

11241  
2oj4

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

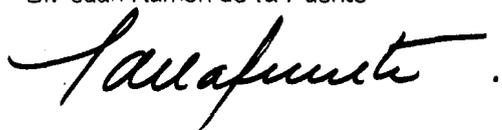
Facultad de Medicina

Departamento de Psiquiatría y Salud Mental

"ACTIVIDAD DE ANTIGAMAGLOBULINA EN DEPRESION"

Alumna: Dra. Edurne Austrich Senosiain

Tutor: Dr. Juan Ramón de la Fuente



Colaboraron en este trabajo:

Dr. Arnaldo Kraus Weisman

Dr. Efraín Díaz Jouanen

Instituto Mexicano de Psiquiatría e  
Instituto Nacional de la Nutrición "Dr. Salvador Zubirán"



FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

## INDICE

1.	Introducción.....	1
2.	Antecedentes.....	16
3.	Planteamiento del problema.....	18
4.	Hipótesis.....	19
5.	Objetivos.....	20
6.	Clasificación del estudio.....	21
7.	Material y método.....	21
8.	Criterios de inclusión.....	21
9.	Procedimiento.....	25
	- Análisis estadístico de las escalas de Hamilton y Zung para depresión, del grupo de 21 pacientes con Depresión Mayor y del Grupo Control de 21 pacientes con otro problema psiquiátrico.....	32
	- Análisis de los resultados de 12 pacientes con Depresión Mayor, tratados con imipramina y evaluados cada 8 días por 4 semanas.....	37
	- Análisis estadístico de los resultados del F. R en una muestra de 42 pacientes; 21 con Depresión Mayor y 21 otro padecimiento.....	40
10.	Resultados del análisis estadístico.....	43
11.	Discusión.....	47
12.	Conclusiones.....	55
13.	Bibliografía.....	57.

## INTRODUCCION

Es difícil conocer la cantidad de pacientes que padecen de depresión, sin embargo, algunos autores consideran que ocurre entre el 3 y el 10% de la población total (Lehman, 1971).

En el D. F. y la República Mexicana los trastornos afectivos ocupan el cuarto lugar entre los distintos diagnósticos de las instituciones psiquiátricas (1).

Las encuestas de los servicios de medicina interna y en las salas de pacientes crónicos, dio un porcentaje de 38 y 48% respectivamente.

Lo más grave no es en sí la prevalencia sino que dos terceras partes de estos casos no sean diagnosticados y por lo tanto no tengan opción a recibir tratamiento. El riesgo que tiene un sujeto durante el curso de su vida de padecer un cuadro depresivo, los autores escandinavos lo han calculado en un 5.9% para los hombres, y en un 9.1% para las mujeres; o una de cada 10 mujeres y uno de cada 20 hombres sufrirá en el curso de su vida un cuadro depresivo lo suficientemente intenso como para consultar al especialista (2).

De aquí han partido una serie de investigaciones en diferentes direcciones. En el campo de la neuroendocrinología, se han obtenido conclusiones bastante sólidas sobre ciertas alteraciones que presentan los pacientes deprimidos.

Contamos hoy en día con dos pruebas cuyas características de predicción nosológica van proporcionando gran utilidad al clínico.

La prueba de supresión de cortisol con dexametasona (15, 16) la cual en el momento actual, parece ser el examen neuroendócrino más útil para diagnosticar algunas formas de depresión. Los valores que utiliza como anormales son de 5µg/dl, e identifica a los pacientes con melancolía con una sensibilidad del 67% y una especificidad del 96% (17).

En contraste con otro tipo de evaluaciones de funcionamiento neuroendócrino, esta prueba en los enfermos deprimidos es gradualmente reversible y paralela a la recuperación. Esta alteración parece estar explicada, en base a que en condiciones normales los sistemas adrenérgicos, ejercen una inhibición tónica del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, y una deficiencia en este control inhibitorio, posiblemente debido a una depleción de norepinefrina, daría como resultado un aumento en la producción de cortisol, a pesar de la administración de un esteroide exógeno.

La segunda prueba es la evaluación de la respuesta hipofisiaria de tirotrópina (TSH) a estimulación con tiroliberina (TRH) (18), lo cual en pacientes deprimidos está disminuida (19, 20).

También se ha mostrado, que después de la recuperación clínica en estos pacientes la respuesta de TSH aumenta, en algunos y en otro grupo no se presenta.

Otro dato interesante es que los pacientes que perduran

con la respuesta aumentada de TSH permanecen en remisión, mientras que los pacientes que no modifican su respuesta baja de TSH, tienen una frecuencia más alta de recaídas (19, 21).

Aquí contamos con una prueba cuya sensibilidad es muy baja; pero, es útil como un parámetro de pronóstico y evolución

En cambio, una línea de investigación donde los resultados aún no son concluyentes, son los reportes de alteraciones inmunológicas en pacientes deprimidos. Una breve semblanza de algunos de los trabajos, lo indica con mayor claridad.

Hans Von Brauchtsch en 1972 (3) estudió a 170 sujetos que ingresaron al hospital psiquiátrico, excluyendo aquellos que tuvieron algún factor que diera positividad a cuerpos antinucleares (Historia familiar o personal o datos de laboratorio compatible con una enfermedad del tejido conectivo).

Sus resultados fueron, en un cuarto de la muestra fue factor antinuclear positivo, y al excluir los sujetos los resultados ligeramente positivos quedaban un 19.3% (los sujetos mediana y fuertemente positivos) con una significancia estadística de  $p < 0.001$ .

Al agrupar a los sujetos estudiados por categorías diagnósticas se observó que el número significativamente mayor de positivos estaba entre los deprimidos, excluyendo nuevamente los débilmente positivos quedaba un 48%.

Posteriores estudios son los de Van Hooren, Deberdt, Biesbrouck, en 1974, 1976 (4). En el primero, consistió en el estudio de 32 pacientes (5 hombres y 27 mujeres), entre 26 a 68 años. El diagnóstico se hizo según los criterios del DSM-III para depresión

endógena.

El FAN se determinó por la técnica de Inmunofluorescencia. Sus resultados fueron que el 28.1% (9 pacientes) fueron FAN positivos y 23 pacientes negativos. No se encontró correlación entre la edad o datos positivos por interrogatorio para enfermedades reumáticas.

La mayoría de los pacientes FAN positivos tenían depresión endógena en el 42.1% y sólo el 7.7% no fueron depresiones endógenas, lo cual no tuvo diferencia estadísticamente significativa.

De los 7 pacientes con FAN positivo claramente mostraron ser más resistentes al tratamiento, y su diagnóstico era de enfermedad maniaco-depresiva, tipo depresivo, e incluso uno de ellos murió después de un período de "estupor depresivo". Al compararlos con sus congéneres FAN negativos la diferencia es estadísticamente significativa  $p = 0,0003$  (prueba de Fisher probabilidad de 2 colas).

El segundo estudio hecho por los mismos autores (5), dos años después, con 53 pacientes (9 hombres y 44 mujeres) edades entre 26 a 69 años, midiendo el factor antinuclear antes del tratamiento.

De los 52 pacientes, 15 fueron positivos o sea el 38.3%, los 38 restantes fueron negativos. No encontraron correlación positiva entre la edad o datos por anamnesis de enfermedad reumatoide.

De los 15 pacientes FAN positivos, 11 eran sujetos con enfermedad maniaca depresiva con una diferencia estadísticamente significativa  $p = 0.039$  (prueba de probabilidad exacta de Fisher).

La resistencia al tratamiento con antidepresivos fue mayor en el grupo FAN positivo, en un 66.7% con una respuesta mode-

rada o mala al tratamiento al compararlos con los sujetos FAN neg  
ativos que no respondían al tratamiento que eran un 36.8%.

Dado que los pacientes con FAN positivo fueron más re-  
sistentes al tratamiento antidepresivo, éste podría ser un parámetro  
de predicción, siendo la positividad del FAN mas frecuentemente  
encontrada en los pacientes crónicamente hospitalizados por depre-  
sión, que en aquellos sujeto de recién ingreso. El grupo de los su-  
jetos con enfermedad maniaco-depresiva fueron los que más frecuen-  
temente fueron FAN positivos.

Este mismo grupo de investigadores, midieron FAN en  
7 pacientes con enfermedad maniaco depresiva crónicamente hospi-  
talizados y obtuvieron que 5 de ellos fueron positivos.

Los autores no exponen ninguna hipótesis que explique  
dichos hallazgos pero hacen mención sobre la estrecha relación en-  
tre la presencia de FAN y enfermedades autoinmunes, y la relación  
que se observa entre períodos depresivos previos al inicio de enfer-  
medades como lupus eritematoso sistémico.

Los estudios de la inmunidad en sujetos que cursan con  
un desorden afectivo, no se han llevado a cabo de manera muy exten-  
sa, contando con 3 reportes al respecto.

I. R. Cappel, F. Gregoire, 1978 (6) reportaron la inci-  
dencia de títulos de anticuerpos a virus de herpes simple (VHS) sig-  
nificativamente altos en 21 pacientes con depresión psicótica (prome  
dio de edad  $56 \pm 10$ ) al compararlos con el grupo control de 22 pa-  
cientes sin enfermedad psiquiátrica (edad promedio  $52 \pm 12$ ) y 26 pa-

cientes con infección recurrente o primera de VHS, (edad promedio  $50 \pm 11$ ).

La inmunidad mediada por células se midió en todos los sujetos de los 3 grupos de estudio, por pruebas de estimulación in vitro con antígenos virales de sarampión, rubéola, citomegalovirus (CMV) y virus del herpes simple (VHS).

Los resultados fueron: 1) la incidencia de anticuerpos y el promedio geométrico de los títulos de VHS fueron significativamente más elevados en los deprimidos que en el grupo control. Los pacientes con depresión psicótica el 77% presentaban anticuerpos contra el VHS, y el grupo control el 55% con una  $p < 0.05$  y el promedio geométrico de los títulos fue de  $114 \pm 25$  y  $43 \pm 22$  con una  $p < 0.01$  respectivamente. 2) la incidencia de anticuerpos VHS en los pacientes con herpes simple agudo era más alta significativamente  $179 \pm 10$  que en los deprimidos psicóticos  $115 \pm 25$  con una  $p < 0.05$ . 3) Los otros títulos de anticuerpos para los otros 3 antígenos virales fueron similares en los 3 grupos (citomegalovirus, sarampión, rubéola). 4) La respuesta a la fitohemaglutinina (PHA): el promedio del índice de estimulación, con PHA en los deprimidos psicóticos fue de  $75 \pm 54$  en su fase aguda se encontraba por abajo del grupo control cuyo índice de estimulación era de  $101 \pm 38$  con una  $p < 0.01$ , en cambio en la remisión de su período depresivo los valores fueron similares al grupo control índice de estimulación  $136 \pm 86$ . En el grupo de sujetos con

infección por herpes simple, dicho índice de estimulación,  $18 \pm 12$  se encontraba por abajo del grupo control con una  $p < 0.001$ , lo cual estaba de acuerdo con los reportes previos de infecciones inducidas experimentalmente con virus de herpes simple en ratones y conejos quienes mostraron dicha disminución de los linfocitos al ser estimulados con fitohemaglutinina (Cappel R, 1975, 1976).

Los estudios previos son los de Rimon R, Halonen P., 1967 y 1971; donde observaron la prevalencia de anticuerpos virales en pacientes con desórdenes psiquiátricos con una alta prevalencia de anticuerpos de VHS en los pacientes con depresión psicótica en comparación con pacientes con otro desorden psiquiátrico, y a los controles, sugiriendo una posible asociación entre enfermedad mental con la infección por virus del herpes simple.

El virus del herpes simple puede persistir en algunas áreas del cerebro de una forma latente y producir infecciones recurrentes o crónicas, con un daño cerebral mínimo, o que cursen con una encefalitis subclínica crónica o bien que sea una reactivación del virus del herpes simple en el cerebro.

Lycke E. y Roos B. E., 1972 mostraron que en infecciones experimentales con virus del herpes simple, provocaba una inhibición en la síntesis de aminas biógenas en el cerebro de ratas, lo cual puede justificar que se asuma que la infección latente por VHS en algunas áreas del cerebro, sea la responsable de algunos trastor-

nos psiquiátricos.

II. D. P. S. Sengar, B. G. Waters, en 1982 (7) llevaron a cabo un estudio para ver si había alguna diferencia aparente en los parámetros de inmunidad celular y humoral en pacientes con desorden maniaco depresivo, (DMD) y si el litio alteraba el estado inmune de los pacientes.

Fueron 25 pacientes con DMD, 20 bipolares y 5 unipolares todos en remisión, otro grupo con 9 sujetos que eran parientes de los pacientes y que psiquiátricamente eran sanos, y en 19 controles sanos. De los pacientes maniaco depresivos, 10 recibieron litio por un año de manera profiláctica (dosis 900 a 1 800 mg/d) y 15 sin ningún tratamiento psicofarmacológico. Los resultados fueron los siguientes: 1) No hubo diferencias significativas tanto en el porcentaje como en el número absoluto de células T y B entre los 3 grupos de sujetos a estudio. 2) El lithium no produjo alteraciones en las células T y B. 3) La respuesta de los linfocitos a la estimulación con mitógenos (fitohemaglutinina, concavalina A, fitolaca) no hubo diferencia alguna, entre los grupos estudiados. De este trabajo quedaba una laguna, en cuanto observarlo en pacientes en período agudo. III Por lo que Steven J. Schleifer, Steven E. Keller, en 1984 (8) reportaron su trabajo cuyo objetivo era determinar si la función inmune en sujetos deprimidos en fase aguda difería de los individuos no deprimidos.

Estudiaron a 18 pacientes con desorden depresivo mayor

(12 hombres, 6 mujeres) (edad promedio  $53.8 \pm 3.1$ ) un grupo control (edad promedio  $52.2 \pm 2.8$  años) sin enfermedad psiquiátrica o médica que influyera en el sistema inmune.

Para medir la capacidad funcional de los linfocitos utilizaron las pruebas de estimulación con fitohemaglutinina (PHA), que es el mitógeno de las células T; la fitolaca (PWM) que es el mitógeno de las células B, la concavalina A (con A) que estimula a ambos linfocitos B y T, midieron los niveles de cortisol plasmático, y el número total de linfocitos.

Los resultados fueron: 1) El número total de linfocitos fue menor en los sujetos deprimidos que en los controles (controles  $2.13 \pm 0.23$  ml por  $10^6$  y deprimidos:  $1.69 \pm 0.20$  ml por  $10^6$ ). 2) No hubo diferencias significativas entre el grupo control y el de deprimidos en el porcentaje de células T o B. 3) La respuesta a la estimulación con PHA, con A, y PWM con cada muestra fue menor en los sujetos deprimidos. El ANOVA mostró una diferencia significativa en cada mitosis, (PHA,  $F = 10.64$ ,  $df = 1.16$  y  $p < .005$ ). Con A,  $F = 8.04$ ,  $df = 1.16$  y  $p < .01$ ; PWM,  $F = 12.55$ ,  $df = 1.16$  y  $p < .003$ ). 4) Los niveles de cortisol en los deprimidos fue mas alto  $14.05 \pm 1.39$   $\mu\text{g/dL}$  que entre los controles  $8.62 \pm 0.78$   $\mu\text{g/dL}$  ( $t = 3.1$   $p < .01$ ). 5) Estos hallazgos sugieren que los linfocitos como células fundamentalmente inmunocompetentes se encuentran disminuidas su función de mi to sis bajo estimulación en los sujetos con un desorden depresivo mayor.

Propone la necesidad de futuros estudios en pacientes deprimidos mayores y compararlos con depresiones menores intermitentes y otro desorden psiquiátrico estudiando el número de linfocitos, y la respuesta de éstos a los mitógenos.

Otra área de interés ha sido con los sujetos que cursan con algún evento importante que les provoca un estado afectivo de depresión.

Bartrop en 1977 (13) reportó que la función de los linfocitos disminuía en un grupo de personas "afligidas". En sujetos viudos son los trabajos de Steven J. Schleifer, Steven E. Keller, 1983; (9) en 15 sujetos hombres en quienes su esposa, con carcinoma de mama avanzado falleció; y se les estudió la respuesta de los linfocitos a la estimulación con PHA, con A, mitógeno de fitolaca, durante los dos meses siguientes a la muerte de su cónyuge y antes del fallecimiento, siendo un estudio prospectivo.

Los resultados fueron los siguientes: 1) La respuesta de los linfocitos a la estimulación por los 3 mitógenos fue significativamente disminuida durante los primeros dos meses seguidos a la muerte de la esposa al compararlos con los niveles pre-fallecimiento. 2) Una supresión significativamente alta se observó en el primer mes. 3) No se encontraron diferencias en el total de linfocitos o en el número de células B o T; antes o después del fallecimiento. 4) Un nivel intermedio de la respuesta a los mitógenos se observó durante

los 4 a 14 meses después del fallecimiento. 5) La supresión de la inmunidad seguida de la muerte del cónyugue puede estar relacionada al incremento en la morbilidad y mortalidad asociadas con el estado de viudo (Jacobs S., Ustfeld, 1977; Helsing K. J., 1981). Esto sugiere la posibilidad que la inmunidad pueda ser alterada como consecuencia de una experiencia de viudez, y contribuir a la morbilidad y mortalidad subsecuente. En el trabajo de Paula J. Clayton, 1979 (14), donde hace una revisión de los trabajos prospectivos en relación a: 1) síntomas físicos y psicológicos durante el duelo; 2) tratamiento psiquiátrico durante el duelo; 3) mortalidad y duelo; 4) suicidio y duelo, con las siguientes conclusiones: 1) Hay una tendencia entre los viudos y los sujetos controles casados, que sugieren que los viudos(as) jóvenes reciben más drogas psicoactivas de manera significativa, durante el primer año de duelo y pueden tener más hospitalizaciones. 2) Los viudos(as) de edad con excepción de los ya enfermos; tienen pocas diferencias con el grupo control. 2) Probablemente no hay diferencias en cuanto a la hospitalización e intervención psiquiátrica entre los viudos(as) y los grupos controles. Menos del 1% de las hospitalizaciones psiquiátricas están en relación con un individuo que ha enviudado recientemente. 3) Hay un aumento en la mortalidad entre los viudos de edad avanzada pero no en las viudas, y probablemente no hay un aumento de la mortalidad entre los viudos(as) jóvenes. 4) No hay duda que el fallecimiento de uno de los

cónyugues es un evento psicológico estresante acompañándose de una serie de síntomas psicológicos.

En todos estos trabajos donde se mide la respuesta de los linfocitos a los mitógenos; se observa una diferencia clara entre los estudios, donde, una vez que el factor de estres desaparece la función linfocítica se recupera (estudios en sujetos que realizan el maratón, o por privación de sueño), en cambio el duelo por la muerte del cónyuge persisten sus alteraciones por más tiempo, lo cual sugiere que dichas diferencias son debidas a la magnitud y duración del estresor.

Por otra parte hay que tomar en cuenta los factores que provocan alteraciones en la función de los linfocitos humanos, entre los que se mencionan: a) privación de sueño, b) ejercicio intenso, c) otros.

En el trabajo de J. Eskola, O. Ruuskane, 1978 (11); donde se estudió el efecto del maratón y 6 Km. de correr sobre los siguientes parámetros: el cortisol plasmático, el número de linfocitos y leucocitos, y la transformación de linfocitos inducida por mitógenos como la fitohemaglutinina (PHA) concavalina A (con A) y PPD, y la capacidad de formar anticuerpos. Dicho estudio se hizo con 8 hombres sanos, cuatro de ellos atletas corredores de larga distancia que corrieron el maratón completo y los otros cuatro corrieron 7 Km. La sangre se tomaba 30 min. antes y después del ejercicio.

Los resultados fueron los siguientes: 1) el número total de linfocitos no cambió; 2) la respuesta a la PHA y con A y sobre todo al PPD estuvo claramente disminuida; 3) la supresión de la transformación de linfocitos fue transitoria se recobró a las 24 horas; 4) la capacidad para formar anticuerpos no se alteró cuando el antígeno se daba inmediatamente después de realizar el maratón, al tiempo que la respuesta de los linfocitos a la estimulación con PHA, con A y PPD estaba alterada; 5) hubo una elevación de granulocitos junto con la de cortisol plasmático; 6) la leucocitosis fue significativa y era por la granulocitosis y 7) nivel de cortisol plasmático aumentó.

La mayoría de los parámetros regresan a sus niveles iniciales al siguiente día, mostrando que la respuesta de los linfocitos está disminuida únicamente por un estrés y deporte muy fuerte. La función de la inmunidad humoral no se altera por este tipo de estrés.

La privación de sueño es indudablemente un factor estresante, y en estudios previos, los polimorfonucleares exhiben una disminución en su habilidad para la fagocitosis durante la privación de sueño, mientras que los linfocitos muestran un aumento en la producción de interferon, (Palmbiad J., 1979) (12).

Tales hallazgos podrían indicar una disminución en las defensas del huésped y ayudar a explicar la disminuida resistencia a los agentes infecciosos y al desarrollo experimental de tumores

que se han encontrado durante la exposición a varios estresores (Amkraut A. A. Solomon G. F. 1975).

El estudio de Jan Palmblad en 1979 se ocupó de los efectos de 48 horas de privación de sueño sobre la síntesis de DNA de los linfocitos, de la sangre y de la actividad de la fosfatasa alcalina de los granulocitos de la sangre, y de la adherencia.

Los resultados fueron los siguientes: En 12 hombres sanos voluntarios (edad entre 19 a 30 años), todos los sujetos con privación de sueño por 48 horas mostraron una marcada reducción de la síntesis de DNA por los linfocitos después de la estimulación de fitohemaglutinina. Los niveles pre-exposición se obtuvieron 5 días después de terminada la vigilia. 2) No hubo cambios en la adherencia y en la actividad de la fosfatasa alcalina de los granulocitos, lo que concuerda con el estudio previo del mismo autor en 1976.

Estos resultados indican que la privación de sueño puede disminuir la reacción inmune mediada por células, y de tal forma empeorar algunos aspectos de las defensas del huésped.

Los reportes antes mencionados dirigen el enfoque hacia la idea de establecer una relación entre estado de ánimo depresivo y alteraciones en la función linfocítica, habiendo dos grupos, el de los pacientes con un desorden afectivo y aquellos pacientes que se encuentran sometidos a situaciones de estrés (muerte del cónyuge, privación de sueño, ejercicio intenso) que provoca afeción en el humor.

Por otra parte existe la interacción entre hipercolesterolemia tanto en pacientes con desorden afectivo, como en sujetos sometidos a estrés Keller S.; Weiss J., 1981 (10) y ambos con disminución en la función linfocitaria.

Así mismo, el desorden afectivo (endógeno) puede asociarse con alteraciones en la hormona del crecimiento y eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, y alteraciones en los neurotransmisores y neuropéptidos, y éstos a su vez intervenir en los mecanismos del sistema inmune.

## ANTECEDENTES

En 1968 Seymour Rosenblatt y col. reportaron que los pacientes con sintomatología depresiva mostraron títulos altos de Factor Reumatoide (F.R.) medido por el método de Heller.

Su estudio consistió en 86 pacientes admitidos en el hospital psiquiátrico con el diagnóstico de depresión endógena, esquizofrenia y psiconeurosis, y un grupo control de sujetos sanos.

El 63% de los pacientes con el diagnóstico de depresión endógena ( $n = 27$ ) tuvieron F.R. positivo. De los esquizofrénicos ( $n = 45$ ) el 38% y de los psiconeuróticos ( $n = 14$ ) el 57% con una  $p < 0.08$ .

Al grupo de los esquizofrénicos se les dividió en dos subgrupos en base a la presencia o ausencia de síntomas afectivos. De los esquizofrénicos deprimidos el 21% tenía F.R. positivo. En el mismo estudio se encontró que en el grupo de los psiconeuróticos deprimidos el 86% presentaba F.R. positivo y de los no deprimidos el 29% tenía F.R. positivo.

Del total de pacientes de este estudio la coexistencia de depresión y F.R. positivo fue de 67% en contra de un 23% de los pacientes no deprimidos con F.R. positivo  $p < 0.001$ .

Otro reporte posterior es el de Haydy y Goldschmidt en 1974, quienes tuvieron interés en averiguar si los medicamentos antidepresivos como la imipramina tenía algún efecto en los títulos de F.R. en pacientes deprimidos que requerían tratamiento psicofarmacológico.

Su estudio fue doble ciego, sometieron a sus pacientes a un período prolongado de tratamiento con dos períodos de observación pre y post-tratamiento.

Del total de pacientes estudiados, 12 completaron el estudio. A estos últimos se les sometió a la siguiente estrategia: tres períodos de 6 semanas cada uno. El primero sin medicamentos (pretratamiento), el segundo con tratamiento y el tercero sin medicamentos (post-tratamiento).

Los resultados mostraron diluciones a niveles significativos de 1:640 y 1:1280, lo cual confirmó los reportes previos de la presencia de F.R. positivo en pacientes deprimidos.

Se excluyeron a los pacientes que presentaron las siguientes características: esquizofrenia crónica, sujetos con más de 60 años y con datos de organicidad y que tuvieran historia de padecimiento reumatológico y haber tomado o estar tomando antidepresivos.

Los resultados mostraron que durante el tratamiento con imipramina, los títulos de F.R. disminuyeron y que en el período post-tratamiento permanecieron bajos. Las diferencias pre y post-tratamiento fueron significativas  $p < 0.001$ .

Aquellos pacientes que mostraron la disminución en los títulos pertenecían al grupo de pacientes que mostraron la mejoría clínica.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La literatura reportada sobre la relación de depresión y títulos significativos de F.R. positivo es escasa, y al examinar el procedimiento de selección de los pacientes, se encuentra una deficiencia en cuanto a los criterios diagnósticos. Lo cual hace que la muestra a estudio sea muy heterogénea. Otro factor de sesgo en los estudios revisados es la no exclusión posiblemente de manera adecuada de pacientes con causas que dan F.R. positivo.

En base a lo anteriormente expuesto, un trabajo de investigación es el tratar de llenar las fallas de los reportes previos, con la finalidad de explorar aspectos de la inmunidad humoral en el paciente deprimido.

En caso de que fueran los resultados positivos de lograr disminuir los títulos de F.R. con el uso de la imipramina, futuras investigaciones serán ver su aplicación y utilidad en los pacientes que cursan con padecimiento que dan F.R. positivo.

Otra posibilidad en caso de que los resultados sean positivos en cuanto a la presencia de F.R. en pacientes deprimidos, sería la investigación como marcador genético.

## HIPOTESIS

En base a los reportes previos de Seymour (1964) y Haydu y Goldschmidt (1974) se realiza la siguiente hipótesis:

Los títulos de F. R. son significativamente diferentes entre una muestra de pacientes con depresión mayor y un grupo control de pacientes con otro trastorno psiquiátrico.

En caso de existir diferencias entre los grupos, tendría una correlación con el grado de severidad de la depresión.

Existiría una disminución de los títulos de F. R. después del tratamiento por cuatro semanas con imipramina.

## OBJETIVOS

1. Determinar si existen diferencias en los títulos de F.R. en una muestra de pacientes deprimidos, y un grupo de pacientes con otros padecimientos psiquiátricos.
2. En caso de salir positivo el objetivo anterior, correlacionar los títulos de F.R. con el grado de severidad de la depresión.
3. En caso de salir positivo los objetivos anteriores, medir si hay variaciones en los títulos de F.R. después de cuatro semanas de tratamiento con imipramina.
4. Buscar la posible existencia de un marcador inmunológico en la depresión, o bien marcador genético y/o biológico.

## CLASIFICACION DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo transversal observacional analítico.

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 21 pacientes con diagnósticos de depresión mayor, y 21 pacientes con otro trastorno psiquiátrico, con un rango de edad de 20 a 60 años de edad y de ambos sexos.

## CRITERIOS DE INCLUSION

El grupo a estudio estuvo formado por pacientes deprimidos que llenaron los criterios diagnósticos del DSM-III para trastorno afectivo del tipo de la depresión mayor, que comprende trastorno bipolar en fase depresiva y depresión mayor ya sea recurrente o en su primer episodio, que no estuvieran bajo tratamiento farmacológico por lo menos durante las dos semanas previas a la toma de muestra y valoración.

El grupo control, formado por pacientes con otro trastorno psiquiátrico que no estuvieran tomando ningún medicamento, y se aparearon por edad y sexo con el grupo de estudio. (Cuadro 2)

El diagnóstico psiquiátrico de este grupo se hizo aplicando los criterios del DSM-III y ambos grupos fueron sometidos a las mismas condiciones de evaluación.

CUADRO 2

APAREAMIENTO POR EDAD Y SEXO DE AMBOS GRUPOS

GRUPO DE DEPRESION MAYOR

GRUPO CONTROL

Registro	Edad	Sexo	Diagnóstico	Registro	Edad	Sexo	Diagnóstico
1) 001	27	F	* D.M.I.E.	1) 034	27	F	+T.D
2) 004	54	F	* D.M.I.E.	2) 048	52	F	+T.D
3) 006	26	F	** D.M.R.	3) 025	26	F	+T.D
4) 007 IMP	34	F	** D.M.R.	4) 044	33	F	+T.D
5) 009	54	F	*** D.M.E.R.	5) 043	52	F	+T.D
6) 010 IMP	48	F	** D.M.R.	6) 002	49	F	+T.D
7) 011	54	F	*** D.M.E.R.	7) 046	53	F	+T.D
8) 012	44	F	*** D.M.E.R.	8) 038	44	F	+T.D
9) 013 IMP	23	F	* D.M.I.E.	9) 005	22	F	+T.D
10) 014	39	F	* D.M.I.E.	10) 050	35	F	+T.D
11) 015	39	F	** D.M.R.	11) 049	43	F	+T.D
12) 016	48	F	oT.B	12) 024	48	F	T. ansiedad generalizada
13) 018	28	F	* D.M.I.E.	13) 030	30	F	+T.D
14) 019	20	F	** D.M.R.	14) 003	21	F	+T.D
15) 020	56	F	** D.M.R.	15) 047	57	F	S.O.C. mixto
16) 027	38	F	*** D.M.C.R.	16) 042	36	F	+T.D
17) 031	39	F	*** D.M.E.R.	17) 045	43	F	+T.D
18) 037	46	F	** D.M.R.	18) 039	46	F	+T.D
19) 023 IMP	23	M	* D.M.I.E.	19) 026	26	M	Ataques de pánico
20) 008	40	M	** D.M.R.	20) 040	40	M	+T.D
21) 032	54	M	Ø D.M.P.	21) 035	53	M	+T.D

\* D.M.I.E.: Depresión Mayor primer episodio

\*\* D.M.R.: Depresión Mayor Recurrente

\*\*\* D.M.E.R.: Depresión Mayor Endógena Recurrente

oT.B.: Trastorno Bipolar

Ø D.M.P.: Depresión Mayor Psicótica

+ T.D. Trastorno Distímico

Criterios de exclusión. Se excluyeron aquellos sujetos

que:

1. presentarán datos clínicos o historia de haber padecido alguna enfermedad que diera factor reumatoide positivo tales como: hepatitis, cirrosis biliar primaria, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, sífilis, lepra, endocarditis bacteriana subaguda, artritis reumatoide, esclerodermia, dermatomiositis y periarteritis nodosa, enfermedad mixta de tejido conectivo, macroglobulinemia de Wälders-tron, síndrome de Sjögren.

2. A los sujetos mayores de 60 años.

3. A los sujetos con familiares de primer orden con artritis reumatoide.

4. Historia de alcoholismo y/o cirrosis hepática.

Para llevar a cabo la recolección de datos, se realizaban a cada sujeto lo siguiente:

- Una historia clínica psiquiátrica.
- Una historia clínica completa.
- Aplicación de las escalas de Hamilton y de Zung para depresión.
- Valoración por el especialista en Reumatología para descartar la posible existencia de algún criterio de exclusión.

Una vez que el sujeto llenó los requisitos de inclusión del

estudio, se tomaba 10 cc. de sangre, se colocaban en un tubo de ensayo para centrifugación, y una vez obtenido el suero se procedió a congelarlo a  $-20$  G.C. conservándolos en dichas condiciones hasta el momento del análisis, por el método de Latex.

Muestra. Se estudiaron en total 42 pacientes; 21 pacientes con depresión mayor, y 21 pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

De los 42 pacientes (Cuadro A), 36 fueron mujeres (85.71%) de éstas, 18 eran del grupo control y 18 del grupo con depresión mayor. Fueron 6 hombres (14.28%) 3 del grupo control y 3 del grupo de depresión mayor. Existiendo una proporción de 6 mujeres por 3 hombres (2:1).

La distribución de los pacientes del grupo de depresión mayor en los diferentes subtipos fue de (Cuadro B) 6 pacientes (28.57%) de primer episodio; 5 pacientes (23.8%) con manifestaciones endógenas; 8 pacientes (38.09%) con depresión mayor recurrente; 1 (4.76%) con síntomas psicóticos; 1 (4.76%) de trastorno bipolar fase depresiva.

El grupo control (Cuadro C), formado por 21 pacientes; 18 con trastorno distímico (85.71%); 1 con trastorno generalizado de ansiedad (4.76%); 1 con ataques de pánico (4.76%); 1 con síndrome orgánico cerebral mixto (4.76%).

La edad de los grupos: (Cuadro D) la edad promedio del grupo de depresión mayor fue de 39.71 años  $\pm$  11.72 y del grupo control de

**CUADRO A**

**CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA DE AMBOS GRUPOS  
DISTRIBUCION POR SEXOS:**

	Mujeres	Hombres	Total
Número de pacientes n = 42	n = 36 85.71%	n = 6 14.28%	n = 42
Depresión Mayor	n = 18	n = 3	n = 21
Controles	n = 18	n = 3	n = 21
Proporción	6	3	

CUADRO B

SUBTIPOS DE DEPRESION MAYOR EN EL GRUPO DE 21 PACIENTES

Subclasificación Depresión Mayor	Total de pacientes	Sexo	
		Mujeres	Hombres
Primer episodio	n = 6 28,57%	n = 5	n = 1
Con melancolía	n = 5 23,8 %	n = 5	- . -
Recurrente	n = 8 38,09%	n = 7	n = 1
Con síntomas psicóticos	n = 1 4,76%	- . -	n = 1
Trastorno bipolar fase depresiva	n = 1 4,76%	n = 1	- . -
<b>Total</b>	<b>n = 21</b>	<b>n = 18</b>	<b>n = 3</b>

CUADRO C

GRUPO DE PACIENTES CONTROLES, DIAGNOSTICOS

Grupo Control	Total de pacientes	Sexo	
		Mujeres	Hombres
Trastorno Distímico	n = 18 85.71%	n = 16	n = 2
Trastorno generaliza do de ansiedad	n = 1 4.76%	- . -	n = 1
Ataques de pánico	n = 1 4.76%	- . -	n = 1
Síndrome Orgánico Cerebral	n = 1 4.76%	n = 1	- . -
<b>Total</b>	<b>n = 21</b>	<b>n = 17</b>	<b>n = 4</b>

CUADRO D

EDAD DE AMBOS GRUPOS, CONTROLES (n = 21)  
Y CON DEPRESION MAYOR (n = 21)

	Grupo de Depresión Mayor n=21	Grupo Control n = 21
Edad	39.71 ± 11.72	39.81 ± 11.83

CUADRO E

EDAD POR SEXOS

Sexos	Depresión Mayor	Controles
Mujeres n = 36	$\bar{n} = 18$ $\bar{X} 39.83$ años	$\bar{n} = 18$ $\bar{X} 39.83$ años
Hombres n = 6	$\bar{n} = 3$ $\bar{X} 39.0$ años	$\bar{n} = 3$ $\bar{X} 39.0$ años

39.81 años  $\pm$  11.33.

La edad promedio por sexos, en las mujeres tanto del grupo de Depresión Mayor como los Control fue de 39.83 años y en los hombres ambos grupos su edad promedio fue de 39 años. (Cuadro E)

## PROCEDIMIENTO

Para realizar este estudio se llevaron a cabo los siguientes pasos:

I. CAPTACION DE PACIENTES. Los pacientes de ambos grupos se obtuvieron de los Servicios de Consulta Externa y Urgencias de: A) Hospital Fray Bernardino Alvarez (HPFBA) n = 25 (9 deprimidos; 16 controles que corresponde a un 59.52% de la muestra total); B) INNSZ (Instituto Nacional de la Nutrición "Dr. Salvador Zubirán") n = 7 (4 deprimidos; 3 controles 16.66%); C) Instituto Mexicano de Psiquiatría (IMP) n = 5 (4 deprimidos; 1 control, 11.9%); D) Centro de Estudios de Atención Primaria de la Salud (CEAPS) n = 2 (1 deprimido; 1 control, 4.76%); E) Hospital de Traumatología de Balbuena n = 2 (2 deprimidos 4.76%); F) Instituto Nacional de Cancerología (INC) n = 1 (1 deprimido 2.38%). (Cuadro 1).

En total fueron 42 pacientes; 21 pacientes del grupo control; y 21 pacientes del grupo con Depresión Mayor.

II. Parte de la elaboración del estudio fue hacer el seguimiento a cada paciente del grupo a estudio, por un tiempo de cuatro semanas (Cuadro 2) bajo tratamiento con imipramina.

De los 21 pacientes con Depresión Mayor se pudo realizar el seguimiento de 12 pacientes bajo todos los requisitos del estudio; que corresponde a un 57.1% de la muestra de 21 pacientes (100%). De los otros 9 pacientes; 3 pacientes mujeres (14.2%) se realizó el seguimiento pero fueron tratados con otros antidepresivos; dos de ellos por pre-

CUADRO 1

## CAPTACION DE PACIENTES

Institución	Número de sujetos	Pacientes deprimidos	Sujetos controles	%
HPFBA	25	9	16	59.52
IMP	5	4	1	11.9
INNSZ	7	4	3	16.66
INC	1	1		2.38
CEAPS	2	1	1	4.76
Balbuena	2	2		4.76
Total de sujetos	42	21	21	

CUADRO 2

SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Grupo de pacientes	Número de sujetos	%	
Deprimidos con imipramina	12	57.1	Seguimiento por 4 semanas
Deprimidos con otro tratamiento	3	14.2	
Total de pacientes con seguimiento	15	71.42	
Deprimidos sin seguimiento	6	28.0	
<b>T o t a l</b>	<b>pacientes 21</b>		

sentar depresión resistente al tratamiento recibieron isocarboxácida y amitriptilina y la tercera por cursar con epilepsia de tipo parcial de sintomatología compleja fue tratada con mianserina. Otros dos pacientes hombres requirieron ser internados por el riesgo suicida y manifestaciones de delirios, recibiendo otros medicamentos (neurolépticos y antidepresivos).

Otra paciente fue sometida a intervención quirúrgica por accidente.

Los pacientes que abandonaron el estudio fueron tres, los cuales no respondieron a los intentos de rescate (telegramas y llamadas telefónicas).

Se les aplicaba en cada consulta cada 8 días las escalas de Hamilton y Zung y se realizaba psicoterapia breve por objetivos.

III. VALORACIONES. La mayoría de los pacientes de ambos grupos fueron valorados por dos residentes en psiquiatría en su primera evaluación; y el seguimiento de los pacientes del grupo a estudio lo llevó a cabo uno de ellos. Los pacientes del grupo control continuaron su tratamiento con su médico inicial.

A todos los pacientes, después de su primera evaluación, se canalizaban al INNSZ por medio de una tarjeta para ser nuevamente valorados por el especialista en Reumatología.

Las evaluaciones semanales se realizaban con las escalas utilizadas de la manera siguiente:

sentar depresión resistente al tratamiento recibieron isocarboxacida y amitriptilina y la tercera por cursar con epilepsia de tipo parcial de sintomatología compleja fue tratada con mianserina. Otros dos pacientes hombres requirieron ser internados por el riesgo suicida y manifestaciones de delirios, recibiendo otros medicamentos (neurolepticos y antidepresivos).

Otra paciente fue sometida a intervención quirúrgica por accidente.

Los pacientes que abandonaron el estudio fueron tres, los cuales no respondieron a los intentos de rescate (telegramas y llamadas telefónicas).

Se les aplicaba en cada consulta cada 8 días las escalas de Hamilton y Zung y se realizaba psicoterapia breve por objetivos.

III. VALORACIONES. La mayoría de los pacientes de ambos grupos fueron valorados por dos residentes en psiquiatría en su primera evaluación; y el seguimiento de los pacientes del grupo a estudio lo llevó a cabo uno de ellos. Los pacientes del grupo control continuaron su tratamiento con su médico inicial.

A todos los pacientes, después de su primera evaluación, se canalizaban al INNSZ por medio de una tarjeta para ser nuevamente valorados por el especialista en Reumatología.

Las evaluaciones semanales se realizaban con las escalas utilizadas de la manera siguiente:

Escalas. Se utilizó la escala de Hamilton para depresión (H-D) cuya realización fue en los años 1950's como una respuesta a una necesidad para estandarizar las mediciones de la fenomenología del síndrome depresivo y que tiene una correlación de 0.90. Los puntos de corte reportados de esta escala se utilizaron de la siguiente manera: 25 corresponde a una depresión severa y 18 se consideró que el individuo estaba deprimido; no se tomó en cuenta los puntos de corte referidos por Jean Endicott, 1981 en que refiere: como no deprimidos puntajes de 0 a 6; depresión media 7 a 17; depresión moderada 18 a 24 y severa 25.

La escala de autoevaluación de Zung para depresión se utilizó el índice AMD promedio, realizando la transformación del puntaje de su calificación básica a dicho índice.

Se consideró como sujetos no deprimidos aquellos con un AMD de 53; que en la escala se reportan como reacciones de ansiedad, desórdenes de la personalidad, y/o reacciones de ajuste a situaciones transitorias.

El índice AMD de 33 a sujetos normales; el índice de 64 a deprimidos ambulatorios y el de 74 a deprimidos hospitalizados.

IV. DOSIS DE IMIPRAMINA. Se iniciaba con 25 mg y se iba aumentando de manera progresiva cada tercer día, y tomando en cuenta la respuesta y tolerancia del paciente al medicamento, se aumentaba o disminuía la dosis; al término de la cuarta semana las do-

sís fluctuaron entre 200 a 125 mg. De los 12 pacientes 5 tomaban a la cuarta semana 125 mg; 3 pacientes 150 mg; y los otros 4, dosis de 75; 100; 175 y 200 mg.

V. MUESTRAS DE SANGRE. Se realizaron dos tomas de sangre a los doce pacientes de seguimiento, de 10 cc cada una por venopunción en el pliegue del brazo. A todos los pacientes y a los controles una primera muestra, una vez que llenaban los criterios de inclusión.

Todas las muestras fueron centrifugadas bajo las mismas condiciones, y una vez obtenido el suero se congelaba y guardaba a -20 G.C. en el IMP, lugar donde permanecieron hasta que se reunieron todas las muestras de controles y pacientes. Posteriormente fueron llevados al INNSZ etiquetado cada tubo con el número de registro de cada paciente, edad, sexo y fecha de la toma de la muestra, donde se analizaron a doble ciego con el método de Latex. El análisis de los sueros se realizó con la técnica de Latex o Singer Plotz; cuya sensibilidad es del 71%. El principio de esta técnica es descubrir la presencia de F.R. Ig M, poniendo en evidencia su capacidad de aglutinar partículas recubiertas de Ig G.

Se realizó, poniendo una gota de cada suero en presencia de partículas de Latex poliestierno (1 gota) recubiertas de agregados de Ig G; fijados pasivamente sobre las partículas de Latex. Se utilizó Ig G humana buscando la aparición de aglutinación.

Los títulos a considerar como positivos varían entre diferentes autores; para C. L. Benhamon y S. M. Harrewyn es de 1:80 en adelante y para Alfonso Basells Gorina es igual o mayor a 1:20.

Una vez que se han marcado los sueros que presentaron aglutinación; se procedió a realizar la titulación de éstos mediante la siguiente técnica:

1. Se preparan 9 tubos en cada gradilla y se numeran.
2. Se agrega a todos los tubos 1 ml de buffer menos al segundo al que se agregan 1.9 ml de buffer y 0.1 ml de suero problema.
3. Se hacen diluciones del tubo 2 al 9.
4. Una vez hechas las diluciones se agrega a todos los tubos 1 ml de antígeno de gammaglobulina y se incuban 1:30 hrs a 56°C.
5. Se centrifugan los tubos a 1 200 rpm durante 3 min y se leen.
6. Se conservan en el refrigerador toda la noche y se vuelve a leer a la mañana siguiente.

El análisis estadístico de resultados se realizó de la siguiente manera, debido a que el seguimiento de la muestra original de 21 pacientes con Depresión Mayor, se finalizó el estudio con menor número, por lo que se procedió a realizar dos grupos de análisis. El primer grupo de análisis consistió en comparar los resultados de la primera evaluación del H-D, ZD y F.R. en las dos muestras de poblada

ciones, (el grupo de Depresión Mayor  $n = 21$  y el grupo control  $n = 21$ ) y ver si estadísticamente eran muestras susceptibles de ser grupos a estudio.

Un segundo análisis fue con el grupo que se logró el seguimiento por cuatro semanas bajo tratamiento; comparando los resultados pre y postratamiento de los siguientes parámetros: resultados de Hamilton, Zung, F.R. positivo y/o negativo y sus modificaciones después del tratamiento.

**I. ANALISIS DE LOS RESULTADOS DE LAS ESCALAS DE HAMILTON  
Y ZUNG PARA DEPRESION, DEL GRUPO DE 21 PACIENTES CON  
DEPRESION MAYOR Y DEL GRUPO CONTROL DE 21 PACIENTES  
CON OTRO PROBLEMA PSIQUIATRICO.**

Análisis estadístico de las escalas de Hamilton y Zung para depresión, del grupo de 21 pacientes con Depresión Mayor y del Grupo Control de 21 pacientes con otro problema psiquiátrico.

La muestra estuvo formada por 42 pacientes: 21 pacientes (18 mujeres; 3 hombres) del grupo con Depresión Mayor; y 21 pacientes (18 mujeres, 3 hombres) del Grupo Control con otro trastorno psiquiátrico.

A) La edad promedio ( $\bar{X}$ ) y D.E. del grupo de 21 pacientes con Depresión Mayor fue de  $39.71 \pm 11.78$  años y la del grupo de 21 pacientes con otro trastorno psiquiátrico fue de  $39.81 \pm 11.33$  años. (Cuadro 9A, 9B). Para conocer si ambos grupos estaban apareados por edad de manera adecuada se realizó la prueba t de Student para dos muestras ( $t = 0.0274$ ;  $p = N.S.$ ) comprobando que ambas muestras provienen de poblaciones que tienen la misma media, por lo que son grupos que no tienen diferencia estadísticamente significativa, en cuanto a su edad.

B) Distribución de los pacientes de ambos grupos en los puntos de corte de las escalas de Hamilton y de Zung en su primera evaluación:

De los 21 pacientes con Depresión Mayor el 100%, en su primera evaluación obtuvo puntajes por arriba del punto de corte de 25 en la escala de Hamilton que corresponde a una depresión severa.

CUADRO 9A

EDADES DE LOS GRUPOS DE 21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR  
Y DEL GRUPO CONTROL DE 21 PACIENTES

Grupo de Depresión Mayor		Grupo Control	
Número de casos: 21	Promedio Edad $39.71 \pm 11.78$ 18 mujeres, 3 hombres.	Número de casos: 21	Promedio Edad $39.81 \pm 11.33$ 18 mujeres, 3 hombres.
$t = 0.274$ p N.S.			

CUADRO 9B

EDADES DE LOS GRUPOS DE 21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR Y DEL GRUPO DE 21 PACIENTES CONTROLES

Depresión Mayor			Grupo Control		
	Número	Registro	Edad	Registro	Edad
Mujeres	1	009	27	034	27
	2	004	54	048	52
	3	006	26	025	26
	4	007	34	044	33
	5	009	54	043	52
	6	010	48	002	49
	7	011	54	046	53
	8	012	44	038	44
	9	013	23	005	22
	10	014	39	050	35
	11	015	39	049	43
	12	016	48	024	48
	13	018	28	030	30
	14	019	20	003	21
	15	020	56	047	57
	16	027	38	042	36
	17	031	39	045	43
	Hom- bres	18	037	46	039
19		027	23	026	26
20		008	40	040	40
21		032	54	035	53
		$\bar{X}$ 39.71			$\bar{X}$ 39.81
		DE $\pm$ 11.78			DE $\pm$ 11.33
t = .0274; p = N.S.					

El Grupo Control, 19 pacientes (90%) su puntaje estuvo dentro del punto de corte por abajo de 18 que corresponde a no deprimidos, 1 paciente (4.76%) con puntaje entre 18 y 24 que corresponde a depresión moderada y otra paciente por arriba de 25 con el diagnóstico de síndrome orgánico cerebral mixto (delirante, alucinatorio). Cuadro 7A.

En la escala de autoevaluación de Zung los 21 pacientes con Depresión Mayor, 14 pacientes (66.6%) tuvieron puntajes por arriba de 74 que corresponde a deprimidos hospitalizados, y 7 pacientes (33.3%) a deprimidos ambulatorios por arriba de 64 y menor a 74.

Del grupo control 17 pacientes (80.95%) estuvieron en el punto de corte 53, de no depresión y 3 pacientes (14.28%) al de deprimidos ambulatorios. Cuadro 7B

(C) En cuanto a su distribución en los puntos de corte de las escalas por sexos:

El grupo de Depresión Mayor tanto las mujeres  $n = 18$  como los hombres  $n = 3$  su puntuación inicial fue 25 en la escala de Hamilton. Cuadro 7C

En los pacientes del grupo control, en la escala de Hamilton por abajo de 18; estuvieron 16 mujeres (88.8%) y 3 hombres (100%) y por arriba de dicho punto de corte 3 mujeres. Cuadro 7C

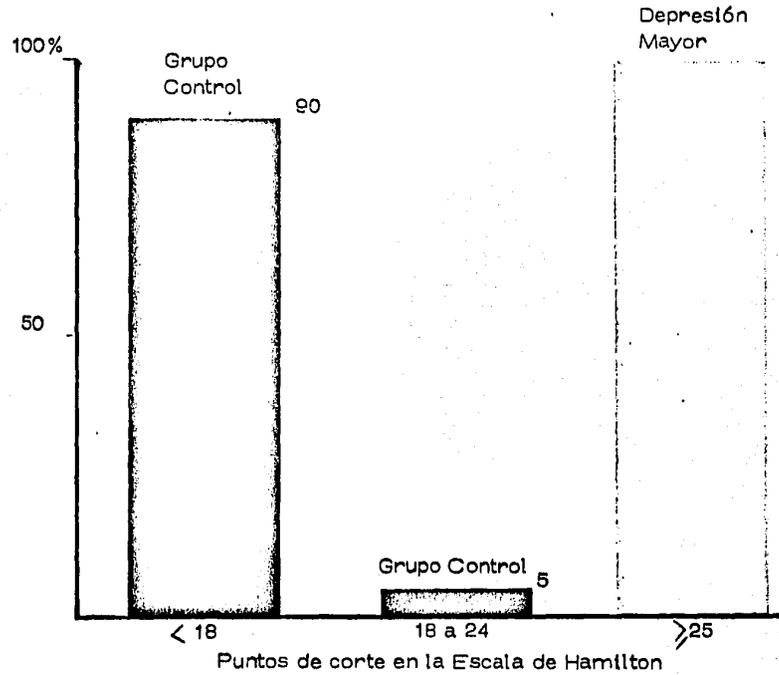
En la escala de Zung las mujeres con Depresión Mayor 10 (55.5%) estuvieron en deprimidos hospitalizados y 8 (44.4%) a deprimidos ambulatorios y los 3 hombres a deprimidos hospitalizados.

**CUADRO 7A**

**DISTRIBUCION EN LOS PUNTOS DE CORTE DE LA ESCALA  
DE HAMILTON, EN SU PRIMERA EVALUACION.  
DE LOS 21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR VS  
21 PACIENTES DEL GRUPO CONTROL**

Grupo de pacientes	Puntos de corte en la escala de Hamilton		
	Severa 25	Moderada 18 a 24	No deprimidos 18
Pacientes con Depresión Mayor n = 21	n = 21 100 %	-	--
Pacientes del Grupo Control n = 21	n = 1 4.76 %	n = 1 4.76 %	n = 19 90 %

DISTRIBUCION EN LOS PUNTOS DE CORTE DE LA  
ESCALA DE HAMILTON, DEL GRUPO CON DEPRESION MAYOR  
V.S. GRUPO CONTROL



 Grupo Control

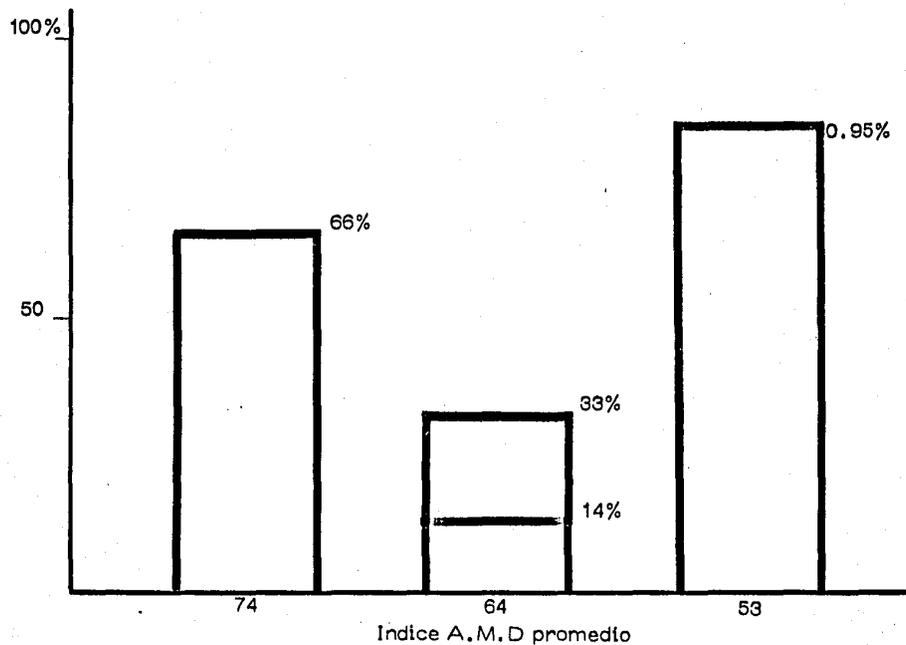
 Grupo Depresión Mayor

CUADRO 7B

DISTRIBUCION EN EL INDICE AMD DE LA ESCALA DE ZUNG, EN SU PRIMERA EVALUACION. DE LOS 21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR VS 21 PACIENTES DEL GRUPO CONTROL

Grupo de pacientes	Indice AMD en la escala de Zung		
	Deprimidos hospitalizados 74	Deprimidos ambulatorios 64	No deprimidos 53
Pacientes con Depresión Mayor n = 21	n = 14 66.6%	n = 7 33.3%	--
Pacientes del Grupo Control n = 21	-	n = 3 14.28%	n = 18 80.95%

DISTRIBUCION EN LOS INDICES DE AMD EN LA ESCALA DE ZUNG  
DE LOS GRUPOS DE DEPRESION MAYOR V.S. GRUPO CONTROL



■ Grupo Control

■ Grupo Depresión Mayor

CUADRO 7C

DISTRIBUCION EN LOS PUNTOS DE CORTE DE LA ESCALA DE HAMILTON, EN SU PRIMERA EVALUACION, DE LAS 18 MUJERES Y 3 HOMBRES CON DEPRESION MAYOR VS SUS CONTROLES APAREADOS

Grupo de pacientes	Puntos de corte de la escala de Hamilton		
	Severa 25	Moderada 18 a 24	No deprimidos 18
18 mujeres con Depresión Mayor	n = 18 100 %	-	--
18 mujeres del Grupo Control	n = 1 5.5%	n = 1 5.5 %	n = 16 88.8%
3 hombres con Depresión Mayor	n = 3 100 %	-	--
3 hombres del Grupo Control	-	-	n = 3 100 %

Del Grupo Control la mayoría de las mujeres  $n = 15$  (83.33%) y de los hombres  $n = 2$  (66.6%) correspondieron al punto de corte de no deprimidos.

D) El nivel de severidad de la primera evaluación en el grupo de 21 pacientes con Depresión Mayor subdivididos por tipos v. s. sus controles apareados:

Los 21 pacientes del grupo de Depresión Mayor se clasificaron por los diferentes subtipos de Depresión Mayor formando cinco grupos: 1) depresión mayor recurrente  $n = 8$ ; 2) primer episodio  $n = 6$ ; 3) endógena  $n = 5$ ; 4) bipolar fase depresiva  $n = 1$ ; 5) mayor psicótica  $n = 1$  tuvieron valores en la escala de Hamilton por arriba de 25, correspondiendo a depresión severa, y en la escala de Zung por arriba de 74 que corresponde a deprimidos hospitalizados. Los pacientes del Grupo Control tuvieron puntuaciones por abajo de 18 en la escala de Hamilton que corresponde a sujetos no deprimidos, y en la escala de Zung a puntuaciones por abajo de 53 que corresponde a sujetos no deprimidos y/o con otros trastornos. Cuadro 9

E) Al comparar las valoraciones iniciales de las escalas del Hamilton del grupo de 21 pacientes deprimidos contra los resultados del Grupo Control, se tienen promedios y D.E. de  $39.52 \pm 5.19$  v. s.  $14 \pm 4.20$ , respectivamente; y por medio de la prueba de T de Student se muestra que hay diferencia estadística significativa ( $t = 12.99$ ;  $p < 0.005$ ; al igual se obtiene dicha diferencia al hacerlo por

CUADRO 9

PROMEDIO DE LA PRIMERA EVALUACION POR SUBTIPOS DE DEPRESION MAYOR  
CON LAS ESCALAS DE HAMILTON Y ZUNG VS SUS CONTROLES APAREADOS

Tipos de Depresión Mayor	Puntaje Promedio	
	* Hamilton	O Zung
	25.0	74.0
Recurrente n = 8	37.6	79.5
Primer episodio n = 6	39.0	71.0
Endógena n = 5	41.0	75.8
Bipolar fase depresiva n = 1	48.0	76.0
Psicótica n = 1	42.0	79.0

	Puntaje Promedio	
	Hamilton	Ø Zung
Controles	18.0	53.0
Controles n = 8	15.0	48.5
Controles n = 6	14.8	47.5
Controles n = 5	11.8	47.4
Control n = 1	12.0	53.0
Controles n = 1	14.0	36.0

\* Hamilton 25 = Depresión severa  
 Hamilton 18 = No deprimido  
 O Zung 74 = Deprimidos hospitalizados  
 Ø Zung 53 = Otros trastornos

## SEVERIDAD POR TIPOS DE DEPRESION. PRIMERA EVALUACION

## Grupo de Depresión Mayor

No	Reg	H-D	Z-D
1	006	38.0	84.0
2	007	34.0	89.0
3	010	33.0	70.0
4	015	40.0	83.0
5	019	36.0	76.0
6	020	45.0	89.0
7	037	30.0	66.0
8	008	45.0	79.0
PROM.		37.6	79.5

Depresión Mayor  
Recurrente

## Controles

No	Reg	H-D	Z - D
1	025	10.0	40.0
2	044	17.0	53.0
3	002	12.0	51.0
4	049	17.0	48.0
5	003	15.0	41.0
6	047	26.0	69.0
7	039	10.0	45.0
8	040	13.0	41.0
		15.0	48.50

1	001	46.0	69.0
2	004	40.0	73.0
3	013	32.0	74.0
4	014	37.0	65.0
5	018	45.0	71.0
6	023	34.0	74.0
PROM.		39.0	71.0

Depresión Mayor.  
Primer Episodio.

1	034	9.0	46.0
2	048	16.0	36.0
3	005	11.0	41.0
4	050	17.0	49.0
5	030	20.0	58.0
6	026	16.0	55.0
		14.8	47.5

1	009	38.0	74.0
2	011	42.0	69.0
3	012	37.0	86.0
4	027	43.0	64.0
5	031	45.0	86.0
		41.0	75.8

Depresión Mayor Endógena

1	043	12.0	40.0
2	046	13.0	45.0
3	038	8.0	53.0
4	042	10.0	42.0
5	045	16.0	57.0
		11.8	47.4

1	016	48.0	76.0
---	-----	------	------

Trastorno bipolar  
fase depresiva

1	024	12.0	53.0
---	-----	------	------

1	032	42.0	79.0
---	-----	------	------

Depresión Mayor Psicótica

1	035	14.0	36.0
---	-----	------	------

sexos. (Cuadro 10A; 10B; 10C) Escala 10A

F) La comparación de las valoraciones iniciales de la escala de autoevaluación de Zung en ambos grupos se obtiene del grupo con Depresión Mayor un promedio y D.E. de  $76 \pm 7.79$  v.s. el Grupo Control de  $47.57 \pm 8.29$  y las pruebas de T de student ( $t = 8.42$ ;  $p < 0.005$ ) muestra que hay diferencia estadística significativa, y al igual se obtiene al hacerlo por sexos. (Cuadro 11A; 11B; 10C)

Escala 11A

PRIMERA EVALUACION ESCALA DE HAMILTON -D  
GRUPO DE 21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR  
CONTRA 21 PACIENTES CONTROLES

Grupo de Depresión Mayor

Número	Registro	Hamilton -D
1	001	46.0
2	004	40.0
3	006	38.0
4	007	34.0
5	009	38.0
6	010	33.0
7	011	42.0
8	012	37.0
9	013	32.0
10	014	37.0
11	015	40.0
12	016	48.0
13	018	45.0
14	019	36.0
15	020	45.0
16	027	43.0
17	031	45.0
18	037	30.0
19	023	34.0
20	008	45.0
21	032	42.0
$\bar{X}$		39.52
Sx		5.19

Grupo Control

Número	Registro	Hamilton -D
1	034	9.0
2	048	16.0
3	025	10.0
4	044	17.0
5	043	12.0
6	002	12.0
7	046	13.0
8	038	8.0
9	005	11.0
10	050	17.0
11	049	17.0
12	024	12.0
13	034	20.0
14	003	15.0
15	047	26.0
16	042	10.0
17	045	16.0
18	039	10.0
19	026	16.0
20	040	13.0
21	035	14.0
$\bar{X}$		14.0
Sx		4.20

T = 12.99; p < 0.005

CUADRO 10B

PRIMERA EVALUACION ESCALA HAMILTON -D GRUPO 18 PACIENTES MUJERES  
Y 3 HOMBRES CON DEPRESION MAYOR CONTRA SUS CONTROLES

Mujeres					
Depresión Mayor			Controles		
Número	Registro	H-D	Registro	H-D	
1	001	46.0	034	9.0	
2	004	40.0	048	16.0	
3	006	38.0	025	10.0	
4	007	34.0	044	17.0	
5	009	38.0	043	12.0	
6	010	39.0	002	12.0	
7	011	42.0	046	13.0	
8	012	37.0	038	8.0	
9	013	32.0	005	11.0	
10	014	37.0	050	17.0	
11	015	40.0	049	17.0	
12	016	48.0	024	12.0	
13	018	45.0	034	20.0	
14	019	36.0	003	15.0	
15	020	45.0	047	26.0	
16	027	43.0	042	10.0	
17	031	45.0	045	16.0	
18	037	30.0	039	10.0	
$\bar{X}$		39.39	$\bar{X}$	13.94	
D.E.		$\pm 5.27$	D.E.	$\pm 4.52$	

Hombres					
Depresión Mayor			Controles		
Número	Registro	H-D	Registro	H-D	
1	023	34.0	026	16.0	
2	008	45.0	040	13.0	
3	032	42.0	035	14.0	
$\bar{X}$		40.33	$\bar{X}$	14.33	
D.E.		+ 5.69	D.E.	+ 1.53	

CUADRO 10C

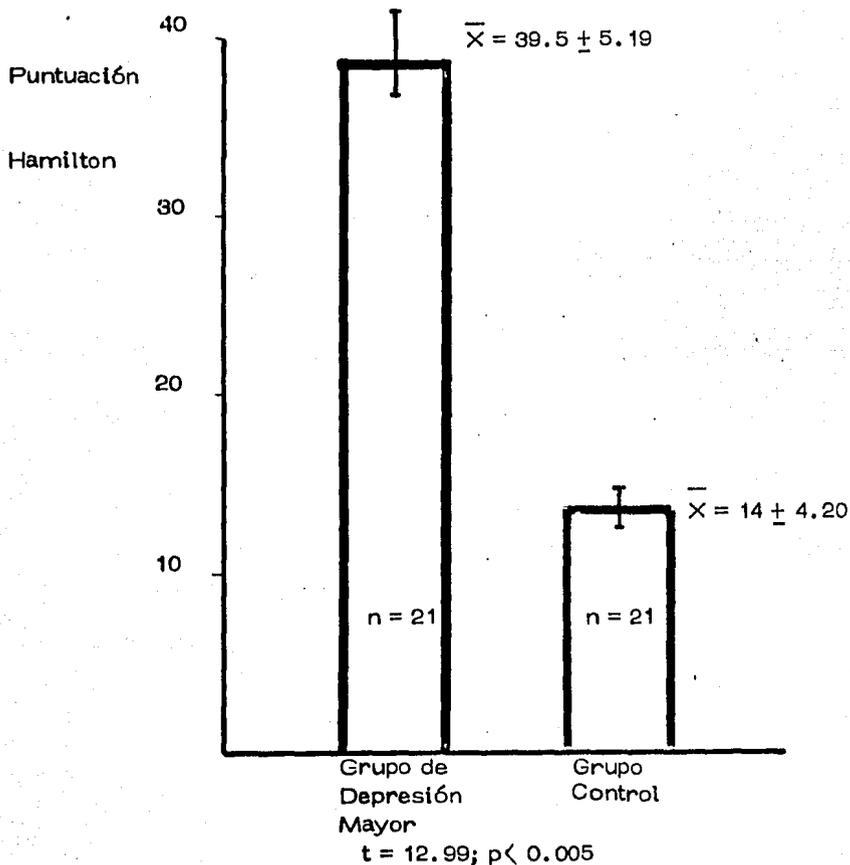
COMPARACION DEL PROMEDIO DE LA PRIMERA EVALUACION DE LA ESCALA DE HAMILTON ENTRE EL GRUPO DE 21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR V.S. 21 PACIENTES DEL GRUPO CONTROL

Hamilton	
Grupo de Depresión Mayor n = 21	Grupo Control n = 21
$\bar{X} 39.52 \pm 5.19$	$\bar{X} 14.0 \pm 4.20$
t = 12.99; p < .005	

Zung	
Grupo de Depresión Mayor n = 21	Grupo Control n = 21
$\bar{X} 76.0 \pm 7.79$	$47.57 \pm 8.29$
t = 8.49; p < .005	

ESCALA 10A

PROMEDIO Y D. E. DE LA PRIMERA EVALUACION DEL GRUPO DE DEPRESION MAYOR V.S. GRUPO CONTROL



CUADRO 11A

PRIMERA EVALUACION ESCALA DE ZUNG  
GRUPO 21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR  
CONTRA 21 PACIENTES CONTROLES

Grupo de Depresión Mayor			Grupo Control		
Número	Regis- tro	Zung-D	Número	Regis- tro	Zung-D
1	001	69.0	1	034	46.0
2	004	73.0	2	048	36.0
3	006	84.0	3	025	40.0
4	007	89.0	4	044	53.0
5	009	74.0	5	043	40.0
6	010	70.0	6	002	51.0
7	011	69.0	7	046	45.0
8	012	86.0	8	038	53.0
9	013	74.0	9	005	41.0
10	014	65.0	10	050	49.0
11	015	83.0	11	049	48.0
12	016	76.0	12	024	53.0
13	018	71.0	13	030	58.0
14	019	76.0	14	003	41.0
15	020	89.0	15	047	69.0
16	027	64.0	16	042	42.0
17	031	86.0	17	045	57.0
18	037	66.0	18	039	45.0
19	023	74.0	19	026	55.0
20	008	79.0	20	040	41.0
21	032	79.0	21	035	36.0
	$\bar{X}$	76.0		$\bar{X}$	47.57
	D.E.	± 7.79		D.E.	± 8.29

$t = 8.49; p < 0.005$

CUADRO 11B

PRIMERA EVALUACION ESCALA ZUNG-D  
GRUPO 18 PACIENTES MUJERES Y 3 HOMBRES CON  
DEPRESION MAYOR CONTRA SUS CONTROLES

Mujeres

Depresión Mayor		
Número	Regis- tro	Zung-D
1	001	69.0
2	004	73.0
3	006	84.0
4	007	89.0
5	009	74.0
6	010	70.0
7	011	69.0
8	012	86.0
9	013	74.0
10	014	65.0
11	015	83.0
12	016	76.0
13	018	71.0
14	019	76.0
15	020	89.0
16	027	64.0
17	031	86.0
18	037	66.0
	X	75.78
	SX	8.37

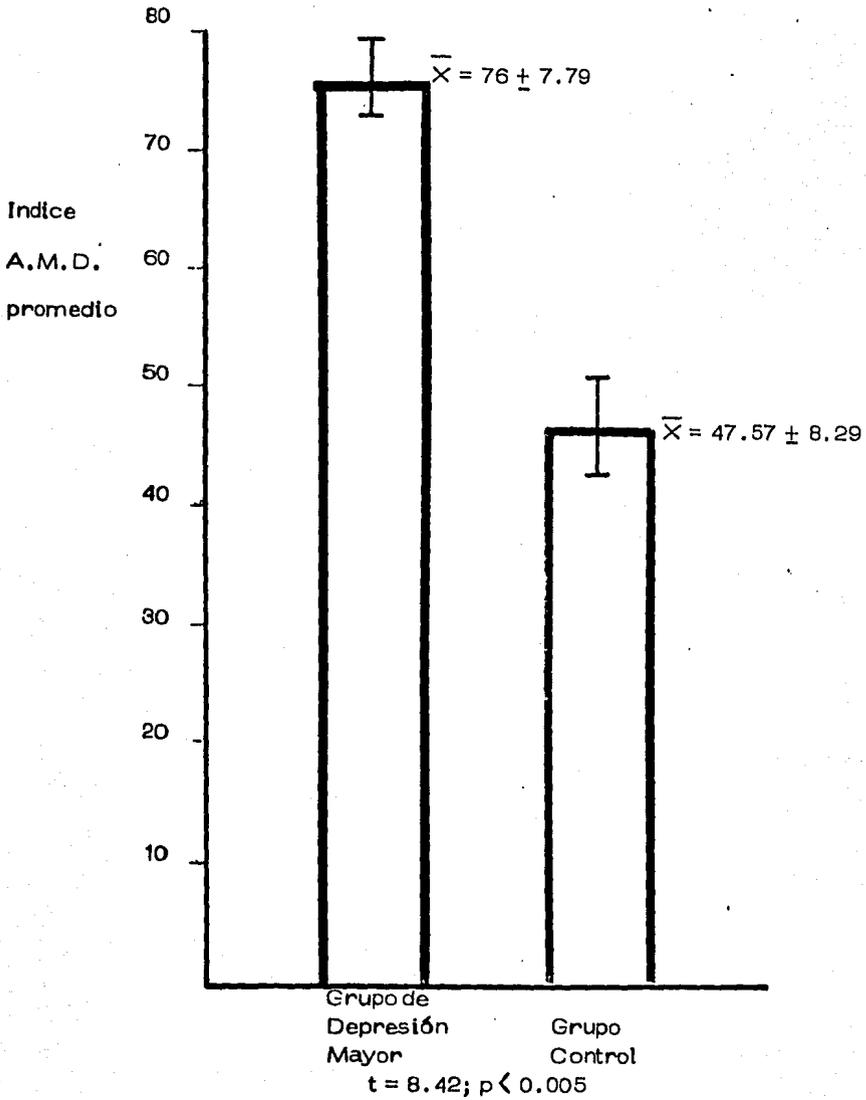
Controles	
Regis- tro	Zung-D
034	46.0
048	36.0
025	40.0
044	53.0
043	40.0
002	51.0
046	45.0
038	53.0
005	41.0
050	49.0
049	48.0
024	53.0
030	58.0
003	41.0
047	69.0
042	42.0
045	57.0
039	45.0
X	48.17
SX	8.17

Hombres

Depresión Mayor		
Número	Regis- tro	
1	023	74.0
2	008	79.0
3	032	79.0
	X	77.33
	SX	2.89

Controles	
Regis- tro	Contro- les
026	55.0
040	41.0
035	36.0
X	44.0
SX	9.85

PROMEDIO Y D. E. DE LA PRIMERA EVALUACION DEL GRUPO DE DEPRESION MAYOR V.S. EL GRUPO CONTROL



**II. ANALISIS DE LOS RESULTADOS DE LAS ESCALAS DE HAMILTON Y ZUNG  
PARA DEPRESION, DEL GRUPO DE 12 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR  
SEGUIDOS POR 4 SEMANAS BAJO TRATAMIENTO CON IMIPRAMINA, Y SU  
GRUPO CONTROL.**

Análisis de los resultados de 12 pacientes con Depresión Mayor, tratados con imipramina y evaluados cada 8 días por cuatro semanas.

A) La edad promedio y desviación estándar del grupo de 12 pacientes (mujeres 11; hombres 1) con Depresión Mayor fue de  $35 \pm 10.51$  años y la del Grupo Control formado por los pacientes con otro trastorno psiquiátrico fue de  $35.33 \pm 10.38$  años.

Para conocer si ambos grupos estaban apareados por edad de manera adecuada se realizó la prueba T de student para dos muestras ( $t = .074$ ;  $p = N.S.$ ) comprobando que ambas muestras provienen de poblaciones que tienen la misma media, siendo grupos que no tienen diferencia estadística significativa en cuanto a su edad. (Cuadro 11A, 11B)

B) Porcentaje de cambio de la primera a la cuarta evaluación en los 12 pacientes con Depresión Mayor tratados con imipramina.

Su evaluación fue con un promedio y D. E de la escala de Hamilton de  $39.83 \pm 4.79$  y en la cuarta fue de  $14.67 \pm 8.01$  con un promedio y D. E de porcentaje de cambio de  $94.22 \pm 37.12$ . (Cuadro 12). En la escala de autoevaluación su puntaje inicial fue de  $75.50 \pm 7.53$  y a la cuarta semana de  $53.17 \pm 8.33$  con un promedio y D. E de porcentaje de cambio de  $57.54 \pm 35.71$ . (Cuadro 13)

De los 12 pacientes que fueron seguidos por cuatro se-

CUADRO 11A

EDADES DE LOS 12 PACIENTES DE SEGUIMIENTO V.S. GRUPO CONTROL

Número de caso	Grupo de Depresión Mayor			Grupo Control		
	Registro	Edad	Sexo	Registro	Edad	Sexo
1	001	27	F	034	27	F
2	006	26	F	025	26	F
3	011	54	F	046	53	F
4	012	44	F	038	44	F
5	013	23	F	005	22	F
6	014	39	F	050	35	F
7	015	39	F	049	43	F
8	016	48	F	024	48	F
9	019	20	F	003	21	F
10	023	23	M	026	26	M
11	027	38	F	042	36	F
12	031	39	F	045	43	F
PROM.			35	PROM. 35.33		
D. E. ±			10.51	D. E. ± 10.38		
t = .074, p N.S.						

**CUADRO 11B**

**EDAD PROMEDIO Y D.E. DEL GRUPO DE 12 PACIENTES  
CON SEGUIMIENTO VS GRUPO CONTROL APAREADO**

Grupo de Depresión Mayor		Grupo Control	
Número de casos 12	Promedio Edad $35 \pm 10.51$	Número de casos 12	Promedio Edad $35.3 \pm 10.38$
$t = .074; p = N.S.$			

## APAREAMIENTO

Pacientes tratados con Imipramina

Grupo Control

Caso	Registro	Edad	Sexo	Diagnóstico	Registro	Edad	Sexo	Diagnóstico	Caso
1	001	27	F	D.M.I.E.	034	27	F	T.D.	1
2	006	26	F	D.M.R.	025	26	F	T.D.	2
3	011	54	F	D.M.E.R.	046	53	F	T.D.	3
4	012	44	F	D.M.E.R.	038	44	F	T.D.	4
5	013	23	F	D.M.I.E.	005	22	F	T.D.	5
6	014	39	F	D.M.I.E.	050	35	F	T.D.	6
7	015	39	F	D.M.R.	049	43	F	T.D.	7
8	015	48	F	T.B.	024	48	F	T.A.G.	8
9	019	20	F	D.M.R.	003	21	F	T.D.	9
10	023	23	M	D.M.I.E.	026	26	M	A.P.	10
11	027	38	F	D.M.E.R.	042	36	F	T.D.	11
12	031	39	F	D.M.E.R.	045	43	F	T.D.	12

D.M.I.E.: Depresión Mayor Primer episodio

D.M.R.: Depresión Mayor Recurrente

D.M.E.R.: Depresión Mayor Endógena Recurrente

T.B.: Trastorno bipolar fase depresiva

T.D.: Trastorno distímico

T.A.G.: Trastorno generalizado de ansiedad

A.P.: Ataques de pánico

**CUADRO 12**

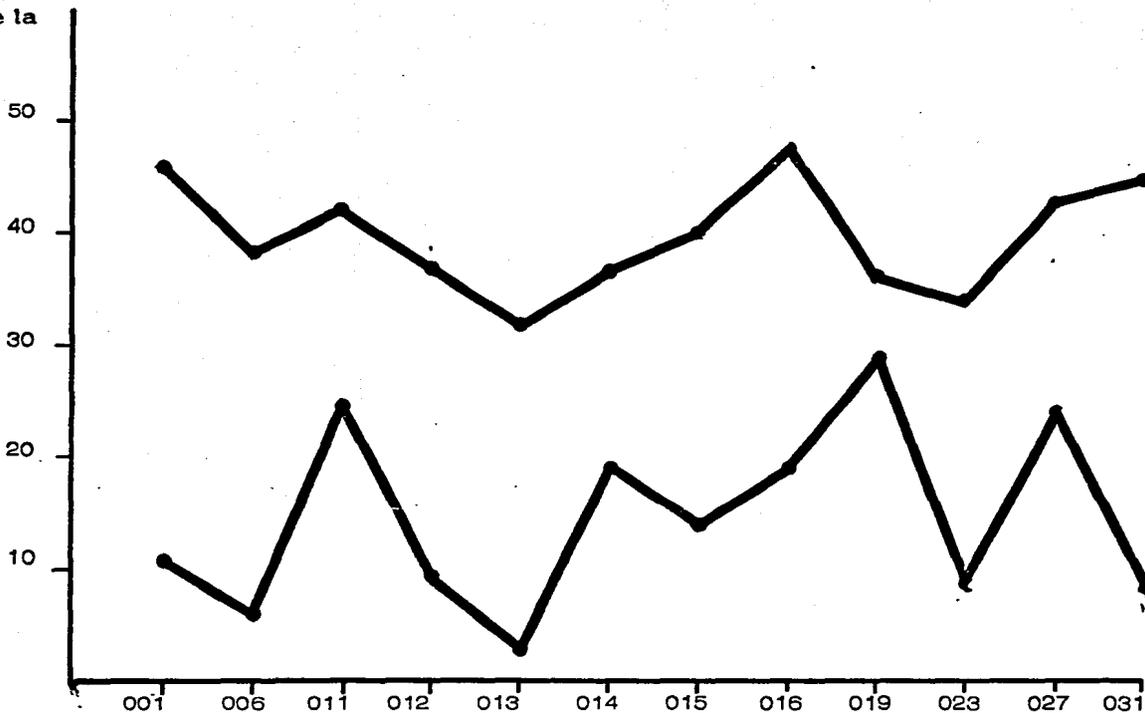
**PORCENTAJE DE CAMBIO EN LA ESCALA DE HAMILTON  
DESPUES DE CUATRO SEMANAS DE TRATAMIENTO  
CON IMIPRAMINA DE LOS 12 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR**

Escala de Hamilton			
Registro	Primera Valoración	Cuarta Valoración	% de Cambio
001	46.0	11.0	76.0
006	38.0	6.0	84.2
011	42.0	25.0	40.4
012	37.0	9.0	75.67
013	32.0	3.0	90.62
014	37.0	19.0	48.64
015	40.0	14.0	65.0
016	48.0	19.0	60.41
019	36.0	29.0	19.44
023	34.0	9.0	73.52
027	43.0	24.0	44.18
031	45.0	8.0	82.22
$\bar{X}$	39.83	14.67	94.22
D.E.	$\pm$ 4.79	$\pm$ 8.01	$\pm$ 37.12

ESCALA 12

PORCENTAJE DE CAMBIO:  $94.22 \pm 37.12$

Puntaje de la  
Escala de  
Hamilton



- Primera Valoración
- Cuarta Valoración

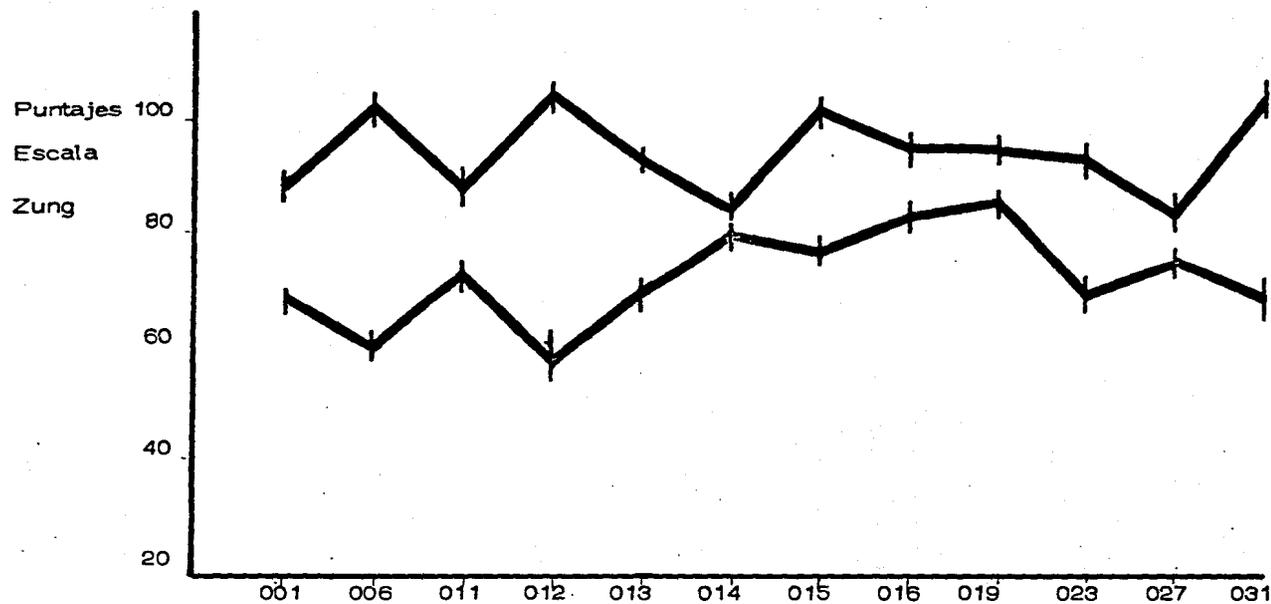
CUADRO 13

PORCENTAJE DE CAMBIO EN LA ESCALA DE ZUNG,  
DESPUES DE CUATRO SEMANAS DE TRATAMIENTO  
CON IMIPRAMINA DE LOS 12 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR

Registro	Primera Evaluación	Cuarta Evaluación	% de Cambio
001	69.0	49.0	28.98
006	84.0	41.0	51.19
011	69.0	53.0	99.22
012	86.0	39.0	54.65
013	74.0	50.0	99.32
014	65.0	61.0	6.15
015	83.0	58.0	30.12
016	76.0	64.0	15.78
019	76.0	68.0	10.52
023	74.0	50.0	99.32
027	64.0	56.0	99.12
031	86.0	49.0	43.02
$\bar{X}$	75.50	53.17	57.54
D.E.	7.53	8.33	± 35.71

# ESCALA 13

PORCENTAJE DE CAMBIO:  $57.54 \pm 35.71$



- Primera Valoración
- Cuarta Valoración

manas bajo tratamiento con imipramina fueron cuatro pacientes (33.3%) con Depresión Mayor primer episodio; 4 (33.3%) con depresión endógena; 3 (25%) con Depresión Mayor Recurrente, 1 (8.3%) con trastorno bipolar fase depresiva. (Cuadro 10A)

C) Del grupo de los 12 pacientes con seguimiento al hacer la comparación entre los valores iniciales y la cuarta evaluación en la escala de Hamilton, encontramos que el promedio inicial fue de  $39.83 \pm 4.79$  que corresponde a depresión severa ( $>25$ ); y a la cuarta valoración el promedio y desviación estándar son de  $14.67 \pm 8.01$ . A esta diferencia de datos se aplicó la prueba T de Student ( $t = 10.174$ ;  $p < 0.005$ ) para una diferencia de muestras indicando que la diferencia es estadísticamente significativa. (Cuadro 14)

La comparación en la escala de Zung de este mismo grupo entre la primera y cuarta evaluación, se obtuvieron respectivamente  $75.50 \pm 7.53$  y  $53.17 \pm 8.33$ .

Nuevamente para comprobar si la diferencia era estadísticamente significativa, se aplicó la prueba T de Student para una diferencia de muestras ( $t = 5.517$ ;  $p < 0.005$ ) indicando que la diferencia entre los puntajes iniciales y a la cuarta semana, si tuvieron diferencia estadística significativa. (Cuadro 15)

D) A la cuarta semana el grupo de 12 pacientes con tratamiento y seguimiento tienen una distribución en los puntos de corte de recuperación de la escala de Hamilton de la siguiente manera:

CUADRO 10A

12 PACIENTES TRATADOS CON IMIPRAMINA. SEGUIMIENTO A CUATRO SEMANAS  
DISTRIBUCION POR SUBTIPOS DE DEPRESION MAYOR

Grupo a estudio	Mujeres	Hombres	Total	%
Depresión Mayor Primer Episodio	3	1	4	33.33
Depresión Mayor Endógena	4	-	4	33.33
Depresión Mayor Recurrente	3	-	3	25.0
Trastorno Bipolar	1	-	1	8.3
Total	11	1	12	100

SUJETOS DEL GRUPO CONTROL APAREADOS SIN MEDICAMENTOS

Grupo Control	Mujeres	Hombres	Total	%
Trastorno distímico	10	-	10	83.33
Trastorno generalizado de ansiedad	1	-	1	8.3
Ataques de pánico	-	1	1	8.3
Total	11	1	12	100

CUADRO 14

GRUPO DE 12 PACIENTES CON SEGUIMIENTO.  
COMPARACION DE SUS VALORACIONES INICIAL Y CUARTA  
EN LA ESCALA DE HAMILTON

Registro	Escala de Hamilton	
	Primera Valoración	Cuarta Valoración
001	46.0	11.0
006	38.0	6.0
011	42.0	25.0
012	37.0	9.0
013	32.0	3.0
014	37.0	19.0
015	40.0	14.0
016	48.0	19.0
019	36.0	29.0
023	34.0	9.0
027	43.0	24.0
031	45.0	8.0
PROM.	39.83	14.67
D.E.	+ 4.79	+ 8.01
$t = 10.74; p < 0.005$		

CUADRO 15

GRUPO DE 12 PACIENTES CON SEGUIMIENTO  
 COMPARACION ENTRE SU PRIMERA Y  
 CUARTA VALORACION, EN LA ESCALA DE ZUNG.

Registro	Escala de Zung	
	Primera Valoración	Cuarta Valoración
001	69.0	49.0
006	84.0	41.0
011	69.0	53.0
012	86.0	39.0
013	74.0	50.0
014	65.0	61.0
015	83.0	58.0
016	76.0	64.0
019	76.0	68.0
023	74.0	50.0
027	64.0	56.0
031	86.0	49.0
PROM. =	75.50	53.17
D.E.	$\pm$ 7.53	$\pm$ 8.33
$t = 5.517; p < 0.005$		

7 pacientes (58.2%) en una parcial y completa, y 5 pacientes aún con puntajes de ninguna recuperación; (Cuadro 14B) por arriba de 18.

E) La comparación entre estos 12 pacientes y los 12 controles apareados por edad y sexo; tienen en su primera valoración en la escala de Hamilton respectivamente un promedio y D. E. de  $39.83 \pm 4.79$  y  $12.83 \pm 3.13$  y al aplicar la prueba T de Student para dos muestras ( $t = 15.65$ ;  $p < 0.005$ ) indica que existe diferencia estadística significativa (Cuadro 16). Al hacerlo con los resultados de la escala de Zung tienen promedio y D. E. de  $75.5 \pm 7.53$  y el grupo control de  $47.50 \pm 5.69$  y la prueba T de Student para dos muestras ( $t = 9.84$ ;  $p < 0.005$ ) con diferencia estadística significativa. (Cuadro 17)

**CUADRO 14B**

**VALORACION DE LA RECUPERACION DEL GRUPO DE PACIENTES  
CON DEPRESION MAYOR A LAS CUATRO SEMANAS DE TRATAMIENTO**

Puntos de corte de recuperación Hamilton -D

	Completa 0 - 7	Parcial 8 - 14	Ninguna 15
Número de sujetos	n = 2 16.6%	n = 5 41.6%	n = 5 41.6%
58.2% n = 7			

CUADRO 16

EVALUACION INICIAL DE HAMILTON DEL GRUPO DE 12 PACIENTES  
CON DEPRESION MAYOR VS SU GRUPO CONTROL

Grupo Depresión Mayor			Grupo Control	
Número	Registro	H-D	Registro	H-D
1	001	46.0	034	9.0
2	006	38.0	025	10.0
3	011	42.0	046	13.0
4	012	37.0	038	8.0
5	013	32.0	005	11.0
6	014	37.0	050	17.0
7	015	40.0	049	17.0
8	016	48.0	024	12.0
9	019	36.0	003	15.0
10	023	34.0	026	16.0
11	027	43.0	042	10.0
12	031	45.0	045	16.0
	$\bar{X}$	39.83	$\bar{X}$	12.83
	D.E. $\pm$	4.79	D.E. $\pm$	3.13
$t = 9.84; p < 0.005$				

CUADRO 17

EVALUACION INICIAL DE ZUNG DEL  
GRUPO DE 12 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR VS SU GRUPO CONTROL

Grupo Depresión Mayor			Grupo Control	
Número	Registro	Z-D	Registro	Z-D
1	001	69.0	034	46.0
2	006	84.0	025	40.0
3	011	69.0	046	45.0
4	012	86.0	038	53.0
5	013	74.0	005	41.0
6	014	65.0	050	49.0
7	015	83.0	049	48.0
8	016	76.0	024	53.0
9	019	76.0	003	41.0
10	023	74.0	026	55.0
11	027	64.0	042	42.0
12	031	86.0	045	57.0
	$\bar{X}$	75.6	$\bar{X}$	47.5
	D.E.	$\pm 7.53$	D.E.	$\pm 5.69$
$t = 9.84; p < 0.005$				

CUADRO 16-17

12 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR Y SUS CONTROLES.  
PUNTAJE PROMEDIO DE HAMILTON Y ZUNG. PRIMERA EVALUACION

	Depresión Mayor	Grupo Control
Hamilton -D	$\bar{X}$ 39.83 D. E $\pm$ 4.79	$\bar{X}$ 12.83 D. E $\pm$ 3.13
Zung - D	$\bar{X}$ 75.60 D. E $\pm$ 7.53	$\bar{X}$ 47.50 D. E $\pm$ 5.69

- \* Hamilton  $\geq 25$  Depresión Severa
- \*\* Hamilton  $> 17$  Depresión Media
- ° Zung 74 Deprimidos hospitalizados
- °° Zung 33 a 53 No deprimidos

**ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DEL F. R EN  
UNA MUESTRA DE 42 PACIENTES; 21 CON DEPRESION MAYOR  
Y 21 CON OTRO PADECIMIENTO**

Análisis estadístico de los resultados del F. R en una muestra de 42 pacientes; 21 con Depresión Mayor y 21 otro padecimiento

A) Del total de 21 pacientes con Depresión Mayor; 4 tuvieron F. R (+) que corresponde al 19.04%; y del grupo control 1 paciente o sea el 4.76% (Cuadro T1).

Para saber si estos resultados tienen valor estadístico significativo; se aplicó la prueba estadística de  $\chi^2$  (chi cuadrada) no siendo significativo  $\chi^2 = 2.043$ ;  $p < .1$ . Cuadro T2

Las características de estos 5 pacientes (Cuadro T3) fueron 4 mujeres y 1 hombre. Su edad promedio y D. E fue de  $39.2 \pm 20.7$  años. Dos pacientes con diagnóstico de Depresión Mayor primer episodio; 1 con manifestaciones endógenas; y otro con manifestaciones delirantes. La paciente del grupo control que fue F. R (+) con diagnóstico de trastorno distímico. De los 4 pacientes con F. R (+) del grupo de Depresión Mayor, dos de ellos fueron tratados con Imipramina y seguidos por 4 semanas.

Los títulos positivos de F. R; fueron significativos a valores de 1:160 en dos pacientes (mujeres); un paciente a títulos de 1:320 (hombre); y el paciente de títulos bajos 1:40 (mujer).

De los dos pacientes que recibieron tratamiento a las 4 semanas; los títulos de F. R disminuyeron de 1:160 a 1:80 y de 1:40 se negativizó.

I. Se realizaron las pruebas de predicción nosológica, pa

CUADRO T1

	Grupo de Depresión Mayor	Grupo Control
F. R +	n = 4 19.04%	n = 1 4.76%
F. R -	n = 17	n = 20
Total	21	21

CUADRO T2

	Deprimidos	Controles	Total
F.R+	4	1	5
F.R-	17	20	37
	21	21	42

$\chi^2_c = 2.043; p < .1$

CUADRO T<sub>3</sub>

CARACTERISTICAS DE LOS 5 PACIENTES F. R (+)

GRUPO DE LOS PACIENTES CON DEPRESION MAYOR

Caso	Registro	Sexo	Edad	Diagnóstico	F. R (+)	Títulos iniciales	Seguimiento con Imipramina	Títulos postratamiento
1	004	Fem.	54	Depresión Mayor. Primer Episodio.	+	1:160	no	
2	032	Masc.	54	Depresión Mayor con manif. delirantes.	+	1:320	no	
3	013	Fem.	23	Depresión Mayor. Primer Episodio.	+	1:40	sí	(-)
4	027	Fem.	38	Depresión Mayor Endógena	+	1:160	sí	+ 1:80

PACIENTE DEL GRUPO CONTROL

1	034	Fem.	27	Trastorno Distímico	+	1:640	no	
		4: M; 1: H	X39±20					

ra conocer la sensibilidad y especificidad, mediante la aplicación de probabilidades condicionales, obteniendo una especificidad del 95.2% y una sensibilidad del 19%. Cuadro T4.

$$\frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{número de la muestra}} = \frac{4}{21} = 19.0 \% \text{ Sensibilidad}$$

$$\frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{número de la muestra}} = \frac{20}{21} = 95.23\% \text{ Especificidad}$$

Sensibilidad: 19% la posibilidad de que la prueba sea positiva dado que el individuo tiene una depresión.

Especificidad: 95% la probabilidad de que la prueba sea negativa dado que el individuo no está deprimido.

III. La probabilidad condicional fueron las siguientes:

A) El valor predictivo positivo que es la probabilidad de que el paciente tenga una depresión, dado que la prueba es positiva (F. R (+) a títulos significativos)  $VPP = P(D/+)$ .

$$VPP = \frac{p \cdot a}{p \cdot a + (1-p) \cdot (1-b)} \times 100$$

$$a = \text{sensibilidad} = .19 \text{ P}(+/D)$$

$$b = \text{especificidad} = .05$$

p = prevalencia

$$P = \frac{.0.10 \quad 0.15 \quad 0.20 \quad 0.25 \quad 0.30}{29.7\% \quad 40.14\% \quad 48.71\% \quad 55.88\% \quad 61.95\%}$$

Al aumentar la prevalencia de la depresión en la población, el valor de predicción positivo de la prueba aumenta ( $p \geq .30$  VPP = 62%).

CUADRO 4

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

	Deprimidos	Controles	Totales
FR (+)	a n = 4	b 1	5
FR (-)	c 17	d 20	37
Total	21	21	42

$$\text{Sensibilidad} = 19.0 \% \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{n de muestra}} \frac{4}{21}$$

$$\text{Especificidad} = 95.23\% \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{n de la muestra}} \frac{20}{21}$$

B) Valor predictivo negativo la probabilidad de que el individuo no esté deprimido dado que la prueba fue negativa. (VPN =  $P(\bar{D}/-)$ ).

$$VPN = \frac{(1-p) b}{(1-p) b + p (1-a)} \times 100$$

P =	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30
VPN	91.3%	86.92%	82.42%	77.86%	73.23%

Se concluye que con una prevalencia del 30% el valor predictivo negativo es de 73.23% lo cual tiene una buena aceptación.

VI. La relación entre severidad de la depresión y el F. R (+) y/o ( ), (Cuadros T5A y T5B) en ambos grupos:

Utilizando la distribución de los pacientes en los puntos de corte del Hamilton y en los índices AMD del Zung y aplicando la prueba estadística  $\chi^2$ , se obtienen resultados de ser una distribución homogénea no habiendo relación entre la severidad y la presencia de F. R.

Zung:

$$\chi^2_{\text{cal}} 3.0112 \quad 5.9914; p \text{ N.S.}$$

Hamilton:

$$\chi^2_{\text{cal}} .94704 \quad 5.9914; P \text{ N.S.}$$

CUADRO T5A

SEVERIDAD DE LA DEPRESION Y F R (+) ESCALA DE HAMILTON

	Puntos de corte			Total
	18 No deprimidos	18 a 24 Depresión Moderada	25 Depresión Severa	
F. R (+)	1	-	4	5
F R (-)	18	1	17	37
Total	19	1	21	42

$\chi^2 = .94704$  p N.S.

CUADRO T5B

SEVERIDAD DE LA DEPRESION Y F. R (+) ESCALA DE ZUNG

	Indice AMP			Total
	53 No deprimidos	64 Deprimidos ambulatorios	74 Deprimidos hospitalizados	
F. R (+)	1	-	4	5
F. R (-)	17	3	17	37
Total	18	3	21	42

$\chi^2 = 3.0112$  p N.S.

## RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADISTICO

Se estudió una muestra de 42 pacientes; 21 con Depresión Mayor, que fue el grupo a estudio, formado por 18 mujeres y 3 hombres, que fueron apareados por edad y sexo con los 21 pacientes del Grupo Control, con diagnósticos de otro padecimiento psiquiátrico.

La edad promedio y desviación estándar de ambos grupos fue de  $39 \pm 11$  años.

La proporción de sexos fue mujeres 2 a hombres 1 que está de acuerdo con los reportes de la literatura. (Escala 1)

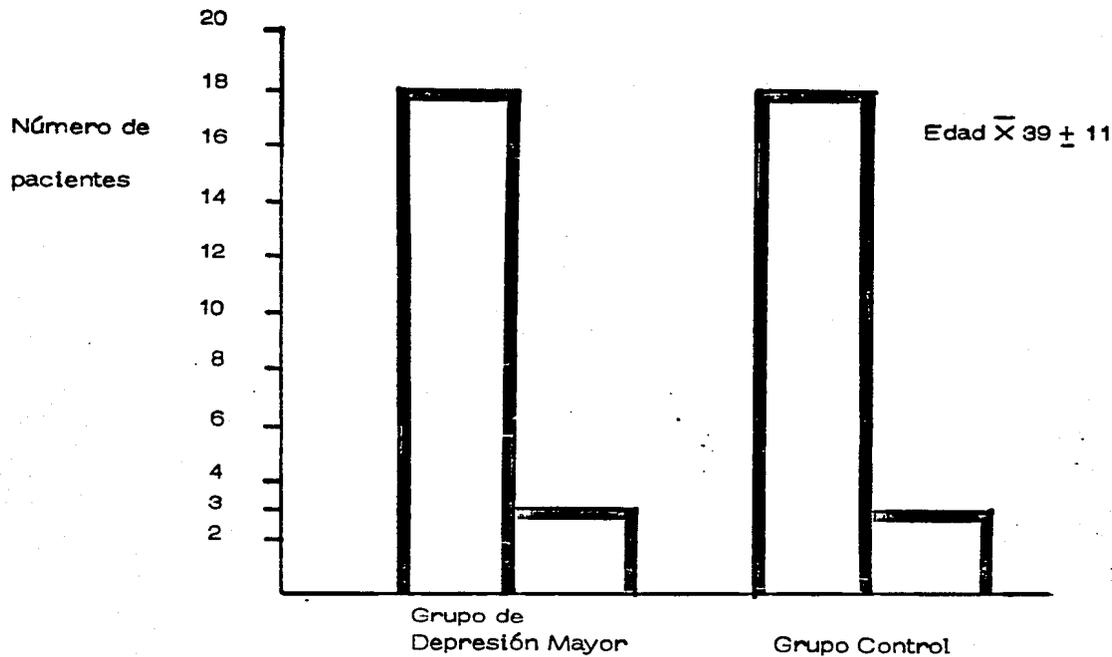
Los subtipos de Depresión Mayor fueron los siguientes: recurrente ( $n = 8$ ), primer episodio ( $n = 6$ ), endógena ( $n = 5$ ); bipolar fase depresiva ( $n = 1$ ) con manifestaciones delirantes ( $n = 1$ ). (Escala 2).

El Grupo Control (Escala 3) formado por trastornos distímicos ( $n = 18$ ), trastorno generalizado de ansiedad ( $n = 1$ ), ataques de pánico ( $n = 1$ ), síndrome orgánico cerebral mixto ( $n = 1$ ).

A todos los pacientes del estudio ( $n = 42$ ), se les realizó una primera valoración, con las escalas de autoevaluación de Zung y de Hamilton para depresión.

Los pacientes con Depresión Mayor ( $n = 21$ ) en la escala de Hamilton el 100% estuvo por arriba de 25 que correspondió a una depresión severa y en el Zung, el 66.6% ( $n = 14$ ) a deprimidos hospitalizados, y 33.3% ( $n = 7$ ) a deprimidos ambulatorios.

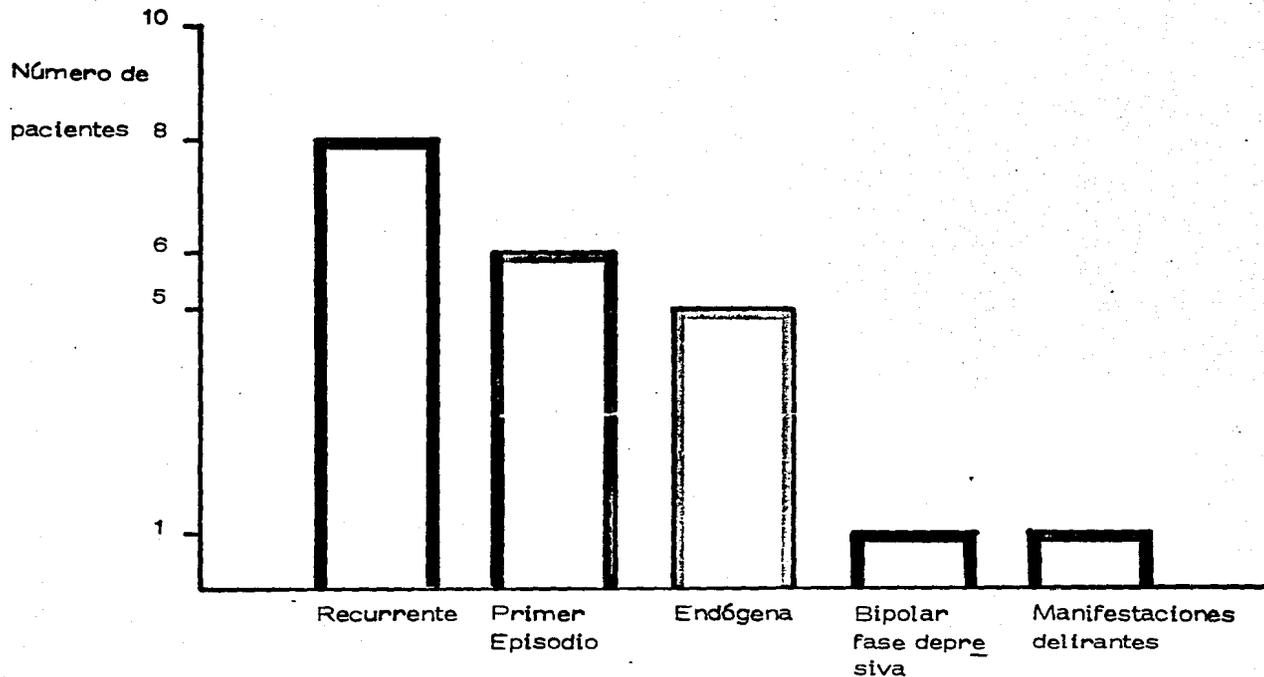
SEXO, EDAD PROMEDIO Y D. E. DE AMBOS GRUPOS



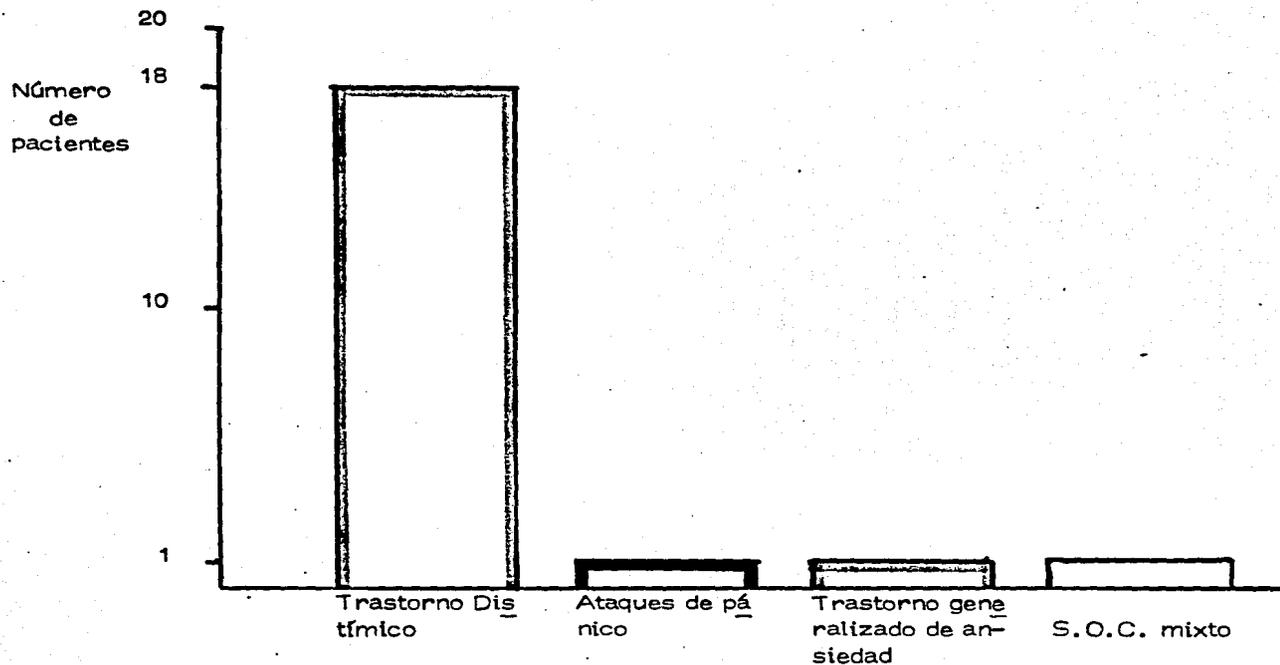
Mujeres  2:1

Hombres 

SUBTIPO DE DEPRESION MAYOR



DIAGNOSTICOS DEL GRUPO CONTROL



El Grupo Control en la escala de Hamilton, fue no deprimidos el 90% (n = 19) y en la escala de Zung los no deprimidos (53 puntos índice de AMD) fueron el 80.95% (n = 17). (Escala 4)

Al comparar los resultados anteriores entre los dos grupos, pacientes v.s. controles, se obtuvo con la prueba t de Student para dos muestras, que los resultados de las dos escalas de ambos grupos tenían una diferencia estadística significativa, HD,  $t = 12.99$ , ZD  $t = 8.42$ ;  $p < .005$ . (Escala 5)

Del grupo de Depresión Mayor, fueron factor reumatoide positivo 4 pacientes que corresponde al 19.04%, con una chi cuadrada de 2.043;  $p < .1$  N.S. (Escala 6)

De estos cuatro pacientes a títulos significativamente altos mayores a 1:160 fueron 3, que corresponde del total de 21 al 14.28%. (Escala 7)

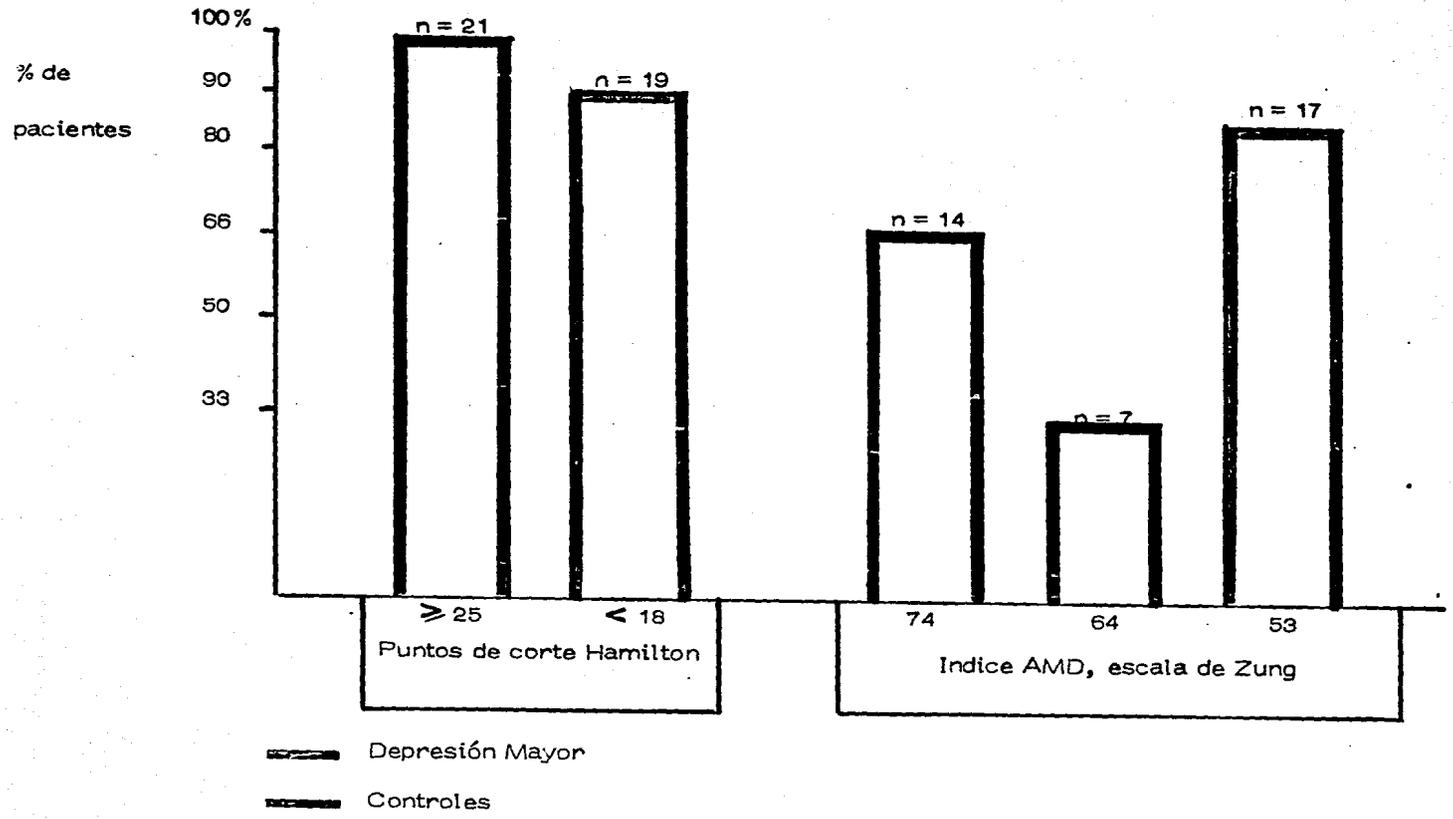
Ambos pacientes que recibieron imipramina durante cuatro semanas y tuvieron F. R positivo, el paciente de títulos bajos se negativizó y el de títulos de 1:160, disminuyeron a 1:80.

Las titulaciones de los factores reumatoides positivos fueron: dos pacientes 1:160; 1 paciente 1:40; y un paciente 1:640; y otro de 1:320. (Escala 8)

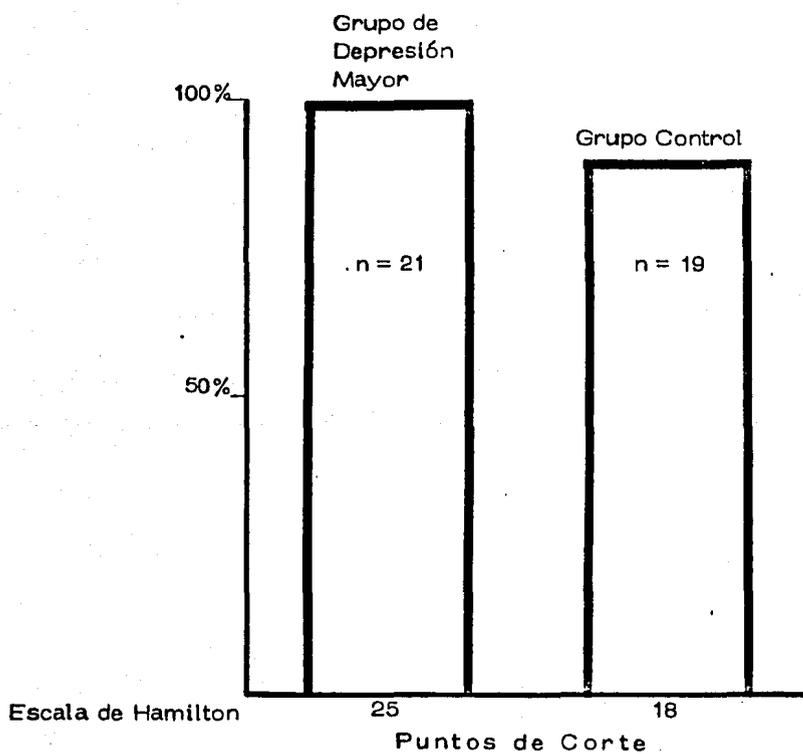
La paciente que resultó del Grupo Control positiva, corresponde a 5% de lo esperado en la población general.

Las pruebas de predicción nosológica, considerando a los

DISTRIBUCION EN LOS PUNTOS DE CORTE DEL HAMILTON  
Y EN EL INDICE AMD DE AMBOS GRUPOS

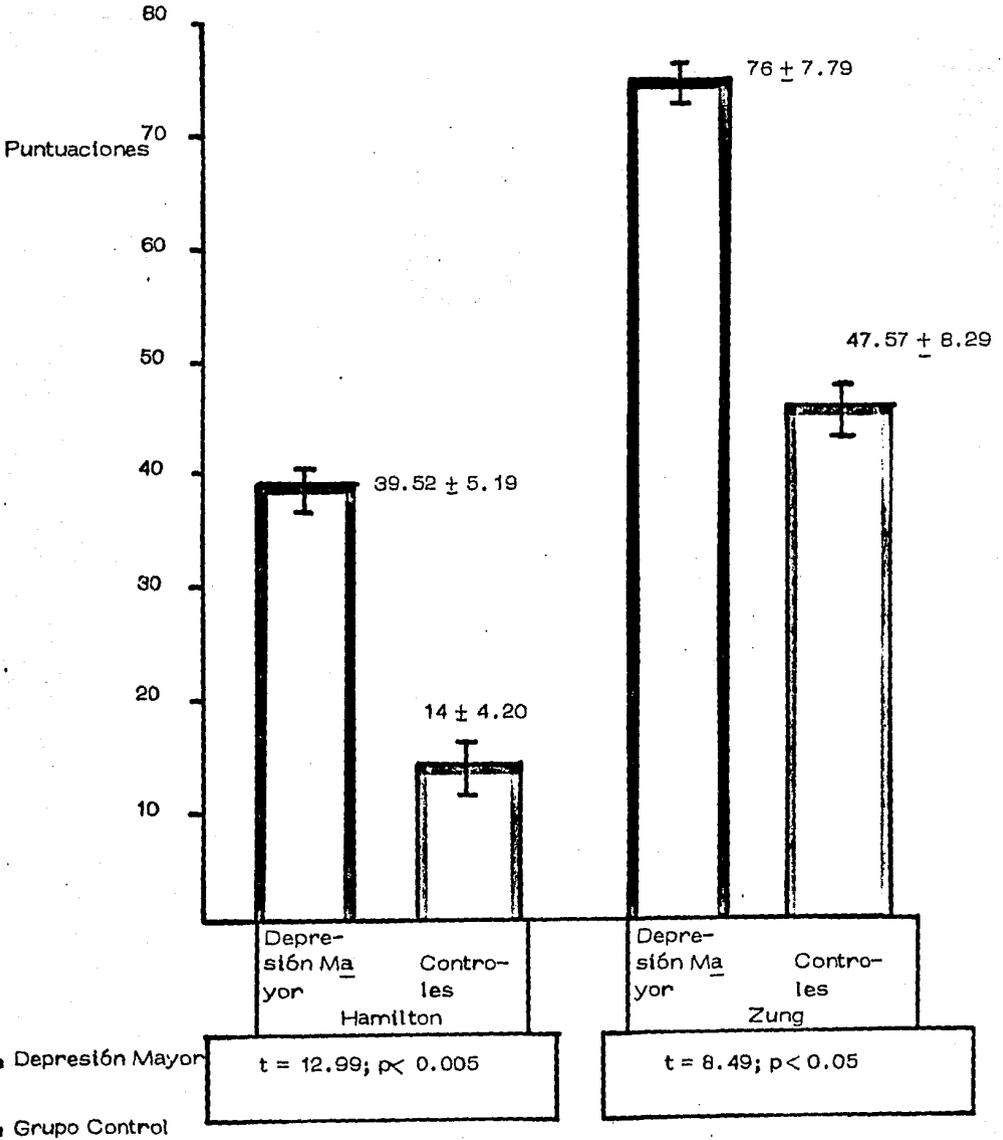


**DISTRIBUCION EN LOS PUNTOS DE CORTE DE LA  
ESCALA DE HAMILTON DE LA PRIMERA EVALUACION  
21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR V.S.  
21 PACIENTES CONTROLES**

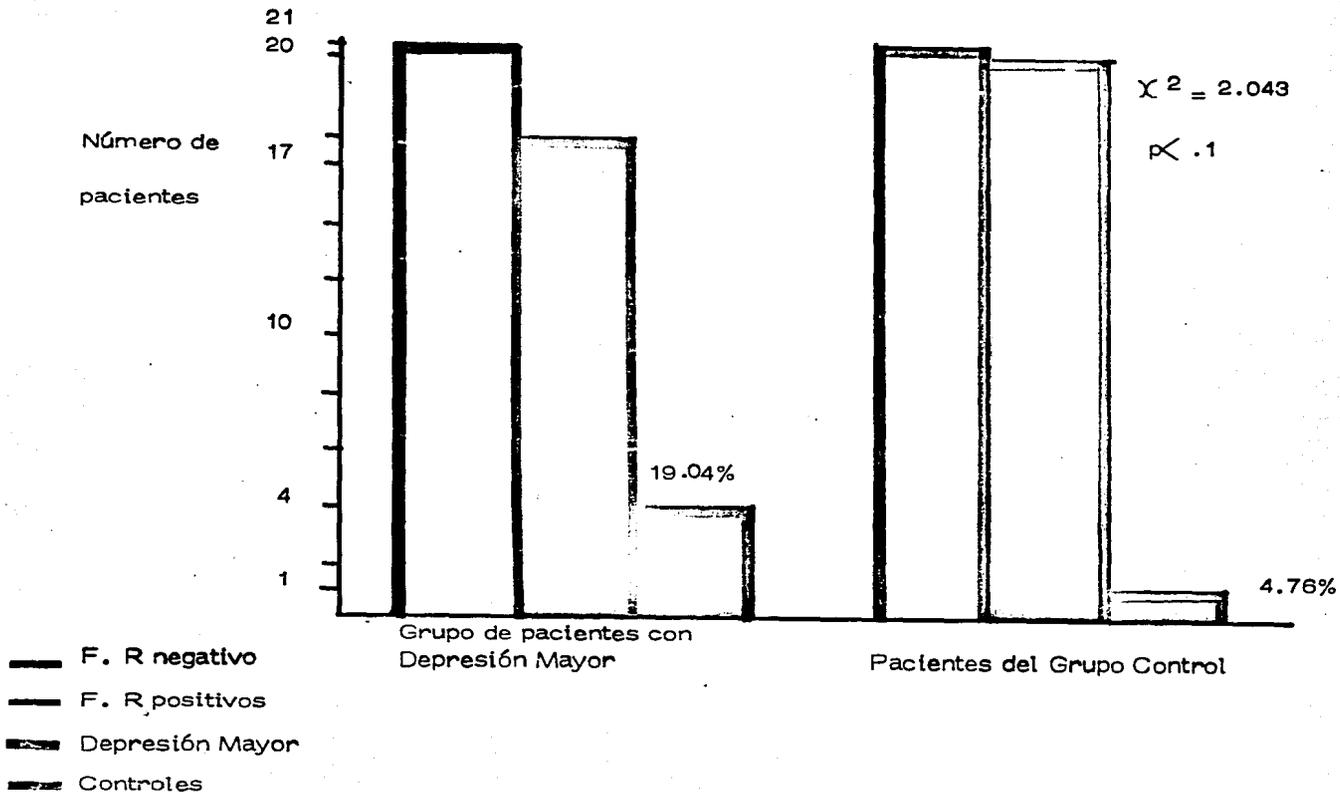


ESCALA 5

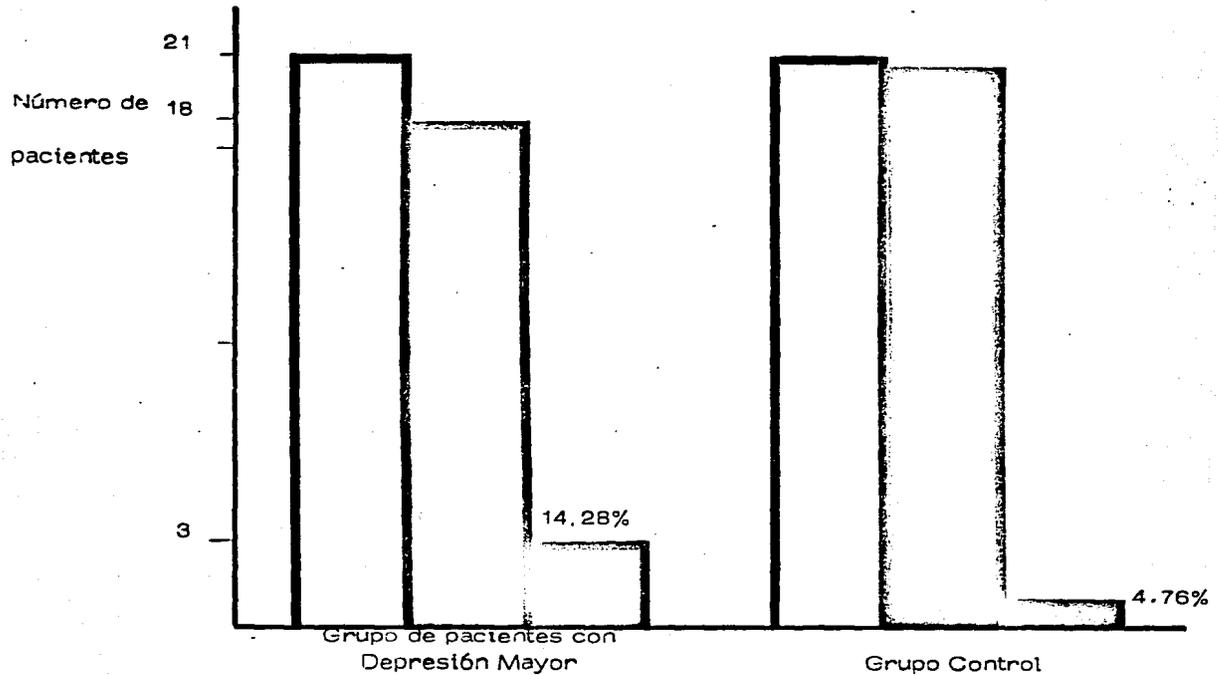
PROMEDIO Y D. E DE LA PRIMERA VALORACION EN LAS ESCALAS DE HAMILTON Y ZUNG EN EL GRUPO DE 21 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR VS. 21 CONTROLES



PACIENTES CON F. R (-) Y (+) DE LOS GRUPOS DE PACIENTES CON DEPRESION MAYOR Y DEL GRUPO CONTROL

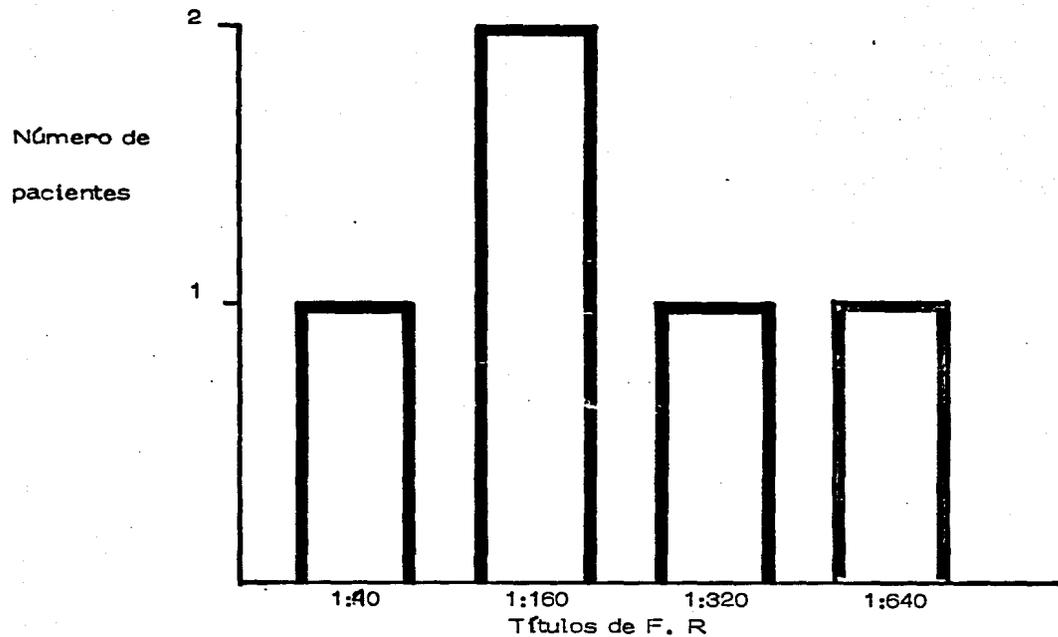


PACIENTES CON F. R (+) Y (-) DE LOS GRUPOS CON  
DEPRESION MAYOR V.S. CONTROL



- F. R. Negativo
- F. R. Positivo
- Depresión Mayor
- Controles

PACIENTES CON F. R (+) Y SUS TITULACIONES



- Pacientes con Depresión Mayor
- Paciente del Grupo Control

cuatro pacientes con F.R. positivo fueron de una sensibilidad del 19% esto es la capacidad para detectar a los verdaderamente enfermos. (Cuadro A)

La especificidad del 95.23% que es la capacidad de detectar como sanos a los que verdaderamente lo están. (Cuadro A)

El riesgo relativo fue de 4.7, pero se ha de tomar con reserva dado que los números que se manejan son pequeños.

No hubo correlación entre la severidad y el factor reumatoide positivo, utilizando la distribución de los 42 pacientes en los puntos de corte del Hamilton y del índice AMD de Zung  $p = N.S.$

El F.R. no es una prueba útil para detectar depresión en ausencia de otros datos en la población general,  $p = N.S.$

Los resultados de las probabilidades condicionales fueron que en el valor predictivo positivo al aumentar la prevalencia de la depresión en la población este valor aumenta, ejemplo: prevalencia de 30% tiene un valor predictivo positivo del 61.95%.

En el valor predictivo negativo se encontró esa misma relación de aumentar con la prevalencia, ejemplo con una prevalencia del 30% se tiene un valor predictivo negativo del 73.23%. (Escala 9)

En la segunda parte del estudio, que correspondía al seguimiento a cuatro semanas bajo el tratamiento con imipramina, de la muestra total de 21 pacientes con Depresión Mayor, se pudo realizar el seguimiento completo a cuatro semanas a 15 pacientes (71.42%). (Escala 10). De estos 15 pacientes, 12 (57.2%) fueron tratados con imi

CUADRO A

PRUEBAS DE PREDICION NOSOLOGICA

V.P. 19.0%	
	V.N. 95.23%

F.R. (+) en n = 4  
Sensibilidad = 19.0%  
Especificidad = 95.23%

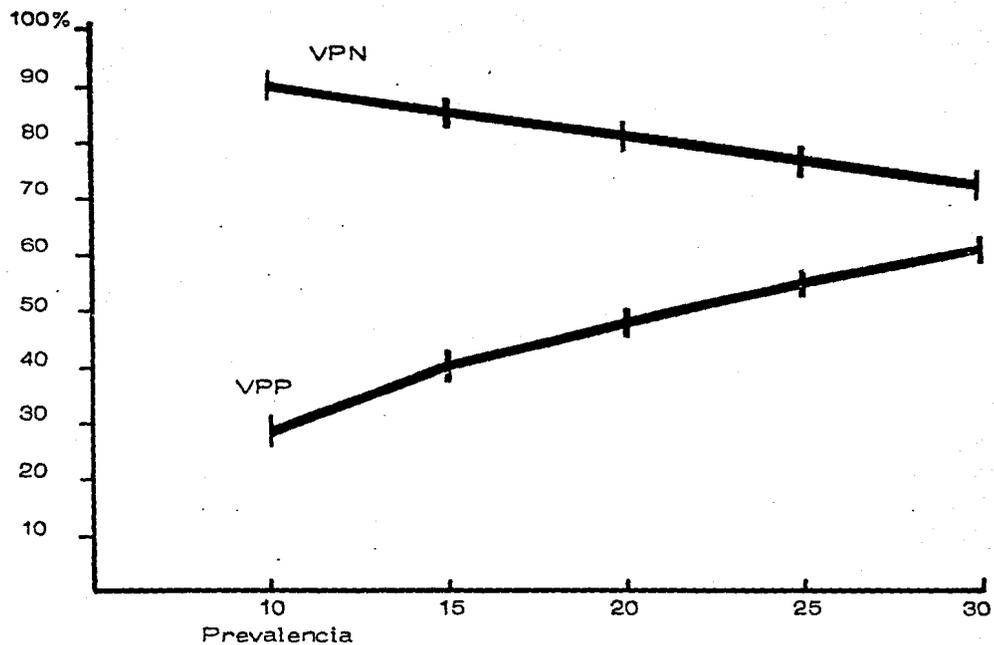
V.P. 14.28%	
	V.N. 95.23%

F.R. (+) en 3  
Sensibilidad = 14.28%  
Especificidad = 95.23%

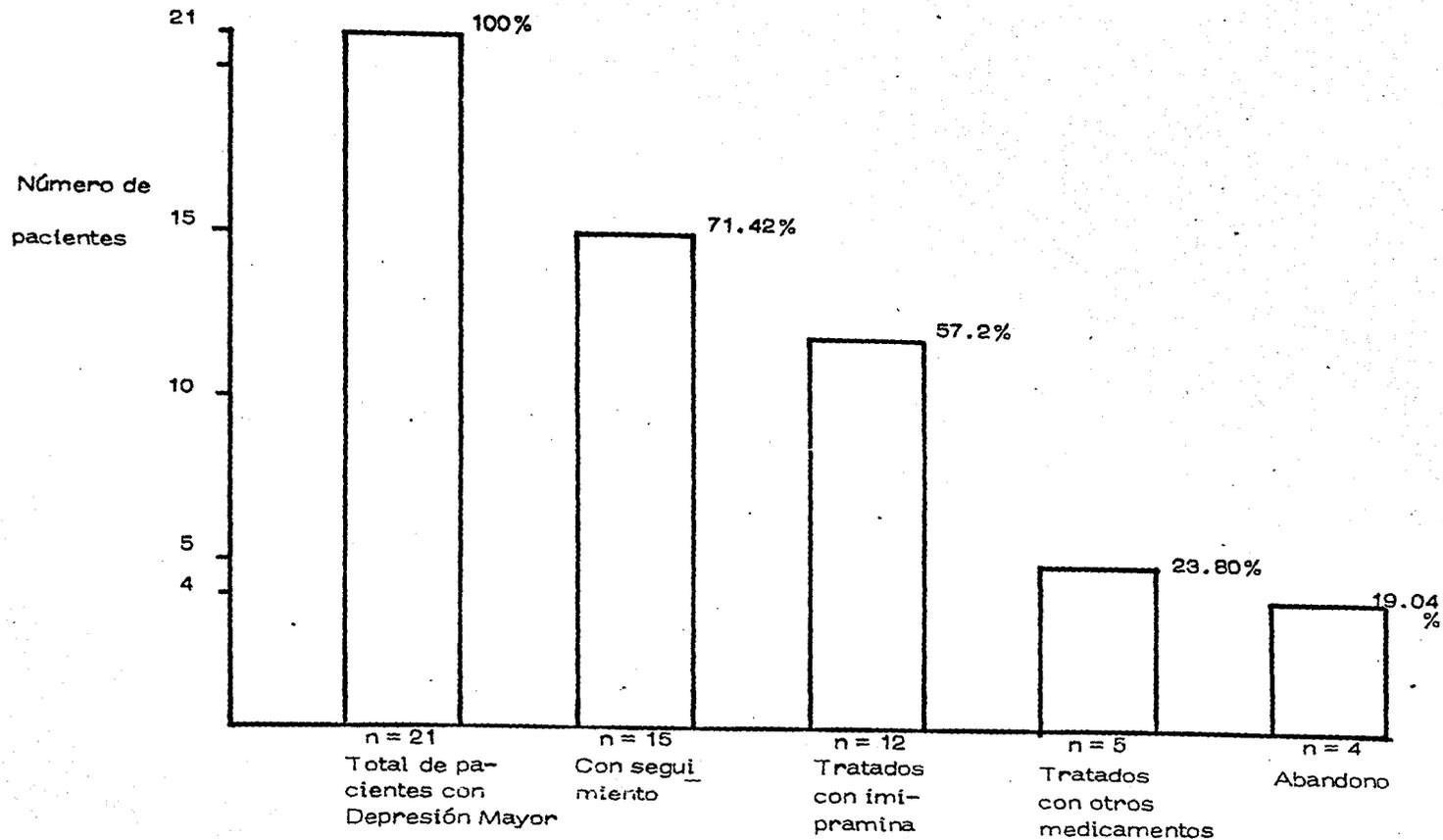
ESCALA 9

VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP) Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN)

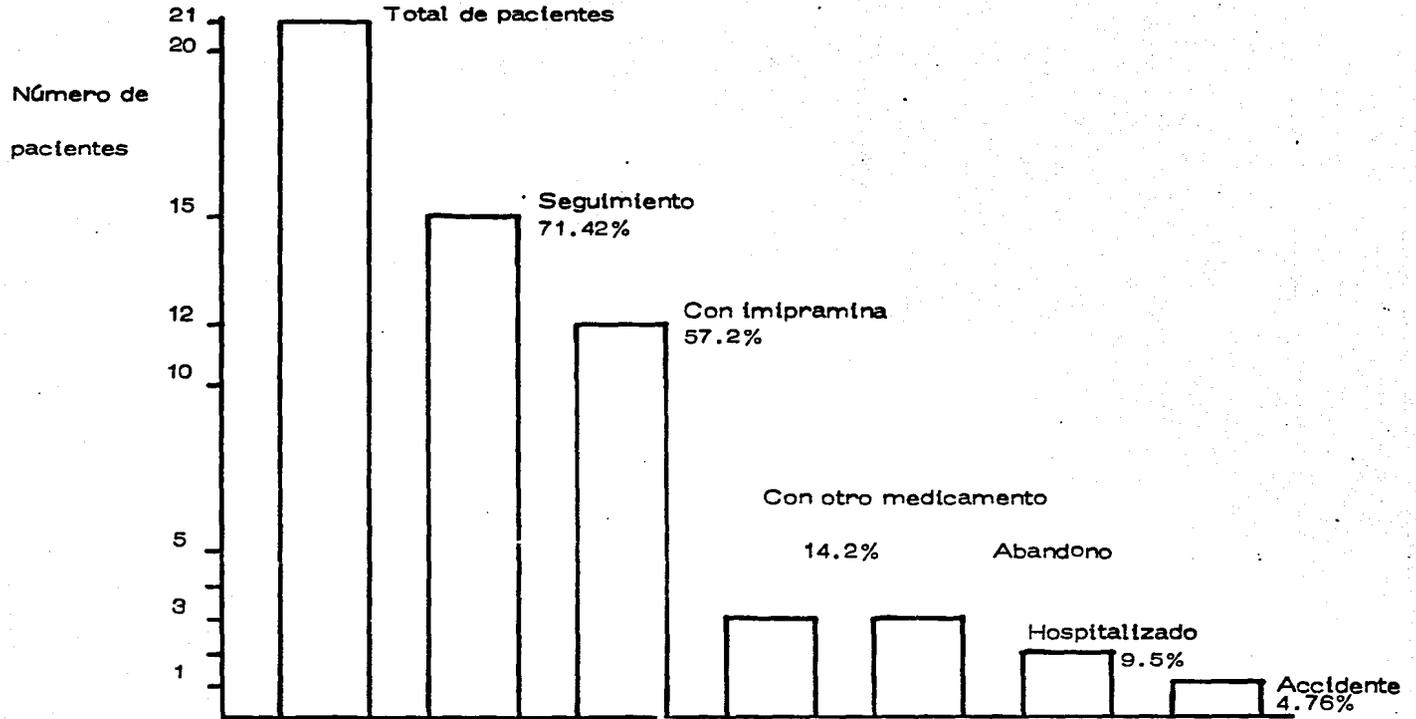
Prevalencia %	VPP	VPN
10	29.7	91.3
15	40.14	86.9
20	48.71	82.4
25	55.88	77.8
30	61.95	73.2



ESCALA 10  
SEGUIMIENTO



Escala 10  
SEGUIMIENTO



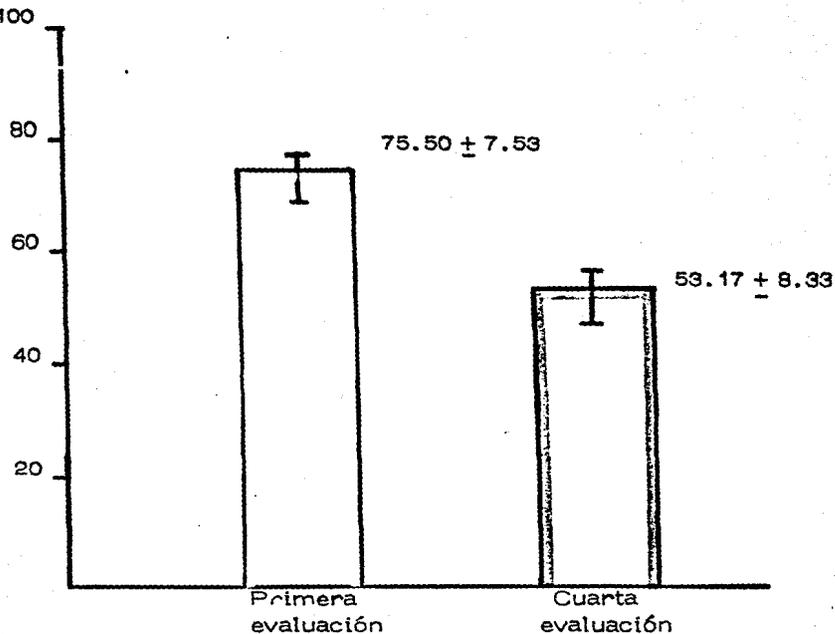
pramina y 3 con otros medicamentos.

Del grupo de 12 pacientes con tratamiento con imipramina, su promedio y desviación estándar fue de  $35 \pm 10$  años, (mujeres 11 y hombres 1).

El porcentaje de cambio después de cuatro semanas de tratamiento tuvo un promedio y desviación estándar de  $94.22 \pm 37.12$  en la escala de Hamilton y en la de Zung de  $57.54 \pm 35.71$ . (Escala 11, 12 y 13)

GRUPO DE 12 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR Y SUS EVALUACIONES PRIMERA Y CUARTA

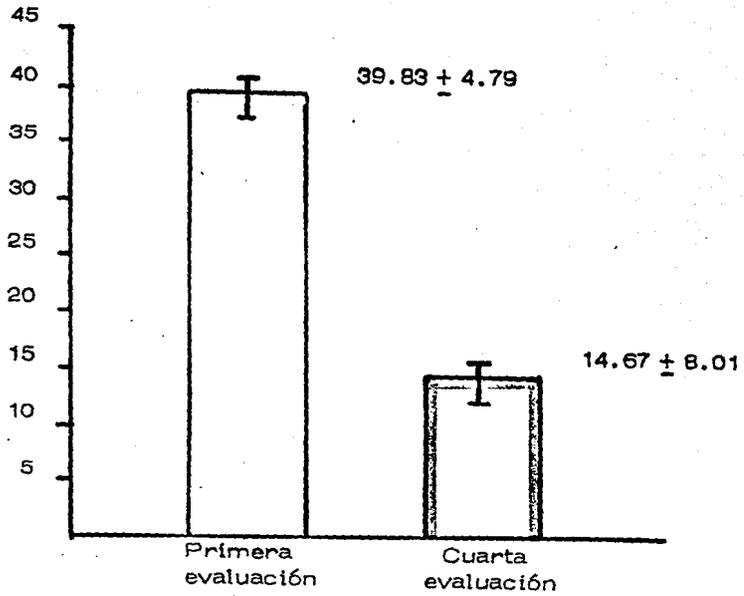
Puntajes de la  
escala de  
Zung



	Primera evaluación	Cuarta evaluación
X	75.50	53.17
D.E	± 7.53	± 8.33

GRUPO DE 12 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR Y SUS EVALUACIONES PRIMERA Y CUARTA

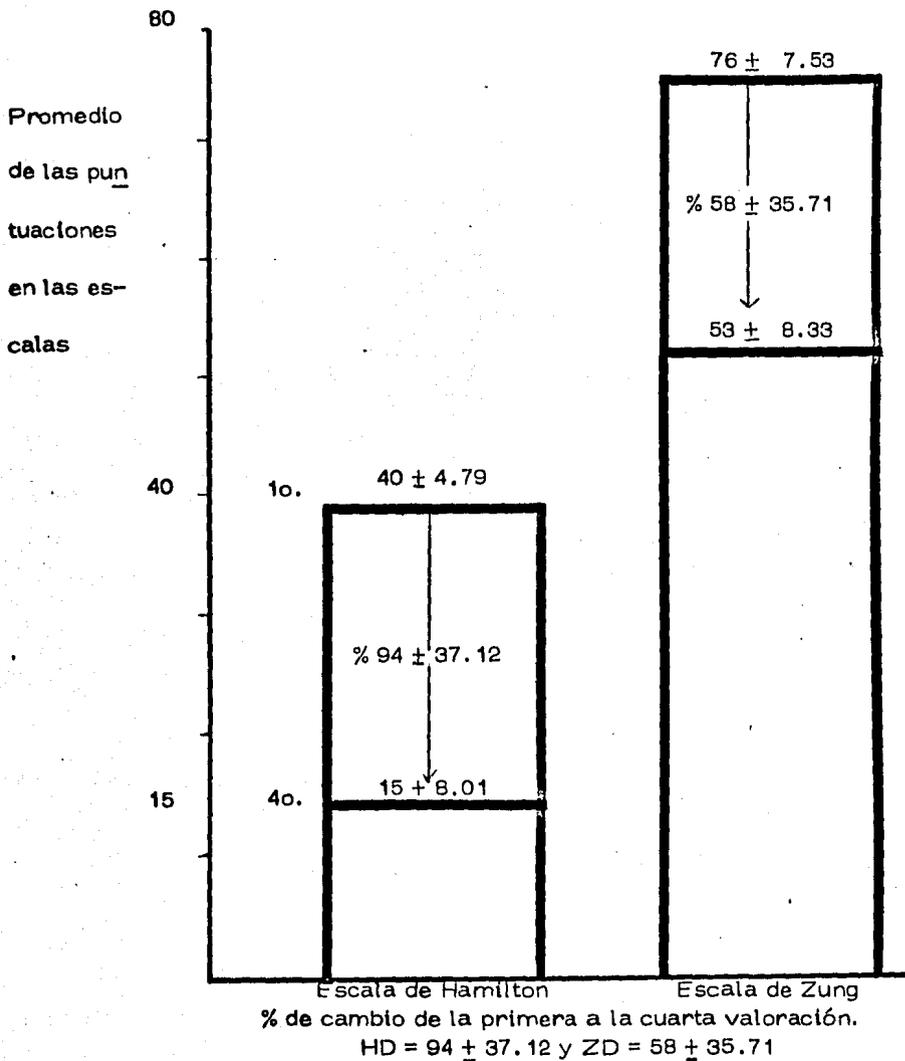
Puntajes en la  
escala de  
Hamilton



	Primera	Cuarta
X	39.83	14.67
D.E.	± 4.79	8.01
p < 0.005		

ESCALA 13

PORCENTAJE DE CAMBIO ENTRE LA PRIMERA Y LA CUARTA VALORACION DEL GRUPO DE 12 PACIENTES CON DEPRESION MAYOR TRATADOS CON IMIPRAMINA Y SEGUIDOS POR CUATRO SEMANAS



## DISCUSION

Antes de comparar los resultados del presente trabajo con los previos (Rosenblatt, 1968 (25); Haydu, 1974 (26)) considero necesario mencionar los puntos metodológicos en que difieren.

En el trabajo de Seymour R. Rosenblatt; los criterios diagnósticos de depresión fueron en base a si el médico tratante, espontáneamente reportaba manifestaciones de depresión en el cuestionario aplicado a cada paciente al ingresar al hospital y des pues de dos semanas de internamiento.

En las características de la muestra podemos mencionar que en dicho trabajo estuvo formado por un grupo un tanto heterogé neo de pacientes: esquizofrenia (n = 45), psiconeurosis (n = 14), de pre si ón e nd ó ge na (n = 27); compartiendo todos ellos manifestaciones de pre si vas. Su muestra fue de 86 pacientes. En cambio, no s o t r o s u t i l i z a m o s una muestra más pequeña de 21 pacientes, pero h o m o g e n e a de pre si ón m a y o r, con los subtipos de la misma seg ú n los criterios ya mencionados.

En el segundo trabajo de G. G. Haydu, L. Goldschmidt donde se reporta la disminución de los títulos de factor reumatoide posterior al tratamiento con Imipramina; diferimos con este estudio, en cuanto al tiempo de la administración de la imipramina, que es un dato importante, ya que utilizan tres períodos de seis semanas cada uno; sin tratamiento, con tratamiento y nuevamente sin trata-

miento farmacológico. Nuestro trabajo abarcó el efecto del fármaco a la cuarta semana cuando la remisión y alta de los pacientes no se había aún alcanzado.

Nuestros pacientes no pertenecían a población hospitalizada; con excepción de dos sujetos que por su gravedad lo requirieron, pero no contaban con historia de internamientos previos.

Utilizamos un solo método para la titulación del factor reumatoide el de Singer Plotz o de Latex cuya sensibilidad es del 71%.

Al comparar los resultados encontramos: 1) el porcentaje de F. R (+) no concuerda en ambos trabajos, en el nuestro sin significancia estadística 10% y una  $p < .1$  v.s. 67% y una  $p < .001$

Es interesante comentar que el grupo de trastorno depresivo mayor del trabajo de Rosenblatt, tuvo un número de 27 deprimidos endógenos, de los cuales 17 o sea el 63% presentaron factor reumatoide (+). En nuestro trabajo contamos con 5 pacientes con dicho diagnóstico y uno tuvo factor reumatoide (+) que corresponde al 20%.

La edad promedio de los sujetos del estudio de Rosenblatt fue de 37 años en el grupo total y en el grupo con F. R (+) de 39 años, y en el nuestro fue de 39 años para ambos grupos. Por lo que son estudios con edad promedio de los pacientes similares y no existe la influencia de la edad para la positividad.

En todos los estudios tuvo como criterio de exclusión las enfermedades que dan F. R (+).

Los títulos del F. R con los tres trabajos no presentan diferencias considerables ya que la mayoría de los pacientes positivos fueron a titulaciones de 1:160. Aunque, en nuestro trabajo ningún paciente presentó títulos tan elevados como los reportados de 1:1280.

Podemos hablar de un cumplimiento parcial de los objetivos propuestos en el presente trabajo, dado que no se logró de manera adecuada; el valorar el efecto de la imipramina sobre los títulos de F. R, ya que el seguimiento de dos pacientes con F. R (+), no se pudo efectuar, y correspondían al 50% del grupo con resultados positivos. Considero conveniente mencionar en relación a la severidad y presencia de F. R, que dicho grado se medía bajo un punto de corte de la escala de Hamilton ( 25) y del índice AMD de Zung (74); y todos los pacientes estuvieron por arriba de ambas puntuaciones, por lo que no se podía observar con claridad. Por lo que al colocar a cada paciente según sus resultados particulares, los lugares que ocuparon los pacientes con F. R (+) entre los 21 pacientes con depresión mayor fueron cuarto, quinto, sexto y décimo cuarto, en la escala de Hamilton; y en el índice AMD los lugares fueron quinto, séptimo, octavo y décimo cuarto, no correspondiendo a los sujetos más deprimidos dentro del mismo grupo.

En cuanto a los títulos del F. R que han de considerarse como positivos, hay varios criterios al respecto e inclusive con

apreciables diferencias. Hay autores que lo consideran a partir de 1:20 (Alfonso Basells Gorina) (33) otros 1:80 (C. L. Benhamon y S. M. Harrewyn) (33) y siendo más estrictos 1:160. En este estudio se tuvieron resultados de bajas titulaciones 1:40 y de títulos de cierta consideración diagnóstica 1:160, y ambos resultados se consideraron positivos, dado que ninguno de los pacientes tuvo evidencia de patología que la provocara, cursando en ese momento únicamente con un trastorno depresivo mayor.

La respuesta al tratamiento farmacológico con porcentajes altos de recuperación está de acuerdo a lo reportado de una respuesta buena a los antidepresivos cuando se cursan con manifestaciones como retardo psicomotor, anorexia, pérdida de peso, insomnio y despertares tempranos; síntomas que fueron frecuentes en la población estudiada (35).

En un estudio preliminar; donde llama la atención el riesgo relativo de 4.7 que no puede ser despreciado.

Este dato nos conduce a dos posibilidades: o bien que los pacientes con una predisposición al F. R son más propensos a la depresión o bien, si los pacientes con trastornos depresivos son más propensos a presentar F. R (+). De aquí parte la importancia de conocer el genotipo. Haré mención de la influencia genética en la producción de F. R; que se basa en la presencia del antígeno de trasplante HLA DRW4, el cual es detectado en el 60 al 90% de los

casos de artritis reumatoide seropositivos, mientras que únicamente en un 10 a un 25% de los seronegativos (36).

Existe una controversia, en cuanto a considerar al HLA-DRW4 en relación a la enfermedad artritis reumatoide, o bien en relación al F. R. Esto se deba probablemente al hecho que los investigadores estudian a grupos étnicos diferentes (36), mencionaré algunos ejemplos.

La frecuencia alta de DR<sub>4</sub> entre los americanos caucásicos con A. R seropositivos, pero no en los pacientes caucásicos con A. R. seronegativos. En oposición a esto hay reportes que confirman la asociación de DR<sub>4</sub> con la población negra con A. R seropositiva ( $p > .01$ ) y sugiere una asociación similar de DR<sub>4</sub> con sujetos con A. R seronegativos ( $p > .01$ ). También sugiere que el DR<sub>4</sub> puede ser un factor de riesgo para una enfermedad más severa en la población negra con A. R seropositiva (37). Estos trabajos apoyan más la idea de pensar que el HLA-DRW4 está en relación a la presencia de A. R y no al F. R Ig M por él mismo; ya que los pacientes con dicha enfermedad tanto seropositivos como seronegativos lo presentan de manera estadísticamente significativa. Pero, al mismo tiempo existe una diferencia clínica entre los pacientes que tienen DRW<sub>4</sub> y son seropositivos o negativos; presentando mayor severidad los primeros (36).

B. Stastry, 1978; (39) en su estudio con 80 pacientes de raza blanca con A. R seropositivos, encontró que la A. R en sujetos blancos está asociada con el antígeno HLA-DRW4 y HLA-DW4 en un 70% ( $p < 0.005$ )

al compararlos con los sujetos controles sanos quienes en un 28% presentaban dicho antígeno.

Slaughter L.; Dennis A. Carson (38) 1978 en su estudio con la muestra de 11 pacientes con A. R seropositivos y 10 sujetos sanos, a quienes in vitro se aplicó virus de Epstein-Barr (EBV) y se midió la cantidad de IgM anti IgG producida por los linfocitos de los pacientes y controles y se observó que las muestras de los pacientes con A. R producían F. R en cantidad mayor que el grupo control.

Un punto a discutir es si se trata de un marcador biológico o genético.

Si tomamos en cuenta la definición estricta de marcador genético, que se refiere a una característica heredada, la cual es genéticamente polimorfa, con un modo de transmisión conocido, y confiablemente detectada, y que con el curso o período de la enfermedad es incambiable o inmodificable, y que puede ser potencialmente asignado a un sitio preciso del cromosoma. Dichos marcadores identifican rasgos o tendencias de vulnerabilidad fisiopatológica y tienen fundamentalmente un valor predictivo. (34) Es decir marcan a un sujeto con el riesgo de un proceso fisiopatológico específico en alguna época de su vida. (40) En base a esto surge la posibilidad de tomar al estado afectivo como un factor que influya para que se exprese la vulnerabilidad genética del antígeno de histocompatibilidad asociado a la presencia de F. R (+) DRw4. Al ser el DRw4 un

marcador genético (37), lo cual nos habla de una tendencia o vulnerabilidad fisiopatológica del sujeto, y consideramos al estado afectivo como un factor que ayude a manifestar dicha tendencia, resultaría interesante investigar, si realmente aquellos sujetos que genéticamente tuvieran HLADRw4 al cursar con un trastorno afectivo presentan F. R (+), o bien, desencadenan la enfermedad ligada a tal marcador, dado que no está esclarecido su liga única con la enfermedad o con el F. R.

De nuestro trabajo surge la duda, sobre el genotipo de nuestros pacientes seropositivos que tuvieron los criterios de inclusión y sólo presentaron el F. R (+) sin manifestaciones de A. R. Por otra parte, el marcador biológico pudiendo ser en este caso el F. R, un concomitante biológico de estados patológicos, y tienen fundamentalmente un valor descriptivo. De un marcador biológico lo que interesa es que sea altamente específico, es decir que la proporción de sujetos sanos que no sean positivos para un marcador "X" sea muy alta o bien, que los falsos positivos sea muy baja, de esta forma se puede descartar confiablemente todos aquellos sujetos que no tengan la enfermedad para la cual se está postulando el marcador.

En cambio la sensibilidad de una prueba nos ayuda a detectar una cierta enfermedad en una población abierta. En este caso no es tan importante que la proporción de falsos positivos sea un poco mayor, si la proporción de falsos negativos se encuentra baja.

Pero no hay que olvidar que nuestra muestra fue pequeña, por lo que los datos necesitan ser corroborados con estudios cuya muestra sea mayor.

Sería conveniente aplicar otras pruebas de rastro inmuno  
lógico tales como:

- proteína "C" reactiva
- complemento sérico
- electroforesis de proteínas

Todo esto con la finalidad de traducir la actividad inmuno-  
lógica en los estados depresivos, partiendo de este primer hallazgo  
de posibles alteraciones en la misma.

## CONCLUSIONES

1. La presencia de F. R positivo en el grupo de pacientes con Depresión Mayor v.s. su grupo control no fue estadísticamente significativo  $p < .1$ .
2. Las pruebas de predicción nosológica para F. R; no pueden ser tomadas con valor significativo, dado la muestra tan pequeña de 21 pacientes.
3. No queda aclarado si puede servir como un marcador biológico para la depresión.
4. El riesgo relativo tuvo un valor de 4.7 lo cual no es despreciable, pero no es concluyente dado la muestra pequeña, y no se puede establecer una relación de causa efecto. Sugiere que un paciente con F. R (+) tiene un riesgo de cinco veces más sufrir una depresión, o bien, un paciente con depresión severa tiene cinco veces más riesgo de cursar con F. R (+) que un sujeto no deprimido. Ambas posibilidades no se pueden esclarecer con este estudio; pero sí, dan pie a nuevas investigaciones al respecto, como la relación entre estados afectivos e inmunidad.
5. El efecto de la imipramina sobre los títulos del F. R; sugieren un beneficio leve, pero no se puede concluir por tratarse de dos pacientes.
6. La incidencia de la depresión en cuanto a los sexos, corresponde a la reportada en la literatura.

7. Se necesita hacer el estudio con una muestra más grande.

8. La mejora a las cuatro semanas de tratamiento alcanzó porcentajes de cambio del 94 y 58% en las escalas de Hamilton y Zung respectivamente.

9. Es un estudio preliminar, del cual no podemos concluir de manera definitiva, pero ayuda a abrir nuevos horizontes de investigación.

BIBLIOGRAFIA (Introducción)

1. Elorriaga, H.: Los trastornos mentales y nerviosos en la República Mexicana y en el Distrito Federal. Salud Pública de México 18(3):581-592, 1975.
2. Helgason, T.: The frequency of depressive states in Iceland 45 compared with the other Scandinavian countries. Acta Psychiat. Scand., Suppl. 162, 37:81, 1961.
3. Hans Von Brauchtsch: Antinuclear Factor in Psychiatric Disorders. American Journal Psychiatry 128:1552-1554, 1972.
4. Deberdt, R.; Van Hooren, J.; Amery, W.: Antinuclear factor, a dysimmunological feature in mental depression. A preliminary communication. Psychotherapy. Psychosomatic, 24:119-122, 1974.
5. Deberdt, R.; Van Hooren, J.; Biesbrouck, M.: Antinuclear factor-positive mental depression: A single disease entity? Biological Psychiatry 11:69-74, 1976.
6. R. Cappel; F. Gregoire; L. Thiry: Antibody and cell-mediated immunity to herpes simplex virus in psychotic depression. The Journal Clinical Psychiatry 39:266-268, 1978.
7. D. P. S. Sengar; B. G. H. Waters: Lymphocyte subpopulations and mitogenic response of lymphocytes in manic-depressive disorders. Biological Psychiatry 17:1017-1022, 1982.
8. Steven, J. Schleifer; Steven, E. Keller: Lymphocyte function in major depressive disorder. Archive General Psychiatry, 41:484-486, 1984.
9. Steven, J. Schleifer; Steven E. Keller: Suppression of lymphocyte stimulation following bereavement. JAMA 250:374-377, 1983.
10. Keller, S.; Weiss, J. Schleifer, S.: Suppression of immunity by stress: effects of a graded series of stressors on lymphocyte stimulation in the rat. Science 213:1397-1400, 1981.
11. Eskola, O. Ruuskanen, E. Soppa: Effect of sport stress on lymphocyte transformation and antibody formation. Clinic Experimental Immunology 32:339-345, 1978.
12. Jan Palmblad, Bjorn Petrini, Jerzy Wasserman: Lymphocyte and granulocyte reactions during sleep deprivation. Psychosomatic Medicine 4:273-278, 1979.

13. R. V. Bartrop; L. Lazarus, E. Luckhurst: Depressed lymphocyte function after bereavement. The Lancet 16:834-836, 1977.
14. Paula J. Clayton: The sequelae and nonsequelae of conjugal bereavement. American Journal Psychiatry 136:1530-1534, 1979.
15. Carroll, B. J.: Neuroendocrine regulation in depression. I. Limbic system - adrenocortical dysfunction. Arch. Gen. Psychiatry 33:1051-1058, 1976.
16. Carroll, B. J.: Neuroendocrine regulation in depression. II. Discrimination of depressed from nondepressed patients. Arch. Gen. Psychiatry 33:1039-1044, 1976.
17. Carroll, B. J.; Feinberg, M.: A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. Arch. Gen. Psychiatry 38:15-22, 1981.
18. Loosen, P. T.; Prange, A. J.: Pituitary responses to TRH in depressed patients; a review. The neuropeptides. Pharmacol. Biochem. Behav. 5:95-101, 1976.
19. Kirkegaard, C.: The thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in endogenous depression. Psychoneuroendocrinology 6:189-212, 1981.
20. Loosen, P. T.; Prange, A. J.: Serum thyrotropin response to thyrotropin - releasing hormone in psychiatric patients: a review. Am. J. Psychiatry 139:405-416, 1982.
21. Kiekegaard, C. N.; Norlem, V. B.: Protirelin stimulation test and thyroid function during treatment of depression. Arch. Gen. Psychiatry 32:115-118, 1975.
22. Rogers, M. P.; Dubey, Devendra.; Reich, P.: The influence of the Psyche and the brain on immunity and disease susceptibility: A critical review. Psychosomatic Medicine 41:147-164, 1979.
23. Fuman, M. A.: The central nervous system and the immune system. Biological Psychiatry 17:1459-1482, 1982.
24. Blalock, E. J.: Opinion. The immune system as a sensory organ. The Journal of Immunology 132:1067-1070, 1984.
25. Rosenblatt, S.; Oreskes, I.: The relationship between antigammaglobulin activity and depression. Amer. J. Psychiat. 124:62-66, 1968.

26. Haydu, G. G.; Goldschmidt, L.: Effect of imipramine on the rheumatoid factor titre of psychotic patients with depressive symptomatology. Ann. Rheum. Dis. 33:273-275, 1974.
27. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3er. edition.
28. Egeland, T.; Munthe, E.: Rheumatoid factors. Clinics in Rheumatic diseases 9:135-158, 1983.
29. Overall, E. J.; Rhoades, M. H.: Use of the Hamilton Rating Scale for Classification of Depressive Disorders. Comprehensive Psychiatry 23:370-376, 1982.
30. Endicott, J.; Cohen, J.; Nee, J.: Hamilton depression rating scale. Arch. Gen. Psychiatry 38:98-103, 1981.
31. Bech, P.; Allerup, L. F.; Gram, N.: The Hamilton Depression Scale. Evaluation of objectivity using logistic models. Acta Psychiat. Scand. 63:290-299, 1980.
32. Quitkin, M. F.; Rabkin, G. J.; Riess, D.: Duration of antidepressant drug treatment. Arch. Gen. Psychiatry 4:238-245, 1984.
33. Gram, F. L.; Reisby, N.; Ibsen, I.: Plasma levels and antidepressive effect of imipramine. Clinical Pharmacology and therapeutics 19:318-324, 1975.
34. Peter McGyffin; Hilliard Festenstein; Robin Murray: A family study of HLA antigens and other genetic markers in schizophrenia. Psychological Medicine 13:31-43, 1983.
35. Stern, S. L.; Rush, A. J.; Mendels, J.: Toward a rational pharmacotherapy of depression. American Journal of Psychiatry 137 (5), 545-552, 1980.
36. Egeland Torstein: Rheumatoid factors. Clinics in Rheumatic disease. 9:135-157, 1983.
37. Alarcón, G. S.; Koopman, J. W.: DR Antigen distribution in blacks with rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 10:579-583, 1983.
38. Venulet, J. B.: Hereditary factors in the pathogenesis of affective illnesses. Brit. J. Psychiat. 139:450-456, 1981.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA<sup>59</sup>

39. Stastny, P.: Association of the beta-cell alloantigen DRW<sub>4</sub> with rheumatoid arthritis. N. Engl. J. Med. 298:869-871, 1978.
40. Herbert Weiner: Psychobiological markers of disease. Psychiatric Clinics of North America 2:227-242, 1979.
41. Paget, A. S.; Gibofsky, A.: Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. The American Journal of Medicine 67:961-970, 1979.