persistía sin cambio.⁷

En un estudio en curso de 15 esposos de mujeres con carcinoma mamario en fase terminal Schleifer y cols. examinaron la estimulación de los linfocitos antes de la muerte y después de la misma.¹² No cambió el número de linfocitos circulantes, como tampoco los porcentajes de células T y células B. La estimulación de los linfocitos por PHA, concanavalina A y mitógeno de fitolaca mostró importante depresión después de la muerte de la esposa en los dos primeros meses, con respuestas intermedias durante el período de vigilancia. Estas disminuciones no podían atribuirse a cambios de nutrición, duración de sueño o abuso de alguna sustancia. Utilizando la estimulación in vitro de linfocitos como medida de la función inmunitaria, estas pruebas, y otras, han demostrado una estrecha relación entre un acontecimiento vital que cause gran tensión con estado afectivo, ausencia de respuesta inmunitaria, y enfermedad.

Enfermedades depresivas se han acompañado de aumento del peligro de infección, de enfermedades autoinmunitarias y cáncer. - Pacientes con depresión psicótica sufrían una frecuencia mayor de herpes simple y tenían títulos más elevados de anticuerpo que los controles normales. (12) Se ha mostrado inhibición de

de la función fagocítica de los polimorfonucleares neutrófilos en un grupo de pacientes deprimidos.¹¹ Existe mucha discusión acerca de la relación entre antígenos de leucocitos humanos (-HLA) y enfermedades afectivas, especialmente trastornos maníaco-depresivos. Han aparecido resultados equívocos en los estudios publicados. (26, 28, 34, 50, 54, 61, 62, 65, 66) Aparte de demostrar la relación genética con un marcador específico, el sentido de estos datos todavía es simple especulación.

Varios estudios recientes han examinado la función linfocitaria en pacientes con trastornos depresivos mayor sometidos a tratamiento, y en otros sin él. Se ha demostrado disminución de la actividad mitógena de los linfocitos, sugiriendo una vez más alteración de la capacidad de respuesta inmunitaria de este grupo de pacientes. (30, 47, 49). El aumento de valores de corticosteroides que suele observarse en pacientes deprimidos puede desempeñar un papel mediador. (47)

La busca de relaciones entre la situación de alarma, el sistema inmunitario, y la enfermedad, se complica por diversos factores. Definir la situación de alarma suele ser difícil, como lo es medirla cuantitativamente en el tiempo. La respuesta al stress suele ser variable. Hay estudios que señalan efectos -- tanto nocivos como beneficiosos en el hombre y en animales de laboratorio. La capacidad de un organismo para controlar estas situaciones, tanto psicológica como neuroquímicamente, tiene una importancia tan crítica como la naturaleza de la propia situación de stress. Es importante recordar que sin este último los individuos no podrían ni crecer ni cambiar.

Estudios sobre el impacto inmunológico del stress en animales experimentales utilizan técnicas como el choque evitable e inevitable, el hacinamiento, la manipulación, el ruido y la coerción, junto con la introducción de material patógeno, como agentes infecciosos o células cancerosas. En el hombre, estudios

relativos al stress examinan cambios importantes de la vida, su impacto sobre el individuo, la gravedad de la causa de stress y la percepción individual de la misma que puede tener más importancia que su naturaleza. La capacidad del individuo para afrontar la situación de stress se examina considerando características de personalidad.

El stress causado por exámenes escolares ha sido valorado en diversos medios. Se estudiaron residentes de psiquiatría en Canadá, a punto de someterse a un examen importante, buscando cambios de la inmunidad celular, 10 a 14 días después de pasado el examen. Dorian y cols. comprobaron que los linfocitos B y los T habían aumentado pasajeramente, con trastornos de la función linfocitaria, en el grupo sometido a tensión. En plazo de dos semanas se observaba un retorno al estado "normal". (14). - La secreción salival de inmunoglobulina A, una parte de la primera línea de defensa contra infecciones respiratorias altas, se estudió durante el primer año de la carrera de Odontología en ocasión de períodos de poca y mucha tensión o stress durante el año académico. La secreción de IgA fue menor en tiempos de gran stress que en los de mayor calma. Los estudiantes que demostraron características de personalidad compatibles con una "necesidad fuertemente inhibida de poder" mostraron valores de IgA que siguieron reduciéndose en lugar de recuperarse hacia la normalidad cuando disminuía la intensidad de la tensión, demostrando el impacto de factores de personalidad así como el stress. Este último grupo experimentó una frecuencia mayor de enfermedades respiratorias durante el período de stress intenso. (27)

Estudios sobre la privación de sueño demostraron aumentos de hormonas relacionadas con el stress. La capacidad que tienen los linfocitos de producir interferón también aumentó, pero -- con la privación de sueño disminuyó la fagocitosis de Staphylococcus aureus por granulocitos neutrófilos. (38)

Una consecuencia de este programa ha sido la valoración del im pacto de los viajes espaciales sobre la función inmunitaria. - Los participantes aeronautas mostraron supresión temporal de - la actividad de linfocitos después del aterrizaje, que se re solvió en plazo de unos días. (17)

Acontecimientos de la vida diaria medidos con Life Change Units (unidades de cambio en la vida) han sido muy utilizados y están investigando la asociación entre situaciones de stress cotidiana y enfermedad. (22, 23) Se han llevado a cabo estudios ret-rospectivos y otros en curso. Aunque parece existir cierta correlación general entre un acúmulo de acontecimientos vitales importantes y enfermedad. Se han hecho muchas críticas a esta investigación. (39, 42) La respuesta del individuo a cualquier acontecimiento de la vida depende del papel que desempeñan la personalidad premorbose del paciente, la manera de enfrentarse a las circunstancias, la significación del stress ayudas sociales y otros factores ambientales. Por tanto tienen que produ-cirse interacciones psicológicas complejas, al igual que interacciones fisiológicas complejas, en un esfuerzo por conservar la homeostasia.

CANCER:

Desde los tiempos de Galeno los médicos han estado convencidos de la sociación clínica que existe entre situaciones de tensión psicosocial, personalidad premorbose, y defensas psicológicas, con el desarrollo y avance del cáncer. Los cancerosos se han descrito como agente de mal carácter, aislados, rígidos, abnegados, se reprimen, están desesperanzados y altamente deprimidos. Frecuentemente señalan el antecedente de pérdida de una persona que mucho querían. En 1854 Amussart observó que "la influencia de la pesadumbre parece ser la causa más frecuente de cáncer".(6)

Una vez establecida la carcinogénesis, es difícil estudiar el estado emocional del paciente, porque la propia enfermedad actúa directa e indirectamente sobre el cerebro y psique. Dado el curso natural del cáncer, que puede durar meses o años, la cronología del stress, su cronicidad, y la capacidad del individuo para afrontarlo a través del tiempo, todos son parámetros importantes que medir. Los caracteres de la personalidad premorboza y los estilos de resolver los problemas, especialmente las pérdidas, son factores importantes de estudio. En una amplia revisión del tema, Sklar y Anisman plantearon problemas importantes acerca de la cronología de los factores causantes de alarma y las etapas de inducción, desarrollo y metástasis tumorales, y acerca de la posibilidad de controlar el stress empleando la capacidad de respuesta del paciente. (-52, 52)

Investigaciones en animales demuestran que el papel del sistema inmunitario como mediador entre situación de alarma y cáncer. Riley demostró que ratones expuestos a virus tumorales o sometidos a trasplante de células tumorales tenían un crecimiento mayor de los mismos después de situaciones de stress. (

Se obtuvieron resultados similares con inyecciones de corticosteroides. La cronología del factor de stress fue importante. (43) La actividad de célula asesina natural que se considera conserve la vigilancia contra células cancerosas está disminuida en estudiantes con cambios de vida importantes y poca capacidad para afrontar situaciones difíciles. (33) Los estudios de Sklar y Anisman confirmar la idea de que la situación de stress "per se" no es oncógena, pero la capacidad de afrontarla puede permitir el desarrollo y proliferación de células tumorales. (53)

Algunos estudios en curso han aclarado algo al efecto de la personalidad y de la capacidad de adaptación sobre el diagnós

tico y la evolución del cáncer. Schmale e Iker tuvieron intervenciones con mujeres que tenían frotis de Papanicolaou sospechoso y emplearon el Minnesota Multiphasic Personality Inventory buscando la demostración de pérdida reciente o sensación de desamparo. Utilizando estos datos psicológicos, pudieron predecir con bastante seguridad cuáles mujeres desarrollarían cáncer cervical (48) Pettingale y cols. estudiaron mujeres que ingresaron en una situación para biopsia de tumor mamario. (40) - Valoraron la angustia y midieron los valores séricos de inmunoglobulina. La supresión crónica del enojo se acompañó de un aumento de secreción de IgA tanto en pacientes cancerosas como en otras con enfermedad mamaria benigna. Hubo un aumento estadísticamente significativo de valores de IgA en pacientes con cáncer mamario, pero no en las mujeres con masas mamarias benignas, a los tres meses y a los dos años. Según los autores - su estudio demostraba que "la expresión alterada de enojo es mucho más frecuente en pacientes con cáncer mamario, y los valores séricos de IgA pueden guardar cierta correlación con el volumen de la masa tumoral. Por tanto, es posible que estemos observando un enlace psicobiológico que puede desempeñar cierto papel en la patogenia del cáncer mamario. (40) Por otra parte, la capacidad de expresar convenientemente el enojo se acompaña de un aumento de supervivencia y una mejor capacidad de aumento de supervivencia y una mejor capacidad de afrontar el cáncer.

En 1946 Thomas y cols. (57) iniciaron un estudio prolongado de estudiantes de medicina en Johns Hopkins. (63) Comprobaron una similitud en la historia del desarrollo y los perfiles psicofisiológicos de las personas que desarrollaron cáncer y las que desarrollaron enfermedades psiquiátricas. Los grupos con trastornos mental o con cáncer carecían de intimidad con sus padres, hecho raro en individuos sanos o en quienes sufren enfermedad coronaria. El grupo con enfermedad mental difería del

grupo de cancerosos por mayor enojo y depresión, en sus cuestionarios originales.

Le Shan y Worthington estudiaron más de 400 cancerosos (32) y comprobaron que en sus historias eran comunes estos puntos: - pérdida de una relación importante antes de iniciarse el tumor; incapacidad para expresar sensaciones hostiles; stress no resuelto acerca de la imagen de un progenitor; y sensaciones de desesperanza y desamparo.

El numero creciente de pacientes cancerosos tratados y rehabilitados pone de relieve la importancia de tener en cuenta aspectos psicosociales en la patogenia y el tratamiento de la enfermedad. Los fines que persigue el tratamiento incluyen resolver la tensión afectiva, sostener mecanismos que conservan la salud, y reestructurar defensas psicológicas inadecuadas.

El enfoque de Simontons incluye señalar a los pacientes a controlar su enfermedad con procesos mentales; por ejemplo, imaginarse a las células de su sistema inmunitario destruyendo células cancerosas. (51) Estos enfoques terapéuticos plantean muchos problemas. La idea de que los pacientes puedan tratar su enfermedad modificando sus pensamientos impone una fuerte responsabilidad y cierta sensación de culpa a los muchos pacientes incapaces de cambiar el curso de su neoplasia. Programas como el Projeet Omega de Massachussetts General Hospital están demostrando la importancia de aprender técnicas de conducta para disminuir la tensión y dar a los pacientes una sensación de control y esperanza. (9)

ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

Los estudios sobre enfermedades psicosomáticas reflejan los esfuerzos de clínicos e investigadores por descubrir la interacción entre ambiente, mente y cuerpo. Una de las áreas más-

fuertes y fértiles ha sido el estudio de la patogenia y evolución natural de enfermedades autoinmunitarias y psicofisiológicas, en las cuales parece haber considerable superposición.

Hace tiempo, investigadores que estudiaban enfermedades psicosomáticas enfocaron su atención primariamente en conflictos de personalidad que se expresan por vía del soma. Alexander, al describir las enfermedades psicosomáticas clásicas (asma, neurodermatitis, úlcera péptica, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, hipertensión esencial y tiroxicosis) definieron conflictos psicodinámicos específicos básicos para estas enfermedades. (3) Aunque este enfoque era algo simplista, el "movimiento" psicosomático de las décadas de 1930 a 1940 constituyó un gran esfuerzo para contrarrestar la dicotomía entre enfermedades de la mente y del cuerpo. Más recientemente, trabajos experimentales en animales, y estudios epidemiológicos en el hombre, han empezado a definir las múltiples variables biológicas que conforman la escena para que se desarrolle un estado patológico.

El descubrimiento de que trastornos de la función inmunitaria pueden desempeñar cierto papel en enfermedades clásicamente psicosomáticas, ha renovado el interés por estos trastornos. Por ejemplo células cebadas cargadas de histamina se descubren en concentración extraordinariamente elevada en los órganos generalmente asociados con trastornos psiconeuróticos. Estas células pueden desempeñar un importante papel mediador. (33) Otro ejemplo es la presencia de factor reumatoide en pacientes deprimidos, y la manifiesta disminución de títulos del mismo después de tratamiento con imipramina (un antidepresor tricíclico) sugiere una relación entre depresión y artritis reumatoide. (21)

Se han estudiado ampliamente factores de personalidad en pacientes con artritis reumatoide. Aunque de tipo retrospectivo, estos estudios muestran ciertas correspondencias interesantes. Va-

rios investigadores comprobaron que estos pacientes, en comparación con controles normales, eran masoquistas, abnegados, conformistas, tímidos recatados, inhibidos, perfeccionistas e interesados en deporte. (55) Se comprobó que mujeres con artritis reumatoide eran nerviosas, preocupadas, de mal humor, deprimidas y temerosas del rechazo materno. En comparación con sus hermanas sanas, demostraron tendencia a negar a inhibir e nojo. (37) Se observaron valores altos del Minnesota Multiphasic Personality Inventory en las escalas correspondientes a inhibición de enojo, ansiedad, depresión, adaptabilidad y subordinación, perfeccionismo, búsqueda de seguridad, timidez e introversión. (35)

No solo hay rasgos específicos de personalidad característicos de pacientes con artritis reumatoide: la gravedad y el progreso de la enfermedad parece guardar relación con la flexibilidad de estos caracteres. Moos y Solomon comprobaron que los pacientes de peor diagnóstico eran "más ansiosos y deprimidos", aislados, introvertidos y ensimismados, incapaces de conservar defensas compulsivas y suprimir el enojo, que los pacientes de evolución más benigna". (36) Estudios comparativos de factor reumatoide y rasgos de personalidad en pacientes con artritis reumatoide, y en pacientes sanos sugieren que es simplemente la presencia de factor reumatoide lo que predispone a la enfermedad. Más bien es causa de enfermedad manifiesta una combinación de tensión psicológica, inadaptación a la misma, y presencia de factor reumatoide. (55)

Intentando demostrar el papel del stress en las artritis utilizando ratas, Amkraut y cols. expusieron ratas machos con artritis provocada con adyuvante al stress provocado por el hacinamiento. Esta tensión no sólo aceleraba el progreso de la enfermedad; también interfería con la recuperación. (5) Rimón demostró la existencia de dos tipos de artritis reumatoide. Un

grupo de pacientes se presentaban con enfermedades de comienzo agudo y avance rápido de los síntomas después de tensiones psicológicas importantes. No había predisposición heredada manifiesta a la enfermedad. El segundo grupo de pacientes tenían una predisposición heredada a la artritis reumatoide y presentaba un curso lento e insidioso sin relación con situación psicolosocial de stress identificable alguna. (44).

Estudios de personalidad en otras enfermedades autoinmunitaria dieron resultados generalmente similares a los obtenidos con la artritis reumatoide. Los pacientes con colitis se describen como escrupulosos, preocupados y rígidos, que difícilmente expresan angustia, enojo. (15) Los pacientes con hipertiroidismo responden a las situaciones de stress con un empeoramiento de su enfermedad, fenómeno observado también en pacientes con diabetes sacarina, lupus eritematoso sistémico, y esclerosis múltiple. Estudios en curso de pacientes con enfermedades autoinmunitarias proporcionarán una mejor comprensión del papel de la personalidad premorbosea como una de las variables complejas que intervienen en la producción de enfermedad clínica. Así podrán desarrollarse modalidades terapéuticas para indicar en un momento adecuado la intervención, que impidan o moderen el proceso patológico.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

El comienzo de los síntomas clínicos asociados con una enfermedad infecciosa suele ocurrir después de varios acontecimientos que el huésped sea susceptible al microorganismo casual. El papel del sistema inmunitario en la producción contra patógenos-invasores está perfectamente definido. Estamos empezando a comprender como factores psicosociales alteran la capacidad del sistema inmunitario para defenderse contra tales patógenos.

En 1919, en sus estudios sobre opsonización del bacilo tubercu

losos, Ishigami observó disminución de la actividad fagocítica durante episodios de "excitación emocional" y atribuyó estos cambios a la tensión que causaba la vida contemporánea. (24) Wittokower, estudiando también la tuberculosis pulmonar, comprobó que "a veces puede ser más seguro establecer el pronóstico basándose en la personalidad del paciente y sus conflictos emocionales que en la sombra de su radiografía". (67) En sus estudios clásicos de criaturas sometidas a privación de madre. Spitz demostró un aumento de morbilidad y mortalidad secundario a un incremento de susceptibilidad a la infección en criaturas internadas en instituciones, comparadas con niños de control que eran vigilados regularmente por sus madres. (58, 59) En 1959 Greenfield y cols. estudiaron el ritmo de recuperación de la mononucleosis infecciosa en 38 estudiantes de bachillerato. Los estudiantes con valores altos de salud psicológica, media, según el Minnesota Multiphasic Personality Inventory, mostraban una recuperación más rápida, a juzgar por los datos hematológicos. (19) En un estudio en curso se seleccionaron 1,327 cadetes de West Point, en busca de anticuerpos de virus Epstein-Barr. Los que tenían títulos positivos se eliminaron del estudio. Los demás fueron vigilados, en busca de señales de mononucleosis infecciosa o de seroconversión asintomática. Se comprobó que los estudiantes que desarrollaron enfermedad clínica tenían un alto nivel de motivación pero mal aprovechamiento, y padres excesivamente perfeccionistas. (29)

Algunos estudios han considerado mecanismos por virtud de los cuales factores psicosociales podrían alterar la capacidad del sistema inmunitario para proteger contra la infección. Por ejemplo fue comprobada por Gruchow (20) la actividad aumentada de catecolamina tres días antes de iniciarse episodios de infección aguda. Los estudios de relación entre situación de stress, infecciones virales y producción de interferón, toda-

via no son concluyentes. En una revisión de gran número de estudios en animales sobre la relación entre factores psicosociales y enfermedades infecciosas, Plaut y Friedman descubrieron gran variabilidad de la morbilidad y mortalidad, dependiente de la índole del organismo patógeno, la cantidad y calidad de tensión sufrida por el animal, y factores genéticos y ambientales (alojamiento). (41) Es evidente que factores psicosociales influyen en la resistencia o la susceptibilidad a infecciones, como parte de la respuesta compleja que cada organismo desarrolla ante un estímulo patógeno.

La alteración de la inmunidad en pacientes esquizofrénicos ha despertado mucho interés. La suposición de que la esquizofrenia era enfermedad autoinmunitaria ha obligado a explorar la presencia o ausencia de anticuerpos, especialmente anticuerpos anticerebro, y buscar alteraciones de inmunoglobulinas en suero y líquido cefalorraquídeo. Se ha estudiado la asociación de HLA con esquizofrenia; pero los resultados no son concluyentes como tampoco los resultados acerca de capacidad de respuesta inmunológica. (53) Este es un campo donde no se aprecia más investigación.

ALERGIA

La corriente psiquiátrica que explica las enfermedades alérgicas como padecimientos de origen psicosomático considera dos aspectos principales: 1) las emociones se expresan en síntomas alérgicos a través del hipotálamo y el Sistema Nervioso Autónomo y 2) ciertas manipulaciones conductuales, como el aprendizaje y el condicionamiento, alteran la respuesta inmune y producen manifestaciones alérgicas. Los estudios de pacientes psiquiátricos para investigar atopias, así como los realizados en alérgicos buscan alteraciones psiquiátricas previas, no son concluyentes. La enfermedad alérgica es una alteración inmunológica específica, aunque es susceptible a factores no específicos como las emociones. Las alteraciones psiquiátricas más frecuen

tes en los pacientes alérgicos son la depresión y la ansiedad. En la depresión existe un desbalance nervioso autónomo, que -- también se refiere en las enfermedades alérgicas; la combina-- ción de depresión y alergia agrava la situación del paciente.(10)

Los reportes estadísticos de las diversas instituciones del - sector salud indican que los padecimientos mentales están den-- tro de las primeras 20 causas de morbilidad en la república - mexicana (63,64,65), y de estos, los trastornos afectivos están dentro de las primeras 10 causas de morbilidad. (66,67,68,69)

Algunos autores reportan que los trastornos afectivos se pre-- sentan con una frecuencia de 35-50% en la consulta médica ge-- neral; y constituyen una de las principales causas de consul-- ta psiquiátrica.

Respecto a la etiología de los trastornos afectivos, existen diversas teorías de orden biológico, psicológico y social.

En un estudio realizado en el Servicio de Psiquiatría del -- hospital regional 20 de Noviembre, se encontró que los tras-- tornos afectivos ocuparon el primer lugar, con una frecuen-- cia de 47.7% y el tipo de diagnóstico de trastornos afecti-- vos con mayor frecuencia encontrado en la muestra fue el de-- depresión mayor con 71.4% . (cuadro #1)

En el estudio que nosotros realizamos predominaron los pa-- cientes del sexo femenino, que aun sin ser este el objetivo-- de nuestro estudio concuerda con lo reportado en la literatu-- ra.

OBJETIVOS :

- 1.- Identificar el tipo de alteraciones-inmunológicas encontradas en los pacientes con diagnóstico de "Depresión Mayor"-realizado por el Servicio de Psiquiatría, del Centro Hospitalario "20 de Noviembre" del ISSSTE.
- 2.- Valorar la intensidad de estas alteraciones.
- 3.- Correlacionar la intensidad de las alteraciones inmunológicas con la cronicidad de la depresión. (con más de 6 meses de evolución)

TIPO DE ESTUDIO :

Para cumplir los objetivos del presente estudio, se realizó una investigación de tipo prospectivo y abierto, transversal, observacional y descriptivo.

POBLACION, LUGAR Y TIEMPO :

La investigación se llevó a cabo en algunos de los pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Psiquiatría del Centro Hospitalario "20 de Noviembre" del ISSSTE, durante el periodo de tiempo: Nov. 1988- Sep-1989; logrando estudiar a 21 pacientes .

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION :

Inclusión: En el estudio se incluyeron todos aquellos pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos de Depresión Mayor de sexo femenino y masculino y edad comprendida entre los 20 a 55 años de edad y el cuadro tuviera cuando menos 6 meses de evolución .

Exclusión: Se excluyeron del estudio todos aquellos pacientes que tuvieran otro padecimiento que pudiera afectar al Aparato inmune, como: autoinmunidades, alergias, inmunodeficiencias y neoplasias. También pacientes que hubieran sido medicados con fármacos que afectaran al Aparato Inmune.

MATERIAL Y METODOS:

Se seleccionaron 21 pacientes de la Consulta Externa del Servicio de Psiquiatría del Hospital Regional "20 de Noviembre" con el diagnóstico de Síndrome Depresivo Mayor. Para medir la depresión existen varias escalas, pero la mayoría de los profesionales que trabajan en la práctica clínica no las usan debido a que las consideran poco objetivas y engañosas (65), ya que la forma de recabar los datos clínicos en las escalas presupone la capacidad del enfermo para dar una información coherente y consistente de su propia enfermedad, lo que muchas veces es imposible para el deprimido; nuestros pacientes se valoraron en base a los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales DSM-III (anexo 1).

Posteriormente los pacientes fueron canalizados a nuestro servicio (Alergia e Inmunología Clínica) donde lo solicitamos -- los siguientes estudios: Biometría Hemática Completa, Electroforesis de Proteínas, Complejos Inmunes Circulantes, Complemento Hemolítico al 50% con sus fracciones C3-C4, Linfocitos-T y T Gamma, Sub-poblaciones de Linfocitos mediante monoclonales (OKT- OKT-8) y pruebas de Hipersensibilidad cutánea para valorar respuesta inmune celular con PPD, Candidina y Variada (sa).

los métodos mediante los cuales se practicarón los estudios enunciados se describen a continuación:

1.- La Biometría Hemática se realizó por los métodos convencionales.

2.- La Electroforesis de Proteínas se llevó a cabo mediante:

METODOLOGIA.- El estuche de electroforesis para Seroproteínas Paragon se utiliza en la separación electroforética de proteínas en suero humano, líquido cefalorraquídeo y orina.

La electroforesis en gel de agarosa se utiliza para separar seroproteínas humanas en 5 zonas, generalmente diferenciales, formadas por algunas proteínas individuales.

El principio de la electroforesis se basa en el hecho de que, las proteínas situadas en un campo eléctrico migran hacia el polo positivo.

El Estuche SPE Paragon se suministra para la separación electroforética de proteínas en un gel de agarosa tamponado. Después de la electroforesis, las proteínas en el gel se inmovilizan en una solución fijadora y a continuación se seca con un tñidor específico de proteínas. El modelo puede ser interpretado visualmente o cuantificado en un densitómetro.

RESULTADOS :

El modelo de seroproteínas puede ser interpretado visualmente por comparación con un modelo de control. Con el uso de un densitómetro puede calcularse el porcentaje relativo de cada zona proteica. En ambos métodos, la presencia de elementos séricos-

adicionales o el aumento/disminución con respecto a los valores de referencia en algún componente; indica la necesidad de un análisis proteico más profundo.

4.- El complemento hemolítico se determinó por el siguiente método:

Determinación de Complemento Hemolítico.

FUNDAMENTO: El análisis cuantitativo de la actividad hemolítica del C, basado en la unidad hemolítica 50% del complemento (CH50) de Mayer, depende de la capacidad de la vía primaria del C para inducir hemólisis de eritrocitos sensibilizados con cantidades óptimas de anticuerpos antieritrocito. La relación entre la cantidad de C presente y la proporción de células lisadas, sigue una curva sigmoide. Esta curva es empírica en la parte central, donde el grado de lisis es sensible a pequeños cambios en la cantidad de C presente; para titulaciones precisas de C hemolítico se determina la dilución del suero que lisa el 50% de los eritrocitos indicadores en condiciones definidas y se designa como CH50.

MATERIAL Y EQUIPO: Solución amortiguadora MBB (Buffer Bambi-tal Modificado).

pH 7.3-7.4.

Eritrocitos de carnero conservados en solución de Alsever

Nemolisina

Hielo

METODO : Muestra biológica. 7ml de sangre sin anticoagulante, estando el paciente en ayunas; inmediatamente después de tomar la muestra colocar el tubo en un recipiente con hielo. Separar la por centrifugación en frío.

RESULTADOS : Tomando la absorbencia del control positivo como 100% calcular el porcentaje de lisis de los tubos de cada dilu-
sión.

VALORES DE REFERENCIA : 200-50 UNIDADES 50% HEMOLITICAS/ml DE-
SUERO.

5.- Los linfocitos T y T gamma se realizaron por la siguiente metodología:

- Se lavan los globulos rojos de carneto 3 veces con solución salina isotónica, cuidando de eliminar la capa de blancos (leu-
ffy coat). Preparar una suspensión al 2% de McCoy 5a. con 20% de S inactivado. Preparar esta suspensión siempre fresca. las-
rocetas se procesan igual que las sensibilizadas con AET (2-a-
minoetilesotueronio) y se obtienen resultados 20% más bajos.

- Se ajustan los linfocitos a una concentración de 4×10^6 lin-
focitos/ml. con Hank.

- Mezclar volumen a volumen linfocitos y eritrocitos AET.

- Incubar a 37Gc. por 15 min., agitando c/15 min.

- Centrifugar a 500 rpm por 5 min

- Incubar a 4Gc mínimo por 2 hs.

- Contar 100 células (3 veces) incluyendo linfocitos formado-
res de rosetas y no formadores de rosetas.

EL RESULTADO SE EXPRESA EN %

6.- Las subpoblaciones de linfocitos se realizó por el método de anticuerpos monoclonales (OKT-3, OKT-4 y OKT-8), de la si-
guiente manera:

- Purificar los linfocitos con gradiente de Ficol e Hypaque - de sangre desfibrinada, o bien, con heparina o EDTA. Posteriormente lavar los linfocitos para eliminar el Ficol y se ajustan a 5 millones/ml.

- Poner 25 Microlts. de la suspensión celular y 25 microlts. del anticuerpo monoclonal correspondiente. Incubar a 4Gc por 30 min., lavar con 500 microlts. de sol salina amortiguadora, centrifugar y eliminar el sobrenadante.

- Reesuspender el botón de células y poner 25 microlts. de la gamma fluoresceínada (5 microlts. de la gamma y 20 de sol. salina amortiguadora). Incubar a 4Gc 30 min, lavar con 500 microlts. de sol salina amortiguadora, centrifugar, eliminar el sobrenadante, dejando una pequeña cantidad para presuspender, células y posteriormente con un capilar se toma una muestra y se coloca en un portaobjetos, se sella, se observa al microscopio de fluoresceína y se cuenta 100 linfocitos en total, de los cuales los fluorescentes se toma el % de cada uno y se emite el % total.

7.- Las pruebas cutáneas para valorar la respuesta inmune celular (PPD, Candidina y Varidasa), se realizaron mediante la inyección intradérmica de una décima del antígeno correspondiente; la lectura se hace a las 48-72 hs. posteriores y se reporta de acuerdo a la siguiente escala:

- 0 igual a: sin reacción.

- Una cruz igual a: eritema ≤ 15 mm

- Dos cruces igual a : eritema $>$ de 15 mm o habón $<$ 3mm.

- Tres cruces igual a: habón de 3-6mm.

- Cuatro cruces igual a: habón $>$ de 6mm o formación de pseudopodos.

3.- Los complejos Inmunes Circulantes se realizaron por el mé
todo convencional.

RESULTADOS :

De los 21 pacientes incluidos en el estudio, que cursaban con Depresión Mayor predominó el sexo femenino, fueron 14 mujeres (66.6%) y 7 hombres (33.4%), el rango de edad que se tomo fue de 20-50 años.

No hubo alteraciones en los siguientes parámetros: Biometría-Hemática, CH50, C3, C4 y electroforesis de proteínas.

Si hubo alteraciones estadísticamente significativas en los complejos inmunes circulantes en el 76% de los pacientes. Los linfocitos T y T gamma, solo los T se encontraron disminuidos.

De la técnica de anticuerpos monoclonales para medir sub-poblaciones de linfocitos: OKT-3, OKT-4 y OKT-8; solo los OKT-3 (linfocitos totales) mostraron disminución significativa.

Las intradermorreacciones para valorar inmunidad celular (PPD, Candidina y Varidasa) mostraron en el 60% de los pacientes negatividad.

Se anexan tablas correspondientes.

BIOMETRIA

HEMATICA No. PACIENTE	GB $\times 10^3$	GR $\times 10^6$	HB gm	HT %	VGM μ^3	HCM	CMHC	SEG	LINF	NON	EOS	BAS OF
1	5.5	4.35	13.8	42	87	30	32	66	24	3	5	2
2	8.2	4.35	11.2	36.9	89	27.2	30.8	63	35	1	1	0
3	5.9	5.29	15.7	47	90	29.7	33.3	47	46	1	2	0
4	8.8	5.41	16.3	48.7	92	31.5	33.6	55	42	1	2	0
5	10.2	4.65	15.5	43.5	95	34.2	35.9	60	36	0	2	2
6	7.7	3.89	11.8	36.8	96	31.9	32.5	58	43	4	4	1
7	6.6	4.65	13.4	42	96	31	30.5	60	38	1	1	0
8	6.7	4.9	14.4	43.5	91	30.9	33.5	43	57	0	0	0
9	8.8	4.75	14.6	43.4	88	32.1	34.4	66	30	2	1	1
10	6.5	5.2	14	45	88	29.8	33.4	70	25	1	4	0
11	6.5	4.53	13.8	44	98	32	31.7	54	37	3	5	0
12	5.4	6	15.2	44	90	29.2	34.2	68	26	2	3	0
13	6.6	5.2	13.8	40	84	31.1	32.6	54	38	1	6	0
14	6.6	4.2	12.2	36.5	79	31.7	31.6	55	42	1	2	0
15	5.4	6	15.2	44	90	29.2	34.2	68	26	2	3	0
16	5.3	4.35	13.7	42.5	96	30.2	33	73	24	2	1	0
17	6.1	4.8	12	38.8	79	29.5	35.6	60	38	1	1	0
18	5.0	5.03	15.1	47.2	94	28.6	31.9	59	36	2	3	0
19	4.7	4.65	11.2	35.5	76	51.7	31.6	70	23	1	6	0
20	7.8	4.22	12.4	37	92	30.9	31.7	56	45	0	0	0
21	9.2	5.38	15.3	46	90	31.5	32.6	54	44	0	2	0
MEDIA	6.83	4.87	13.83	42.06	89.52	31.6	32.88	59.9	35.9	1.3	2.5	0.42
DST	1.47	.5	1.53	3.9	5.95	4.8	1.4	7.7	9.0	1.07	1.8	0.67

ELECTROFORESIS DE PROTEINAS

M-	7.7	4.24	3.4	1.22	4.14	11.79	13.01	16.98	1.30
DST-	1.10	0.57	0.67	0.19	1.31	7.22	2.25	3.46	

PACIENTE	P.T	ALB	GLOB	A/G	α_1	α_2	β	γ
1	8.2 g/dl	4.4 g/dl	3.8 g/dl	1.1 g/dl	3.3%	10%	14.4%	16.2%
2	7.3	4.0	3.3	1.2	3.0	11.4	16.8	14.3
3	7.1	4.4	2.7	1.5	3.4	12.6	9.4	12.6
4	7.1	4.2	2.9	1.4	3.2	9.8	14.0	17.9
5	7.3	4.3	3.0	1.4	2.9	6.7	10.6	18.2
6	7.3	3.9	3.4	1.1	6.8	11.0	10.5	18.6
7	9.2	4.4	4.8	0.9	4.2	11.8	17.1	19.0
8	7.7	4.4	3.3	1.3	2.6	12.4	10.0	21.0
9	8.7	4.8	3.3	1.4	3.1	8.4	14.3	12.1
10	5.9	3.5	2.4	1.4	2.8	8.2	14.5	15.1
11	6.8	3.9	2.9	1.3	3.9	12.1	10.5	10.5
12	7.2	3.8	3.4	1.1	5.5	10.5	14.1	17.1
13	9	5.1	3.9	1.3	4	9.9	13.2	16.2
14	8.6	4.6	4.0	1.15	6	10.3	14.1	16.1
15	7.2	3.8	3.4	1.11	5.5	10.5	14.1	17.1
16	6.8	3.8	3	1.2	5.2	10.3	10.8	20.3
17	9.8	5.6	4.2	1.33	3.2	9.7	13.1	16.8
18	7.6	3.4	4.2	0.8	5.0	13.6	11.0	26.6
19	5.8	3.6	3.2	1.1	6.5	10.5	12.7	17.5
20	6.5	4	2.5	1.6	4	8.3	12	14.1
21	10	5.2	4.8	1.08	2.9	9.7	16.1	19.3

No. DE PACIENTE

	α_1	α_2	β	γ
1	.27 g/dl	.82 g/dl	1.18 g/dl	1.3 g/dl
2	.21	.83	1.2	1.04
3	.24	.89	.66	.89
4	.22	.69	.99	1.2
5	.21	.48	.77	1.3
6	.49	.80	.76	1.35
7	.38	1.08	1.57	1.7
8	.20	.95	.77	1.6
9	.26	.73	1.20	1.01
10	.16	.48	.85	.89
11	.26	.82	.78	.71
12	.39	.75	1.01	1.23
13	.36	.89	1.18	1.4
14	.55	.88	1.21	1.38
15	.39	.75	1.01	1.23
16	.14	.70	.73	1.3
17	.31	.95	1.28	1.6
18	.38	1.03	.83	1.9
19	.44	.71	.86	1.19
20	.26	.53	.78	.91
21	.29	.97	1.4	1.8

COMPLEMENTO HECOLITICO Y SUS FRACCIONES

CH50	C3	C4
210 U	120 mg/dl	32 mg/dl
	107	17
	114	18
	73	22
	86	16
	75	15
148	88	22
	82	11
174	90	20
180	110	24
	89	20
212	115	28
190	98	22
178	115	21
212	115	28
227	113	30
190	134	20
	154	24
178	109	25
150	80	18
186	93	24
187	102.9	21.76
23.5	20.25	5.15
140-180	80-120	20-40

LINFOCITOS T Y T GAMMA

T	T-GAMMA
74%	25%
57	21
67	25
52	19
49	18
80	30
70	22
78	29
56	20
58	18
76	28
70	28
48	16
60	20
70	28
68	25
46	16
44	16
72	27
76	28
54	20
63	22.8
11.4	1.3
60-70	20-30
83±3	

SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS

OKT-3	OKT-4	OKT-8	REL.
70%	52%	32%	1.6
36	41	36	1.1
60	52	48	1.08
48	40	32	1.2
56	44	36	1.2
44	52	24	2.1
76	66	20	3
70	48	36	1.3
68	46	26	1.7
56	50	16	3.1
62	70	32	2.1
76	58	26	2.2
68	44	14	3
50	42	35	1.2
57	58	26	2.2
68	56	24	2.3
68	44	16	2.7
50	42	14	3
52	48	32	1.5
	54	24	2.2
74	42	30	1.4
48			
			1.96
60.5	49.95	27.57	0.70
11.07	8.22		1.2-2.0
75-80	35-70		

DISCUSION :

La DEPRESION y las alteraciones en la respuesta inmune celular, ya han sido demostradas en otros estudios por varios autores, - ya se ha comentado tanto en humanos como en animales de experimentación, llegando a demostrar lo que nosotros estamos reafirmando, es decir, disminución de algunos parámetros utilizados - en la medición de la respuesta inmune celular en pacientes con depresión mayor. Desde el punto de vista de correlación entre - la profundidad o el intenso que puede ser la depresión y la severidad de las alteraciones encontradas en la respuesta inmune; ya se ha mencionado que también existe la relación, así como la preexistencia de un factor genético asociado que pudiera, en un momento dado, influir en la magnitud de la depresión. Otros factores a considerar en la intensidad de la depresión, serían las causas desencadenantes directas de la misma, el tiempo de evolución, la estructura mental del individuo, el tipo de educación, etc., todos estos parámetros no fueron evaluados en nuestro estudio.

Podríamos proponer, con estos resultados y de acuerdo a los reportes de la bibliografía ya existentes, que los pacientes con depresión mayor presentan algunas alteraciones en los parámetros con que se valora la respuesta inmune celular; lo cual hipotéticamente, dependiendo de la intensidad de la alteración encontrada en estos parámetros, podría hacer a este tipo de pacientes más - susceptibles a determinado tipo de infecciones (parasitarias, virales, micóticas, etc.) tener tendencia a desarrollar neoplasias, enfermedades autoinmunes o bien fenómenos de hipersensitividad - (alergia). También estas alteraciones podrían influir en que algunas de las enfermedades enunciadas fueran de mayor severidad o - más rebeldes al tratamiento médico.

CONCLUSIONES :

En nuestra casuística, se encontró que los pacientes con depresión mayor: algunos de los parámetros que nos ayudan a evaluar la inmunidad mediada por células básicamente, existen algunas alteraciones, puesto que en el 60% de los pacientes estudiados hubo negatividad en las intradermorreacciones aplicadas para valorar esta variedad de la respuesta inmune. También, se en-contró una disminución significativa de los linfocitos T ($P < 0.05$) y de las subpoblaciones linfocitarias realizadas con anticuerpos monoclonales en el grupo de los OKT-3 (totales). ($P < 0.05$)

Los complejos inmunes circulantes positivos en 76% de los ca-sos, no sabríamos que causa-efecto pudieron tener en estos pa-cientes (¿Autoinmunidad?.)

Con el presente trabajo se puede dejar campo abierto a otros sub-secuentes, donde se correlacionen las alteraciones en-contradas en los parámetros de medición de la respuesta inmune celular con la cronicidad, intensidad y sexo en un mayor nume-ro de pacientes con Depresión. Además de dejar la inquietud de investigar más a fondo los mecanismos implicados aparte de los ya conocidos, que interactúan entre el Sistema Nervioso Central y el Aparato Inmune.

Creo también que de todo esto podría surgir la siguiente pre-gunta: ¿ Podría, ante la "pobreza de datos objetivos para medir la intensidad o profundidad de la depresión de origen psíqui-co; ser útil la cuantificación de las sub-poblaciones de lin-focitos. ? .

CUADRO No. 1

FRECUENCIA DE ALTERACIONES PSIQUIATRICAS, EN EL PERIODO DE UN MES, EN LA CONSULTA EXTERNA DE PRIMERA VEZ, SERVICIO DE PSIQUIATRIA DEL CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE" DEL ISSSTE.

<u>D I A G N O S T I C O</u>	<u>No. DE CASOS</u>	<u>PUNTAJE</u>
1. TRASTORNOS AFECTIVOS:	21	47.7%
Depresión Mayor,	15	34.2%
Trastorno Distímico.	6	13.5%
2. SINDROMES ORGANICOS CEREBRALES:	9	20.3%
S.O.C. Delirante,	6	13.6%
S.O.C. Afectivo,	2	4.5%
S.O.C. Personalidad.	1	2.2%
3. TRASTORNOS POR DEFICIT DE ATENCION CON HIPERACTIVIDAD.	8	18.1%
4. TRASTORNOS POR ANSIEDAD:	5	11.3%
Trastorno por Ansiedad Generalizada,	3	6.6%
Neurosis Obsesivo Compulsiva,	1	2.2%
Trastorno por Ansiedad debido a stress postraumático.	1	2.2%
5. EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL.	1	2.2%
Total:	44	100

ANEXO I

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LOS TRASTORNOS AFECTIVOS DSM-III

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE EPISODIO DEPRESIVO MAYOR

- A. Estado de ánimo disfórico o pérdida de interés o placer en todas o casi todas las actividades o pasatiempos habituales. El estado de ánimo disfórico se caracteriza por los siguientes síntomas: depresión, tristeza, melancolía, desesperanza, apatía, falta de iniciativa e irritabilidad. La alteración del estado de ánimo puede ser predominante y relativamente persistente aunque no siempre es el síntoma más llamativo; en cualquier caso, no hay cambios momentáneos de un estado de ánimo disfórico a otro; como ocurre con el paso de la ansiedad a la depresión o cólera, tal como se observa en los estados de confusión psicótica aguda (el estado de ánimo disfórico en los niños menores de 6 años puede inferirse a partir de la persistente tristeza de la expresión facial).
- B. Por lo menos cuatro de los siguientes síntomas han estado presentes casi diariamente, durante dos semanas como mínimo (en los niños menores de 6 años, tres de los cuatro primeros síntomas, como mínimo):
1. poco apetito o pérdida significativa de peso (sin estar bajo dieta) o aumento del apetito con ganancia significativa de peso (no se opera la ganancia de peso esperada en los niños menores de 6 años);

2. insomnio o hipersomnia;
 3. agitación o enlentecimiento psicomotor (no bastan los sentimientos subjetivos o de estar enlentecido) (hipo actividad en los niños menores de 6 años);
 4. pérdida de interés o placer en las actividades habituales o disminución de la motivación sexual fuera de los períodos delirantes o alucinatorios (signos de apatía en los niños menores a 6 años);
 5. pérdida de energía;
 6. sentimientos de inutilidad, autorreproche o de culpa excesiva o inapropiada (puede ser delirante);
 7. quejas o pruebas de disminución de la capacidad de concentración o pensamiento, tales como enlentecimiento del pensamiento o indecisión no acompañada de incoherencias o pérdida notable de la capacidad asociativa;
 8. pensamientos repetitivos de muerte, ideación suicida, deseos de estar muerto o intentos de suicidio.
- C. Cuando no está presente el síndrome afectivo (véase criterios A y B, ya citados más arriba); es decir, antes de que se haya desarrollado, o después de haber remitido, ninguno de los siguientes síntomas dominan en el cuadro clínico:
1. preocupación por ideas delirantes o alucinaciones incongruentes con el estado de ánimo (véase la definición más abajo);
 2. conducta extraña.

D. No hay sobreañadida una esquizofrenia, ni un trastorno esquizofreniforme, ni un trastorno paranoide.

E. Todo ello, no es debido a ningún trastorno mental ni al duelo no complicado.

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TRASTORNO DISTIMICO

A. Durante los dos últimos años (o uno en el caso de los niños y adolescentes) el sujeto ha presentado durante mucho o todo el tiempo síntomas característicos del síndrome de depresivo, pero no con la suficiente gravedad y duración como para cumplir los criterios de un episodio depresivo mayor.

B. Las manifestaciones del síndrome depresivo pueden ser relativamente persistentes, o estar separadas por períodos de estado de ánimo normal que duran de unos días a pocas semanas pero no más de unos meses.

C. Durante los períodos depresivos hay un llamativo estado de ánimo depresivo (p. ej.: triste, melancólico, abatido, bajo), o una notable pérdida de interés o placer en todas o casi todas las actividades y pasatiempos habituales.

D. Durante los períodos depresivos están presentes, como mínimo tres de los siguientes síntomas:

1. insomnio o hipersomnia;
2. bajo nivel de energía o cansancio crónico;
3. sentimientos de incapacidad, pérdida de la autoestima, autolamentaciones o desaprobación;

4. disminución de la efectividad o productividad en la escuela, trabajo o en la casa;
 5. disminución de la atención, concentración o capacidad para pensar con claridad;
 6. retraimiento social;
 7. pérdida de interés o de disfrute de las actividades placenteras;
 8. irritabilidad o cólera excesiva (expresada en los niños hacia los padres o monitores);
 9. incapacidad para responder con placer a los elogios o refuerzos;
 10. menor activo o hablador de lo habitual, o sensación de lentitud o inquietud;
 11. actitud pesimista hacia el futuro, rumiación negativa de acontecimientos pasados, o sentimientos de lástima hacia uno mismo;
 12. llanto o sollozo;
 13. pensamiento repetitivo de muerte o suicidio.
- E. Ausencia de síntomas psicóticos, tales como ideas delirantes, alucinaciones, incoherencia, o pérdida de la capacidad asociativa.
- F. Si al trastorno se sobreañade a un trastorno mental preexistente, como un trastorno obsesivo compulsivo o la dependencia de alcohol, el estado de ánimo deprimido puede diferenciarse con claridad del estado de ánimo habitual del sujeto en virtud de su intensidad o su efecto sobre la actividad.

REFERENCIAS.

1. ABELOFF, M.D. AND DEROGATIS, L. R.: PSYCHOLOGIC ASPECTS OF THE MANAGEMENT OF PRIMARY AND METASTATIC BREAST CANCER. *PROG. CLIN. BIOL. RES.*, 12:505-516, 1977.
2. ALEXANDER, F.: PSYCHOSOMATIC MEDICINE. NEW YORK, NORTON, 1950.
3. AMKRAUT, A.A., AND SOLOMON, G.F.: FROM THE SYMBOLIC STIMULUS TO THE PATHOPHYSIOLOGIC RESPONSE: IMMUNE MECHANISMS. *INT. J. PSYCHIATRY MED.*, 5(4): 541-553, 1974.
4. AMKRAUT, A. A. SOLOMON, G.F AND KRUMHOLTZ, C. : EARLY EXPERIENCES AND ADJUVANT INDUCED ARTHRITIS IN THE RAT. *PSYCHOSOM. MED.*, 33:213-214, 1971.
5. BARTROP, R. W., LUCKENST, E., LAZARUS, L. ET AL : DEPRESSED LYMPHOCYTE FUNCTION AFTER BEREAVEMENT. *LANCET*, 1(8016):834-835, 1977.
6. BORYSEVIO, M. AND BORYSEVIO, J. : STRESS, BEHAVIOR AND IMMUNITY: ANIMAL MODELS AN MEDIATING MECHANISMS. *GEN. HOSP. PSYCHIATRY*, 4:59-67, 1982.
7. BULLOCK, K, SNF MOORE, R. Y: NUCLEUS AMBIGUUS PREJECTIONS TO THE THYMUS GLAND: POSSIBLE PATHWAYS FOR REGULATION OF THE IMMUNE RESPONSE AND THE NEUROENDOCRINE NETWORK (ABSTRACT). *ANAT. REC.*, 195:25, 1980.
8. CAPPEL, R., GREGOIRE, F., THIRY, L. AND SPRECHER, S.: ANTIBODY AND CELL-MEDIATED IMMUNITY TO HERPES SIMPLEX VIRUS IN PSYCHOTIC DEPRESSION. *J. CLIN. PSYCHIATRY*, 39(3):266-268, 1978.
9. DORIAN, B. GYRFINKEL, P. BROWN, G. ET AL: ABERRATIONS IN LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS AND FUNCTION DURING PSYCHOLOGICAL STRESS. *CLIN. EXP. IMMUNOL.* 50(1) 132-138, 1982.
10. ENGEL, G. L. STUDIES OF ULCERATIVE COLITIS III. THE NATURE OF THE PSYCHOPHYSIOLOGIC PROCESS. *AM. J. MED.* 19:231-236, 1953.
11. FAUMN, M.A.: THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND THE IMMUNE SYSTEM. *BIOL. PSYCHIATRY*, 17:1469-1482, 1982.
12. FISCHER, C.L. DANIELS, J. C. LEVIN, W.C. ET AL: EFFECTS OF THE SPACE FLIGHT ENVIRONMENT ON MAN'S IMMUNE SYSTEM. II LYMPHOCYTE COUNTS AND REACTIVITY. *AEROSPACE. MED.* 43:1122-1125, 1972.
13. GOTTISCHALK, L.A. WELCH, W.D. AND WEISS, J. VULNERABILITY AND IMMUNE RESPONSE: AN OVERVIEW. *PSYCHOTHER. PSYCHOSOM.* 39(1):23-35, 1983.
14. GREENFIELD, N.S. ROESSLER, R. AND CROSLY, A.D. ECO STRENGTH AND LENGTH OF RECOVERY FROM INFECTIOUS MONONUCLEOSIS. *J.NERV. MENT. DIS.* 128:125-128, 1959.

15. GRUCHOW, H.W. CATECHOLAMINE ACTIVITY AND INFECTIOUS DISEASE EPISODES. J. HUM. STRESS, 5:11-17, 1979.
16. HAYDU, G.G. GOLDSCHMIDT, L. AND DRYMOOTIS, A. D. EFFECT OF IMIPRAMINE ON THE RHEUMATOID FACTOR TITER OF PSYCHOTIC PATIENTS WITH DEPRESSIVE SYMPTOMATOLOGY. ANN. RHEUM. DIS. 33:273, 1974.
17. HOLMES, T. H. LIFE SITUATIONS, EMOTIONS, AND DISEASE. PSYCHOSOMATICS, 19(12):747-754, 1978.
18. HOLMES, T.H. AND RAHE, R.H. THE SOCIAL READJUSTMENT RATING SCALE. J. PSYCHOSOM. RES. 11:213, 1967.
19. ISHIGAMI, I: THE INFLUENCE OF PSYCHIC ACTS ON THE PROGRESS OF PULMONARY TUBERCULOSIS. AM. REV. TUBERCULOSIS, 2:470-484, 1919.
20. JACOBS, S. AND OSFELD, A. AN EPIDEMIOLOGICAL REVIEW OF THE MORTALITY OF BEREAVEMENT. PSYCHOSOM. MED. 39:344-357, 1977.
21. JAMES N. M. AFFECTIVE ILLNESS AND HLA FREQUENCIES: NO COMPELLING ASSOCIATION. NEUROPSYCHOBIOLOGY 6:208-216, 1980.
22. JEMOTT, J.B. ET AL.: ACADEMIC STRESS, POKER MOTIVATION, AND DECREASE IN SECRETION RATE OF SALIVARY SECRETORY IGA. LANCET, 1:1400-1402, 1983.
23. JOHNSON G.F. HLA ANTIGENS AND MANIC-DEPRESSIVE DISORDERS. BIOL. PSYCHIAT, 13:409-412, 1978.
24. KASL, S.V. : PSYCHOSOCIAL RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS. PSYCHOSOM. MED. 41:445-466, 1979.
25. KRONFOL, Z.: IMPAIRED LYMPHOCYTE FUNCTION IN DEPRESSIVE ILLNESS LIFE SCI, 33(3) 211-217, 1983.
26. LAUDENSLAGER, M. L.: SUPPRESSED IMMUNE RESPONSE IN INFANT MONKEYS ASSOCIATED WITH MATERNAL SEPARATION. BEHAV. NEUROL. BIOL. 36:40-48, 1982.
27. LESHAV, L.L. : SOME RECURRENT LIFE HISTORY PATTERNS OBSERVED IN PATIENTS WITH MALIGNANT DISEASE. J. NERV. MENT DIS. 121:460-465, 1966.
28. LOCKE, S.E. STRESS, ADAPTATION AND IMMUNITY: STUDIES IN HUMANS. GEN. HOSP. PSYCHIATRY 4(1):49-58, 1982.

29. MATTHIASSE, S. EVIDENCE OF HLA LINKAGE IN DEPRESSIVE DISORDERS. N. ENGL. J. MED. 305: 1340-41, 1981.
30. MOOS, R.H. MINNESOTA MULTIPHASIC PERSONALITY INVENTORY RESPONSE PATTERNS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS J. PSYCHOSOM. RES. 8:17-23, 1964.
31. MOOS, R. H. PERSONALITY CORRELATES OF THE RAPIDITY OF PROGRESSION OF RHEUMATOID AND RHEUM DIS. 23:145-151, 1964.
32. MOOS, R. H. PSYCHOLOGIC COMPARISONS BETWEEN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND THEIR NONARTHITIC SISTERS I. PERSONALITY TEST AND INTERVIEW RATING DATA. PSYCHOSOM. MED. 27:135-149, 1965.
33. PALMELAD, J. ET AL. STRESSOR EXPOSURE AND IMMUNOLOGICAL RESPONSE IN MAN: INTERFERON PRODUCING CAPACITY AND PHAGOCYTOSIS J. PSYCHOSOM. RES. 20(3): 193-199, 1976.
34. PETRICH J. LIFE CHANGE AND ONSET OF ILLNESS. MED. CLIN. NORTH AM. 61:825-833, 1976.
35. PETTINGALE, K.M. SERUM IGA AND EMOTIONAL EXPRESSION IN BREAST CANCER PATIENTS J. PSYCHOSOM. RES. 21:335-339, 1977.
36. PLAUT S. M. PSYCHOSOCIAL FACTORS IN INFECTIOUS DISEASE IN ADER, R(ED) PSYCHONEUROIMMUNOLOGY NEW YORK ACADEMIC PRESS 1981.
37. RAYE R. H. LIFE CHANGE AND ILLNESS STUDIES PAST HISTORY AND FUTURE DIRECTIONS J. JUM STRESS 4:3-15, 1978.
38. RILEY, V. MOUSE MAMMARY TUMORS. ALTERATION OF INCIDENCE AS APPARENT FUNCTIONS OF STRESS. SCIENCE, 189:465-467, 1975.
39. RIMON R. A. PSYCHOSOMATIC APPROACH TO RHEUMATOID ARTHRITIS A CLINICAL STUDY OF 100 FEMALE PATIENTS ACTA RHEUM. SCAND. 13:194, 1963.
40. ROGERS, M. P. THE INFLUENCE OF THE PSYCHE AND THE BRAIN ON IMMUNITY AND DISEASE SUSCEPTIBILITY A CRITICAL REVIEW PSYCHOSOM. MED. 41(2)147-164, 1979.
41. SCHEIFER S. J. SUPPRESSION OF LYMPHOCYTE STIMULATION FOLLOWING DEFEATMENT J.A.A. 200(3) 374-377, 1933.
42. SCHEIFER S.J. LYMPHOCYTE FUNCTION IN MAJOR DEPRESSIVE DISORDER ARCH GEN PSYCHIATRY 41(5) 1814-186, 1991.
43. SOMMELIE A. H. THE PSYCHOLOGICAL SETTING OF UTERINE CERVICAL CANCER ANN NY ACAD. SCI. 125:807-819, 1965.

44. SENGAR, D.P. LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS AND MITOGENIC RESPONSES OF LYMPHOCYTES IN MANIC - DEPRESSIVE DISORDER *BIOLOGICAL PSYCHIATRY* (9)1017-1022, 1982.
45. SHARIFO R. W. HISTOCOMPATIBILITY ANTIGENS AND MANIC-DEPRESSIVE DISORDERS *ARCH GEN PSYCHIATRY* 33: 873-875, 1976.
46. SIMONTON O. C. GETTING WELL AGAIN LOS ANGELES. J.P. TARCHER, 1978.
47. SKLAR, L. S. STRESS AND CANCER *PSYCHOL BULL* 89(3) 369-406 1968.
48. SKVAR K. S. STRESS AS BIOLOG FACTORS UTERANCE TYPER GENETIC SCIENCE 205:513-515, 1979.
49. SMERALDI E. POSSIBLE INVAE BETWEEN PRIMARY AFFECTIVE DISORDER SUSCEPTIBILITY LOCUS AND HLA HAPLOTYPES *AM J. PSYCHIATRY* 138: 1232-1234 1981.
50. SOLOMON G. F. EMOTIONAL AND PERSONALTY FACTORS IN THE ONSET AND COURSE OF AUTOIMMUNE DISEASE, PARTICULARLY RHEUMATOID ARTHITIS IN ADR R. *PSYCHONEUROIMMUNOLOGY* NEW YORK ACADEMIC PRESS 1981.
51. SOLOMON G. F. IMMUNOLOGIC ABNORMALITIES IN MENTAL ILLNESS IN ADR R. *PSYCHONEUROIMMUNOLOGY* NEW YORK ACADEMIC PRESS 1981.
52. SOLOMON G.F. IMMUNITY EMOTIONS AND STRESS WITH SPECIAL REFERENCE TO THE MECHANISMS OF STRESS EFFECTS ON THE IMMUNE SYSTEM *ANN CLINRES.* 6(6) 313-322 1974.
53. SPITZ R. A. ANAOLITIC DEPRESSION *PSYCHOWAL STUDY CHILD* 23:13 1946;
54. SPITT R.A. ISOPATINS *PSYCHOWAL STUDY CHILD* 1:53, 1945.
55. STEIN M. A. BIOPSYCHOSOCIAL APPROACH TO IMMUNE FUNCTION AND MEDICAL DISORDERS *PSYCHIAT CLIN. NORTH AM* 4(2) 213-221 1981.
56. STEMBER, R. H. HISTOCOMPATIBILITY ANTIGEN IN AFFECTIVE DISORDER *CIN. IMMUNOL. IMMUNOPATHL* 7:10-14, 1977.
57. TARGEM S. D. N. HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN SYSTEM NOT CLOSELY LINKED TO OR ASSOCIATED WITH BIPOLAR MANIC-DEPRESSIVE ILLNESS *BIOLOGICAL PSYCHIATRY* 14:615-636 1979.
58. THOMAS C.B. FAMILY ATTITUDES REPOSTRIED IN YOUTH AS POTENTIAL PREDICTORS OF CANCER *PSYCHOSOM MED.* 41(4) 287-302 1979.
59. VAILANT G. E. NATURAL HISTORY OF MALE PSYCHOLOGICAL HEALTH EFFECTS OF MENTAL HEALTH ON PHYSICAL HEALTH. *ENGL J. MED.* 301: 1219-1224, 1979.

60. WEITHAMP L. R. DEPRESSIVE DISORDER AN HLA A GENE ON CHROMOSOME 6 THAT CAN AFFECT BEHAVIOR N. ENGL J. MED, 305: 1301-1306 1981.
61. WENZEL J. HLA IN MANIC DEPRESSIVE PSYCHOSIS PSYCOL MED 12:275-278 1982.
62. WITTKORF ED. A PSYCHIATRIC STUDY OF THE COURSE PULMONARY TUBERCULOSIS AM RE. TUBERCU. PULM. DIS 71:201-219 1955.
63. ELLORIAGA H LOS TRASTORNOS MENTALES Y NERVIOSOS EN LA REPUBLICA MEXICANA Y EN EL D.F. 1975 , SALUD PUBLICA DE MEXICO XVII (3) 581-582 1975. .
64. GUTIERREZ, H. LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LAS ALTERACIONES MENTALES. SALUD PUBLICA DE MEXICO. 26:464-483 1984.
65. FREDMAN A. TRATADO DE PSIQUIATRIA TOMO I SALVAT. MEXICO 1988.
66. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA: INFORMACION ESTADISTICA SECTOR SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL CUADERNO NUMERO 3 1984.
67. JEFFREY H. EPIDEMIOLOGY OF AFFECTIVE DISORDERS. ARCH GEN PSYCHIATRY 38:1099-1016 1981.
68. JAMES A , DEPRESSION Y EXISTENCIA HUMANA, PP. 7-102, SALVAT, BARCELONA ESPAÑA 1981.
69. MIRVA M EPIDEMIOLOGY OF MENTAL DISORDERS ARCH GEN PSYCHIATRY 35:705-863 1978.
70. VALENZUELA FJ. LA DEPRESION Y LA ANSIEDAD EN LAS ENFERMEDADES ALERGICAS (PAPEL DE LAS EMOCIONES EN LA PATOGENESIS DE LA ALERGIA) REVISTA ALERGIA DE MEXICO (36) 1.11-14, 1989. .