

LOS MECANISMOS SEROTONINÉRGICOS EN LA HEMOSTASIA: INTERCONEXIÓN ENTRE DEPRESIÓN MAYOR Y RIESGO TROMBÓTICO

I. López-Vílchez^a, M. Serra^b, A. Alonso^a, F. Navalón^a, M.R. Hernández^a, C. Gastó^b, G. Escolar^a y A.M. Galán^a

^aServicio de Hemoterapia-Hemostasia, Hospital Clínic, CDB, IDIBAPS, UB. ^bInstituto Clínic de Psiquiatría. Hospital Clínic Barcelona.

Fundamentos: Evidencias clínicas y experimentales relacionan desórdenes cardiovasculares con depresivos y apuntan a los mecanismos serotoninérgicos presentes tanto en neuronas como plaquetas. Estudios recientes sugieren que la serotonina (5-HT) es un elemento clave en la generación de plaquetas con gran capacidad procoagulante (plaquetas COAT).

Objetivo: Estudiar la implicación de los mecanismos serotoninérgicos en la activación plaquetaria y la coagulación en muestras de donantes sanos y de pacientes con depresión.

Métodos: Utilizamos diferentes técnicas para evaluar el funcionalismo plaquetario y el estado de la coagulación: agregometría con distintos agentes convencionales, citometría de flujo para analizar antígenos plaquetarios, estudios de perfusión para evaluar la interacción plaquetaria y la fibrinoformación en zonas vasculares dañadas, y determinamos los niveles de fragmento F1+2 en plasma y el FT en sangre total. Los experimentos se realizaron con muestras de sangre control y de pacientes con depresión, en presencia y en ausencia de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI).

Resultados: Los estudios de agregación plaquetaria no mostraron diferencias entre controles y pacientes, aunque la presencia de SSRI en plasma disminuyó un 30% la agregación inducida por 5-HT+ADP. Los pacientes respecto a los controles mostraron incrementada la expresión basal de antígenos plaquetarios como: FV, fibrinógeno, CD63, GPIV, GPIIb, así como la exposición de fosfolípidos aniónicos. El tratamiento clínico de los pacientes con SSRI normalizó la expresión de estos antígenos. Los estudios realizados en condiciones de flujo mostraron un aumento significativo de la fibrinoformación en los pacientes con depresión vs. controles ($71,1 \pm 9,5\%$ vs. $45,8 \pm 5,3\%$, $p < 0,05$); resultados apoyados por los incrementos en los niveles de F1+2. En ambos casos la incubación con SSRI disminuyó la fibrinoformación. Estudios preliminares realizados en pacientes durante el tratamiento clínico con SSRI confirmaron estos datos observando una disminución en la superficie cubierta por fibrina ($56,4 \pm 14,6$ y $16,2 \pm 0,2\%$, a las 8 y 24 semanas respectivamente). En estos mismos pacientes los niveles iniciales de FT en sangre cuantificados de hallaron elevados respecto los controles y disminuyeron significativamente durante el tratamiento.

Conclusiones: Nuestros resultados resaltan una mayor trombogenicidad en los pacientes con depresión respecto a controles sanos posiblemente asociada a mecanismos serotoninérgicos. Estrategias inhibitoras de estos mecanismos en la plaqueta podrían tener un papel en la regulación del estado protrombótico de pacientes con riesgo cardiovascular.

Ayudas: SAF2003-05780, SGR2005-00952, FIS 040887 y CP04-00112.