



Respuesta de la hormona de crecimiento al factor liberador de la misma en pacientes con depresiones, con o sin alucinaciones, así como en controles sanos

F. Contreras, M. A. Navarro, J. M. Menchón, P. Rosell, J. Serrallonga, F. Pérez-Arnau, M. Urretavizcaya y J. Vallejo

Del Departamento de Psiquiatría y la Unidad Hormonal del Hospital de Bellvitge, Facultad de Medicina, Barcelona, España

RESUMEN

Se analizan las respuestas de la hormona del crecimiento (GH) a los factores liberadores de la hormona de crecimiento (GHRH) en 53 pacientes que, según la clasificación DSM-III-R, presentaban los criterios de episodio depresivo mayor con melancolía (24 con depresión no alucinatoria y 23 alucinatoria) respecto a las correspondientes a 19 controles sanos. No se hallaron diferencias significativas en la GH basal entre controles y pacientes, presentarán éstos una depresión alucinatoria o no. Globalmente, el grupo con depresión mostraba una respuesta significativamente menor a la hallada en los controles. Esta diferencia se constató a todos los niveles de la curva de respuesta de la GH frente a la GHRH. De la misma forma el área bajo la curva es también menor. Al comparar los tres grupos (controles, depresión con o sin alucinación) se evidenció que únicamente los pacientes con depresión no alucinatoria se asociaban a una menor área bajo la curva significativa y a valores inferiores, a los +60, +90 y +120 min., respecto a los controles. La única diferencia significativa entre los dos grupos de pacientes depresivos era que entre el grupo con depresión no alucinatoria existía un retraso en la aparición del pico de máxima respuesta, así como una respuesta más prolongada.

INTRODUCCION

A pesar que diversos factores, centrales y periféricos, pueden influir en la liberación hipofisaria de la hormona de crecimiento (GH) (Diéguez y cols. 1988), los factores liberadores de la hormona de crecimiento (GHRH) y somatostatina (factor inhibidor de la liberación de somatotropina) son los principales neuroreguladores.

El sistema somatotropinérgico (GHRH-somatostatina-GH-somatomedinas) y su posible disfunción en la depresión endógena han sido objeto de investigaciones recientes, habiéndose publicado algunos descubrimientos al respecto. Mendlewicz y cols. (1985) hallaron un patrón de secreción de GH anómalo en pacientes con depresión. Dichos investigadores encontraron una hipersecreción de GH durante el día, no apareciendo ésta en el sueño.

Existen muy pocas investigaciones respecto a la respuesta de GH a la GHRH. Lesch y cols. (1987a, b; 1989), comparando pacientes depresivos con sujetos control, hallaron en los primeros una GH basal re-

* Publicado en Psychological Medicine 26: 301-307, 1996. Con permiso de Reproducción de Cambridge University Press.

ducida, elevadas concentraciones plasmáticas de somatomedina C y una respuesta aplanada de la GH frente a la GHRH. Aún es más, la respuesta de la GH a la GHRH no se correspondía a los valores de cortisol postdexametasona (Lesch y cols. 1988a) o a la estimulación de la hormona estimulante del tiroides (TSH) por la hormona liberadora tiroidea (TRH) (Lesch y cols. 1989).

Krishnan y cols. (1988), sin embargo, refieren no haber encontrado diferencias significativas en la respuesta de la GH a la GHRH en pacientes depresivos, al comparar éstos con sujetos control. Thomas y cols. (1989) no hallaron diferencias significativas tampoco, pero sí una tendencia a un incremento en la respuesta de la GH a la GHRH en pacientes con depresión de tipo melancólico, al ser comparados éstos con controles sanos. Eriksson y cols. (1988) registraron resultados similares.

El único estudio que compara la secreción de GH entre pacientes con depresión alucinatoria y no alucinatoria fue llevado a cabo por Lykouras y cols. (1991). En este trabajo se compararon las respuestas de la GH a la clonidina, registrándose una ligera tendencia, no significativa, entre los pacientes con depresión alucinatoria a secretar menos GH que los que padecían depresión no-alucinatoria. Recientemente, dos estudios (De la Cuba y Vallejo, 1990; Schatzberg y Rothschild, 1992) apoyan las diferencias biológicas entre la depresión alucinatoria y no-alucinatoria.

El propósito del presente estudio es, por una parte, analizar la respuesta de la GH a la GHRH en pacientes melancólicos frente a sujetos control y, por otra parte, comparar la respuesta de la GH a la GHRH en pacientes con depresión alucinatoria y no-alucinatoria.

METODO

Se estudió una muestra de 68 pacientes los cuales, según los criterios de la DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987), presentaban un episodio de depresión mayor, de tipo melancólico, con o sin características psicóticas. Como criterios de exclusión se incluyeron los trastornos esquizoafectivo, el alcoholismo, las alteraciones hipofisarias, el síndrome orgánico cerebral y los tratamientos previos con litio.

Todos los pacientes fueron ingresados en la Unidad de Psiquiatría, presentando una puntuación superior a 17 en la Escala de Hamilton para la Depresión de 21 ítems (HDRS) (Hamilton, 1960). Del grupo

inicial se excluyeron 15 pacientes debido a que: en 4 fue imposible realizar la estimulación de la GH mediante GHRH por haber iniciado ya un tratamiento antidepresivo; 8 sufrían un trastorno bipolar y 3 fueron rediagnosticados como afectos de demencia en los 6 meses siguientes al inicio del estudio. Con esto, la muestra final quedó reducida a 53 pacientes (15 varones y 38 mujeres). Se subdividió la muestra en dos grupos, aquéllos que presentaban depresión melancólica sin sintomatología psicótica (27 pacientes, 3 varones y 24 mujeres). En todos los pacientes depresivos con alucinaciones, la sintomatología psicótica era congruente con el estado anímico.

El grupo se hallaba constituido por 19 individuos (6 varones y 13 mujeres) sin antecedentes de trastornos psiquiátricos personales o familiares, alcoholismo o abuso de sustancias tóxicas.

Del grupo de pacientes con depresión no alucinatoria, 2 mujeres (9,1%) eran premenopáusicas. En el grupo con alucinaciones también 2 mujeres (15,4%) eran premenopáusicas, mientras que entre los sujetos control 3 mujeres (23,1%) se hallaban en esta condición.

Ninguno de los pacientes había sido tratado anteriormente con sales de litio, neurolépticos o inhibidores de la monoaminoxidasa. A aquellos pacientes que estaban bajo algún tipo de tratamiento farmacológico antidepresivo (n = 20), se les retiró el tratamiento durante al menos las 2 semanas previas al estudio, exceptuando aquéllos que tomaban benzodiazepinas (menos de 15 mg/día de diazepam). No se consideró un tiempo de lavado superior, debido a la severidad de la enfermedad que la mayoría de ellos padecía. En todos los pacientes las analíticas generales, bioquímicas y las exploraciones radiológicas eran normales. También se hallaban dentro de límites normales el TSH y el cortisol basal.

DETERMINACION DE LA RESPUESTA DE LA GH A LA GHRH

Se introducía un catéter intravenoso en una vena antecubital, después de una noche de reposo y ayuno, a las 08.30h. Una vez dispuesto el catéter, el individuo sometido a estudio continuaba acostado hasta finalizar la misma.

También a las 08.30h., se extraían 5 ml de sangre, determinando la GH (-30 min). A las 09.00h., se extraían otros 10 ml, determinando de nuevo la GH (GH

basal, 0 min.). Las concentraciones determinadas en la extracción de las 09.00h. fueron tomadas como basales (GH, TSH y cortisol). De esta forma se pretendía evitar la influencia del estrés producido por la punción venosa de las 08.30h. De forma inmediata, se administraba un bolo intravenoso (100 µg) de GHRH (1-29) NH₂, en un período de 1 min. A los + 30, + 60, + 90 y + 120 min., se extrajeron muestras de sangre (5 ml) para determinar la GH (µg/l) mediante un método de RIA con anticuerpos policlonales (Farnos Diagnóstica, Oulunsalo, Finlandia).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Debido al sesgo positivo de los valores de GH, se aplicó una transformación logarítmica, obteniéndose de esta forma una curva de respuesta de la GH de distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov). A pesar de que en los análisis paramétricos se han utilizado estos valores logarítmicos, las tablas muestran valores no logarítmicos para una exposición más clara de los resultados.

Se compararon los valores en cada punto de la curva entre las distintas muestras. Además, se calculaba también el área bajo la curva (ABC) de cada una de las muestras y se comparaban los resultados. Para establecer comparaciones entre grupos se utilizó el test de la t de Student. En caso de datos pareados, se aplicaba el test de la t de Student para datos pareados. Para comparar las tres muestras (controles y depresivos con o sin características psicóticas) se utilizó

el análisis de varianza de un solo sentido (método de Scheffé para comparaciones de grupos de dos).

RESULTADOS

En la Tabla I se hallan representados la edad y el peso de los distintos grupos estudiados.

Los pacientes con características psicóticas mostraron una duración del episodio depresivo actual significativamente menor ($p = 0,019$) que los que no presentaban características psicóticas. Así, mientras que el 65,4% ($N = 17$) de los primeros se presentaban con una duración inferior a 2 meses, tan sólo el 29,6% ($N = 8$) de los últimos se correspondía a esta duración.

En el grupo control no se evidenciaron diferencias en las concentraciones plasmáticas correspondientes a la primera toma (- 30 min.) y la segunda (0 min., basal). En el grupo de pacientes depresivos, sin embargo, la diferencia entre los valores en el momento de la venopunción (- 30 min.) y los basales (0 min.) si eran significativos (0,012). Dentro del grupo de pacientes con depresión, aquéllos que no presentaban alucinaciones mostraban una tendencia hacia valores más elevados ($p = 0,06$) a los 30 min., en comparación con los valores basales. En el grupo con alucinaciones, sin embargo, no aparecieron diferencias significativas entre ambas tomas.

Los valores basales de GH en los tres grupos estudiados se hallaban dentro de los límites normales. No se hallaron diferencias significativas en las concentra-

TABLA 1

Edad y Peso de los grupos control y depresión

	Depresión							
	No alucinatoria (N = 27)		Alucinatoria (N = 26)		Global (N = 53)		Control (N = 19)	
	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)
Edad (años)	60.8	(8.6)	62.5	(9.0)	61.6	(8.7)	58.1	(11.7)
Peso (g)	67.9	(8.3)	70.2	(12.1)	69.0	(10.3)	72.8	(10.5)

TABLA 2

Medias (\pm D.E.) de la respuesta de la GH a la GHRH en cada punto y Area Bajo la Curva (ABC) del grupo control y depresión en conjunto

Tiempo (min.)	Controles (N = 19) GH (μ g/l)		Depresión (N = 53) GH (μ g/l)		P*
	Media	(D.E.)	Media	(D.E.)	
-30	2.99	(3.08)	2.47	(3.10)	NS
00	2.35	(2.44)	1.78	(2.18)	NS
+30	14.24	(11.14)	9.98	(11.39)	0.043
+60	9.90	(7.01)	7.39	(9.97)	0.028
+90	6.08	(4.60)	5.12	(9.01)	0.023
+120	3.72	(3.89)	2.90	(4.73)	0.036
AUC	33.26	(22.13)	24.83	(30.35)	0.010

* Test de la t de Student, se utilizó el análisis estadístico en la transformación logarítmica de los resultados.

ciones basales de GH entre el grupo control y el grupo depresivo en forma global (Tabla 2) o ambos subgrupos por separado (Tabla 3).

En todos los grupos, controles y depresivos con o sin alucinaciones, la GH aumentó significativamente ($< 0,001$) en comparación con los valores basales, después de administrar GHRH.

El pico máximo de respuesta en el grupo de control se produjo a los +30 min. en 17 casos (90%) y a los +60 min. en 2 (10%). En el grupo con depresión alucinatoria, el pico de respuesta se observó a los +30 min. en 16 (62%) casos y a los +60 min. o más en 10 (38%) casos (en dos casos se produjo a los +90 min.). El número de pacientes con pico máximo de respuesta ocurrido de forma tardía es mayor entre aquéllos que padecían depresión alucinatoria ($p = 0,046$) que entre los afectados por depresión no alucinatoria. La Figura 1 muestra la curva de respuesta, en valores logarítmicos, para cada uno de los grupos, control y diagnóstico.

El grupo con depresión, en forma global, mostraba una respuesta significativamente inferior ($p < 0,05$) a la presentada por los sujetos control en todos los puntos de la curva de respuesta de GH a la GHRH. De la misma forma, también el ABC era significativamente menor ($p = 0,01$ en el grupo depresivo (Tabla 2).

TABLA 3

Medias (\pm D. E.) (yg/l) de la respuesta de la GH a la GHRH en cada punto y Area Bajo la Curva (ABC) para el grupo control y cada uno de los grupos diagnósticos

Tiempo (min.)	Controles (N = 19) GH (μ g/l)		No alucinatoria (N = 27) GH (μ g/l)		Alucinatoria (N = 26) GH (μ g/l)		P*
	Media	(D.E.)	Media	(D.E.)	Media	D.E.)	
-30	2.99	(3.08)	2.67	(3.32)	2.27	(2.91)	NS
00	2.35	(2.44)	1.81	(2.16)	1.75	(2.24)	NS
+30	14.24	(11.14)	9.54	(7.47)	10.44	(14.54)	NS
+60	9.90	(7.01)	4.79	(3.44)	10.08	(13.40)	0.038*
+90	6.08	(4.60)	2.67	(2.14)	7.66	(12.29)	0.011*
+120	3.72	(3.89)	1.51	(1.14)	4.35	(6.39)	0.006*
AUC	33.26	(22.13)	18.66	(12.13)	31.24	(40.97)	0.017*

* ANOVA: diferencias significativas entre los grupos control y sin alucinaciones (procedimiento de Scheffé). Se utilizó el análisis estadístico en la transformación logarítmica de los valores.

Al comparar los tres grupos (control, depresión alucinatoria y no alucinatoria) se hallaron unos valores significativamente inferiores en los pacientes con depresión no alucinatoria respecto a los controles, a los +60 min. ($p = 0,038$), los +90 min. ($p = 0,011$) y

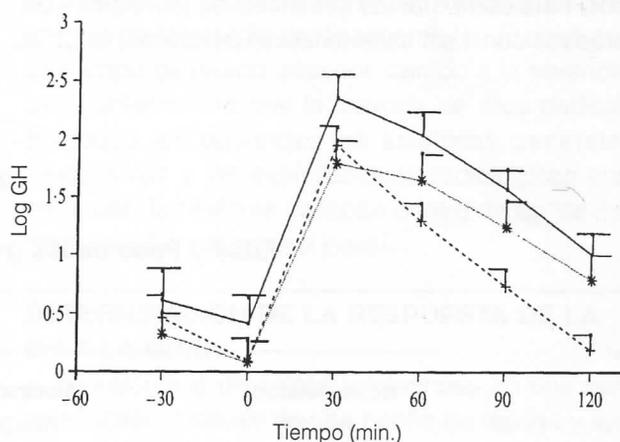


Fig. 1.— Curva de respuesta de la hormona de crecimiento (media y E.E.M.) a la GHRH.

Grupos control (*- - - -*), depresión sin alucinaciones (+ - - - +) y con alucinaciones (* - - - -*). La respuesta de la hormona de crecimiento se ha determinado en valores logarítmicos (μ g/l) a los -30, 0, +30, +60, +90 y +120 min. También puede referirse el área bajo la curva (desde 0 a +120 min.) de la misma figura. (E.E.M.: error estándar de la media).

+120 ($p=0,006$) min. También en el grupo con depresión no alucinatoria, el ABC era significativamente inferior ($p=0,017$) respecto a los controles. No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes con depresión, tanto en cuanto a la curva de respuesta como en la del ABC. Tampoco se demostraron diferencias entre el grupo control y el de pacientes con depresión alucinatoria en ningún punto de la curva de respuesta o de ABC (Fig. 1 y Tabla 3).

Del mismo modo, para establecer comparaciones se utilizaron también como parámetros los valores máximos, el incremento absoluto en relación al valor basal (valor máximo menos valor mínimo) o el incremento en el porcentaje en relación al valor basal (valor máximo menos valor basal dividido por el valor basal multiplicado por 100). Sin embargo, ninguno de estos parámetros mostró diferencias significativas entre los tres subgrupos estudiados: controles, depresión alucinatoria y no alucinatoria.

INFLUENCIA DE OTRAS VARIABLES

Como el período de lavado podía ser considerado como demasiado corto, se llevó a cabo un análisis de la posible influencia de la exposición previa a fármacos. Los pacientes fueron subdivididos en tres grupos: a) los que habían entrado tomando antidepresivos durante los 6 meses previos al estudio ($N=20$); b) los que habían recibido antes (pero no durante) de los 6 meses anteriores al ensayo ($n=3$) y c) los que no habían estado nunca bajo tratamiento antidepresivo ($N=30$). No se hallaron diferencias entre los grupos A y C (test t de Student) en ningún punto de la curva de respuestas. El segundo grupo (b) no se incluyó en el análisis debido al escaso número de pacientes; sin embargo, los valores medios eran totalmente comparables a los hallados en los otros dos grupos.

Otra variable farmacológica examinada fue la administración de benzodiazepinas durante el período de lavado o aclaramiento. Se calculó el rango de correlación de Sperman entre la dosis diaria de benzodiazepinas y los valores en cada punto de la curva de respuesta. Se halló una correlación positiva significativa a los +60 min ($p=0,326$, $p=0,017$) y +90 ($p=0,330$, $p=0,016$), así como en el ABC ($p=0,322$, $p=0,019$). Mientras mayor era la dosis diaria de benzodiazepinas, mayor era también la concentración de GH a los +60 y +90 min, así como el ABC. De

este modo, las benzodiazepinas debían ser tenidas en cuenta como causa o desencadenante parcial de las diferencias de los pacientes y los controles sanos. No se hallaron, por otra parte, diferencias significantes en cuanto a las dosis diarias entre pacientes con depresión no-alucinatoria (media DE = 8,5 4,5mg/día) y con depresión alucinatoria (media DE: 9,4 5,2mg/día).

En cuanto a la pérdida de peso, determinado a través de los 16 ítems de la HDRS, se evidenció que 4 pacientes (8%) no habían perdido peso, 18 (34%) presentaron una pérdida moderada y 31 (58%) sufrieron una pérdida importante. No se encontraron diferencias significativas en la curva de respuestas entre los tres grupos estudiados.

Mientras que en el grupo control se pusieron de relieve correlaciones positivas significativas entre la GH basal y los valores de GH a los +30 min. ($p=0,57$, $p=0,011$) y los +60 min. ($p=0,51$, $p=0,027$), entre el grupo de pacientes depresivos, ya fueran no alucinatorios, no se pudo demostrar tal correlación.

Los valores medios de cortisol se hallaban dentro de rangos normales en los grupos con depresión no alucinatoria (media: $402,5 \pm 144,4$ $\mu\text{g/l}$) o con depresión alucinatoria (media: $538,8 \pm 200,3$ $\mu\text{g/l}$), a pesar que en este último grupo el 15% presentaban valores por encima del rango normal. Se detectó una correlación negativa en los pacientes con depresión no alucinatoria entre el valor de cortisol y la respuesta de la GH a los +90 min. ($p=-0,49$, $p=0,01$) y los +120 min. ($p=0,43$, $p=0,03$), mientras que no se pudo evidenciar tal correlación entre los pacientes con depresión alucinatoria.

DISCUSION

El presente estudio no ha detectado diferencias en cuanto a los valores basales de GH entre los pacientes depresivos y los sujetos control. Estos hallazgos coinciden con los presentados por la gran mayoría de autores (como Krishman y cols. 1988; Thomas y cols. 1989); no así con Lesch y cols. (1987, b, 1988a, b, 1989), los cuales detectaron unos niveles inferiores de GH basal en los pacientes depresivos. Lesch sugería un incremento continuo en la secreción de GHRH que produciría una deplección en la GH, reduciendo al fin los valores basales de GH. La discrepancia entre los resultados puede deberse a diversas causas. Por una parte, los pacientes del estudio presentaban un episodio depresivo relativamente corto y, por tan-

to, la muestra podía no haber alcanzado aún la deplección de la GH. Lesch no publicaba este tipo de información en su estudio y, por tanto, no es posible establecer comparaciones. Por otra parte, contrariamente a Lesch, en este estudio no se incluían pacientes bipolares.

Los valores de GH a los -30 min. eran significativamente más altos en comparación a los correspondientes al minuto 0, en pacientes con depresión, especialmente cuando ésta era no alucinatoria. No se encontraron diferencias significativas en el grupo control. Estos resultados sugieren una reactividad mayor frente al estrés (aunque inespecífica) en pacientes depresivos y apoya la utilidad del período de reposo de 30 min. posterior a la venopunción y previo a la medición de la GH basal y administración de la GHRH.

La GH se vio incrementada significativamente, tanto en controles como en pacientes, como respuesta a la GHRH exógena, lo que coincide con estudios previos realizados sobre pacientes depresivos.

En este estudio se ha observado que el grupo depresivo, en forma global, muestra una respuesta más marcada que el grupo control. Dado que los niveles de GH basal no eran significativamente diferentes entre los grupos analizados, este hallazgo únicamente puede ser interpretado en base a una menor habilidad funcional del receptor hipofisiario de la GH en respuesta a la GHRH. Estos resultados coinciden con los de Lesch y cols. (1987a, b, 1988a, b, 1989), no así con los de Krishman y cols. (1988) y Thomas y cols. (1989), los cuales no hallaron diferencias significativas entre los grupos control y pacientes con depresión. Considerando que se ha demostrado que el «pool» de GH se reduce con la edad (Rodman y cols. 1981), las diferencias en los resultados pueden ser debidas a esta variable. De hecho, la edad de la muestra de este estudio era superior a la de otros estudios previos: media de edad de 39 años en el estudio de Krishman y cols. (1988) y de 48 en el de Thomas y cols. (1989). En este último estudio se incluían pacientes bipolares y se utilizaron el pico máximo como parámetro, mientras que en el estudio presente se utilizaron los puntos sobre la curva de respuesta así como el ABC. Cuando se tomaba en consideración el pico máximo no se registraban diferencias significativas entre los subgrupos diagnósticos y los controles.

Finalmente, el único estudio que comparaba la secreción de la GH entre los pacientes con depresión

alucinatoria y no alucinatoria fue realizado por Lykouras y cols. (1991), los cuales examinaron la respuesta a la clonidina. Los pacientes con depresión alucinatoria, en comparación con los que padecían depresión no alucinatoria, mostraron una ligera tendencia a una secreción menor de GH. Sin embargo, esta prueba refleja el funcionamiento a nivel de sistema nervioso central, mientras que el presente estudio analiza el nivel hipofisario. Por este motivo, los resultados no son directamente comparables.

Se examinó la posible influencia de diversas variables. Mientras que no se encontró una influencia significativa en cuanto a la utilización previa de anti-depresivos (a pesar de que el período de aclaramiento fue sólo de 2 semanas), si debe remarcarse que el uso de benzodiacepinas parecía influir sobre la respuesta de la GH, aproximándose ésta a los valores del grupo control. Por tanto, las diferencias podían haber sido incluso mayores a no ser por el uso de benzodiacepinas. La pérdida de peso no parecía afectar a los resultados, ya que no se hallaron diferencias entre los individuos con pérdida de peso grave, moderada o ligera. La GH basal mostraba una correlación positiva con la respuesta en los sujetos controles (a mayor concentración basal, mayor era el valor a los +30 y +60 min.); sin embargo, entre los pacientes no se registraba esta correlación. Por último, debe destacarse que nuestra muestra de pacientes con depresión mostraba unos valores de cortisol que, si bien eran algo elevados, se hallaban dentro de rangos de normalidad. En los pacientes con depresión alucinatoria se demostró una correlación negativa entre el cortisol y la respuesta de la GH a los +90 y +120 min. Puede esperarse, por tanto, que a mayores concentraciones de cortisol basal se asocien menores niveles de GH. Por otra parte, los pacientes con depresión alucinatoria no mostraban esta correlación en forma significativa.

En este estudio se han encontrado muy pocas diferencias significativas entre los pacientes con depresión alucinatoria y no alucinatoria. Aún es más, los pacientes depresivos sin sintomatología psicótica mostraban valores significativamente inferiores a los +60, +90 y +120 min. en la respuesta, siendo en ABC inferior a la de los sujetos control. En el caso de los pacientes con depresión alucinatoria, si bien los valores eran inferiores a los sujetos control, las diferencias no fueron significativas en ningún punto de la

curva de respuesta así como tampoco se hallaron en el ABC.

La frecuencia de respuesta máxima a los +60 min. era superior en los pacientes con depresión alucinatoria que en los afectados por depresión no alucinatoria. Este hallazgo sugiere que los depresivos con alucinaciones presentan una respuesta demorada pero prolongada (Fig. 1); mientras que en los depresivos sin alucinaciones, si bien existe una respuesta inicial similar a la de los sujetos control (a los +30 min.), ésta se reduce más rápidamente a los +60, +90 y +120 min.

Las comparaciones entre grupos, utilizando mediciones simples tales como el pico máximo o el incremento en la respuesta de la GH, no parecen servir para discriminar en la misma forma como comparaciones en las que se utilizan como referencia los puntos sobre la curva de respuesta o el ABC.

En conclusión, los resultados del presente estudio no sugieren que exista una alteración en la somatostatina o la GHRH endógena, dado que la GH basal no es diferente entre los grupos diagnóstico o control. Es más, los resultados apoyan la idea de que los pacientes depresivos muestran una respuesta más marcada que los sujetos control. Parece, por tanto, que existe una reducción en la secreción de GH en respuesta a la GHRH exógena. A pesar de que las diferencias entre el grupo con depresión alucinatoria y no alucinatoria son escasas, parece que existe una demora y una respuesta más prolongada entre los pacientes con depresión alucinatoria.

Deberían llevarse a cabo nuevas investigaciones localizadas en la GHRH endógena y la somatostatina en LCR en relación a la respuesta de la GH. Las discrepancias entre los estudios publicados podrían quizás perder importancia si se llevara a cabo una investigación global del eje GH-GHRH o si se pudieran descartar anomalías en la somatostatina. Esto nos proporcionaría una información más precisa sobre posibles alteraciones funcionales en el eje GHRH-GH.

BIBLIOGRAFIA

- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edn. - Revised*. American Psychiatric Association: Washington, DC, 1987.
- De la Cuba, A. & Vallejo, J.: Depresión psicótica. En *Trastornos afectivos ansiedad y depresión* (ed. J. Vallejo and C. Gastó), pp. 297-310. Salvat Editores: Barcelona, 1990.
- Diéguez, C., Page, M. D. & Scanlon, M. F.: Growth hormone neuroregulation and its alterations in disease states. *Clinical Endocrinology* 28: 109-143, 1988.
- Eriksson, E., Balldin, J., Lindstedt, G. & Modigh, K.: Growth hormone responses to the α_2 adrenoceptor agonist guanfacine and to growth hormone releasing hormone in depressed patients and controls. *Psychiatry Research* 26: 59-67, 1988.
- Hamilton, M.: A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 23: 56-62, 1960.
- Krishnan, K. R., Manepalli, A. N., Ritchie, J. C., Rayasam, K. Melville, M. L., Daugtry, G., Thorner, M. O., Riviere, J. E., Vale W. W., Nemeroff, Ch. B. & Carroll, B. J.: Growth hormone releasing factor stimulation test in depression. *American Journal of Psychiatry* 145: 90-92, 1988.
- Lesch, K. P., Laux, G., Erb, A., Pfüller, H. & Beckmann, H.: Attenuated growth hormone response to growth hormone releasing factor in major depressive disorder. *Biological Psychiatry* 22: 1491-1495, 1987a.
- Lesch, K. P., Laux, G., Pfüller, H., Erb, A. & Beckmann, H.: Growth hormone (GH) response to GH-releasing hormone in depression. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 65: 1278-1281, 1987b.
- Lesch, K. P., Laux, G., Erb, A., Pfüller, H. & Beckmann, H.: Growth hormone (GH) and prolactin responses after GH-releasing hormone in major depressive disorder: relationship to somatomedin C levels and dexamethasone suppressibility of cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 13: 255-263, 1988a.
- Lesch, K. P., Laux, G., Erb, A., Pfüller, H. & Beckmann, H.: Neuroendocrine regulation of growth hormone secretion in major depressive disorder. *Pharmacopsychiatry* 21: 440-442, 1988b.
- Lesch, K. P., Rupprecht, R., Müller, U. & Pfüller, H.: Comparison of GH responses after human GHRH-44 amide administration and TRH-induced TSH release in depressed patients. *Biological Psychiatry* 25: 235-238, 1989.
- Lykouras, L., Markianos, M., Hatzimanolis, J., Malliaras, D. & Stefanis, C.: Hormonal responses to clonidine and urinary MHPG in delusional and non-delusional melancholic patients: a placebo-controlled study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 241: 77-81, 1991.
- Mendlewicz, J., Linkowski, P., Kerkhofs, M., Desmedt, D., Golstein, J., Copinschi, G. & Wan Canter, E.: Diurnal hypersecretion of growth hormone in depression. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 60: 505-512, 1985.
- Rudman, D., Kutner, M. H., Rogers, C. M., Lubin, M. F. & Fleming, G. A.: Impaired growth hormone secretion in the adult population. *Journal of Clinical Investigation* 67: 1361-1369, 1981.
- Schatzberg, A. F. & Rothschild, A. J.: Psychotic (delusional) major depression: should it be included as a distinct syndrome in DSM-IV? *American Journal of Psychiatry* 149: 733-745, 1992.
- Thomas, R., Beer, R., Harris, B., Jhon, R. & Scanlon, N.: GH responses to growth hormone releasing factor in depression. *Journal of Affective Disorders* 16: 133-137, 1989.