



## Receptores 5HT en esquizofrenia

► La presencia de síntomas depresivos en pacientes con esquizofrenia se ha asociado con una mayor comorbilidad, peor calidad de vida, deterioro del funcionamiento laboral y psicosocial, mayor riesgo de recaídas y de suicidio. Se calculan tasas de prevalencia de síntomas depresivos en esquizofrenia del 6% al 80%, con una media de 25% al usar herramientas no específicas para evaluar esta entidad. Ante la necesidad de desarrollar herramientas que permitan una evaluación específica de los síntomas depresivos en la esquizofrenia, se llevó a cabo la construcción y validación de la Calgary Depression Rating Scale (CDSS). El sistema serotoninérgico se ha implicado durante mucho tiempo en la patogénesis de la depresión y también la esquizofrenia; debido a que las neuronas serotoninérgicas centrales son bastante inaccesibles, las plaquetas sanguíneas se han usado ampliamente como un modelo periférico de dinámica de serotonina neuronal. Los datos disponibles revelan que las concentraciones de serotonina en las plaquetas son inferiores en pacientes depresivos en comparación con individuos sanos, mientras que, en el caso de la esquizofrenia las concentraciones de serotonina plaquetaria son más altas especialmente en pacientes sin tratamiento.

El objetivo de la presente investigación es exponer las posibles diferencias en las concentraciones de serotonina en plaquetas de individuos sanos y de pacientes esquizofrénicos, con o sin síntomas depresivos, así como señalar las posibles asociaciones entre las concentraciones de serotonina plaquetaria y los síntomas depresivos medidos por la Escala de Calgary y proponer posibles asociaciones entre los síntomas depresivos en la esquizofrenia y grupos de síntomas específicos, medidos por PANSS y sus subescalas.

El grupo de estudio de esquizofrenia consistió en 364 pacientes, 127 sin depresión y 237 con depresión. El grupo control consistió en 276 participantes saludables que se ofrecieron voluntariamente para participar.

Al cumplir los criterios de inclusión, los pacientes con esquizofrenia se dividieron en grupos con y sin síntomas depresivos significativos, de acuerdo con el puntaje de 7 o más puntos en la Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia (CDSS). La severidad de la esquizofrenia fue evaluada por la Escala de Síntomas Positivo y Negativo (PANSS). Las variables de las características de la enfermedad (cantidad de episodios, duración de la esquizofrenia en años) se obtuvieron a partir de la Mini Entrevista Internacional de síntomas Neuropsiquiátricos (MINI).

Los dos grupos de esquizofrenia difirieron significativamente con respecto a la concentración de serotonina plaquetaria, la cual se presentó más alta en el grupo de esquizofrénicos sin síntomas depresivos en comparación con el grupo de pacientes esquizofrénicos con síntomas depresivos e individuos sanos. Además, se encontraron diferencias significativas con respecto a las medidas de suicidio, respuesta al tratamiento y fase de la enfermedad entre los dos grupos con pacientes diagnosticados con esquizofrenia, donde aquellos pacientes con síntomas depresivos significativos mostraron mayor intencionalidad suicida, resistencia al tratamiento y deterioro de la enfermedad. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a los parámetros de duración de la enfermedad, el número de episodios y la puntuación en la subescala del PANSS de síntomas positivos.

Para establecer la influencia que las puntuaciones de las subescalas PANNS tenían sobre la severidad de los síntomas depresivos en la esquizofrenia, expresado como puntaje total de la CDSS los autores realizaron una regresión lineal. En este análisis se estableció que los síntomas depresivos se pueden explicar en el 48.5% por las puntuaciones de la subescala PANSS. Posteriormente se realizó un análisis de varianza, el cual mostró un significado estadístico del modelo que incluyó el puntaje total de la CDSS como variable dependiente y las subescalas del PANNS como predictores de variables; esto significa que los síntomas depresivos en la esquizofrenia dependen de la PANSS positiva y las puntuaciones de subescalas de la psicopatología general.

El análisis de regresión lineal se realizó con el fin de es-

tablecerla influencia del puntaje total de la CDSS y los puntajes de la subescala PANNS en la concentración de serotonina plaquetaria. En esta sección se mostró que las concentraciones de serotonina plaquetaria se pueden explicar por el 6.7% del puntaje total de CDSS y por las puntuaciones de la subescala PANSS. Posteriormente se realizó el análisis de varianza, que mostró que la concentración de serotonina plaquetaria depende únicamente del puntaje total de la CDSS.

Hasta donde nos consta, éste fue el primer estudio dirigido al establecimiento de las posibles diferencias entre pacientes que sufren esquizofrenia con y sin síntomas depresivos significativos con respecto a la serotonina plaquetaria. En esta muestra la prevalencia de depresión en pacientes esquizofrénicos fue del 65.1%; las concentraciones plaquetarias de serotonina se presentaron más bajas en pacientes con depresión que en aquellos sin síntomas depresivos e individuos sanos. Teniendo en cuenta que la población esquizofrénica de la muestra fue heterogénea con respecto a la duración de la enfermedad, así como el número de episodios agudos, es posible que esas variables tuvieran una influencia sobre lo observado.

Las concentraciones de serotonina en las plaquetas se correlacionan inversamente con los síntomas depresivos, pero no con otras dimensiones de los síntomas de la esquizofrenia.

Comparando ambos grupos de pacientes esquizofrénicos, el grupo con síntomas depresivos exhibió niveles significativamente más altos de pensamientos suicidas, lo cual era de esperarse ya que la depresión es un hecho confirmado como factor de riesgo para el suicidio en pacientes esquizofrénicos. Sin embargo, no hay diferencias significativas entre los grupos con respecto a la tasa de intento de suicidio. El grupo con síntomas depresivos también mostró un curso de enfermedad significativamente deteriorado, menor remisión y una disminución de respuesta al tratamiento, así como una mayor resistencia al mismo.

Las investigaciones anteriores suelen mostrar una superposición frecuente de los síntomas depresivos y negativos en la esquizofrenia, pero la mayoría de estos hallazgos se obtuvieron por medio de instrumentos no específicos para evaluar síntomas depresivos en la esquizofrenia. Otros hallazgos que provienen de esta misma escala son relativamente ambiguos y los análisis de regresión no revelan correlación estadística

significativa entre síntomas depresivos y la subescala de síntomas negativos del PANSS. A pesar de que la búsqueda bibliográfica no proporcionó datos para comparar con nuestro resultado, éste concuerda con los principios teóricos de las fluctuaciones de concentración de serotonina en la esquizofrenia y la depresión. Además, los análisis de regresión no revelaron ninguna asociación significativa entre la serotonina plaquetaria y la puntuación total del PANSS, así como los tres puntajes de las subescalas. Esto implica que las concentraciones de serotonina en las plaquetas se asocian únicamente con síntomas depresivos en esquizofrenia y no con otros grupos de síntomas. Una limitación de este estudio fue su enfoque transversal sin un diseño prospectivo lo cual imposibilitó estudiar la dinámica de la influencia del curso clínico de la esquizofrenia y / o la influencia de la psicofarmacología. Debido a los criterios de exclusión descritos, se obtuvo una proporción de pacientes esquizofrénicos con síntomas depresivos y sin síntomas depresivos de 237-127, que exclusivamente representa la proporción en nuestra muestra y de ninguna manera puede ser generalizada a la población esquizofrénica general. Otra limitación es que la homeostasis del sistema de la serotonina en las plaquetas depende de varios factores, como la actividad de la serotonina transportador, concentraciones de serotonina extracelular y enzimas monoamina oxidasa.

En conclusión, este estudio confirma que los síntomas depresivos son características clínicas frecuentes en pacientes con esquizofrenia. Este estudio también proporciona evidencia de diferentes concentraciones de serotonina plaquetaria en la esquizofrenia con respecto a la presencia de síntomas depresivos, de manera que los síntomas depresivos parecen estar inversamente correlacionados con las concentraciones de serotonina en las plaquetas. Sin embargo, este hallazgo sólo no nos permite hacer generalizaciones sobre la concentración de serotonina intracelular. Los estudios futuros deberán incluir todos los elementos relevantes de la homeostasis de serotonina en un intento por aclarar las diferencias en las concentraciones de serotonina.

*Leslie V. Robles Jiménez*

#### **Bibliografía**

Peitl, V., Vidrih, B., Karlović, Z., Getaldić, B., Peitl, M., & Karlović, D. (2016). Platelet serotonin concentration and depressive symptoms in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research, 239*, 105-110.