



### SECRETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA

Javier Goti, Médico especialista en Psiquiatría, [35162ige@comb.es](mailto:35162ige@comb.es)

#### Introducción

##### Fisiopatología

La secretina es un neuropéptido con actividad neuromoduladora. Sus efectos más destacables se producen en el tracto gastrointestinal donde actúa como neuromodulador de la actividad secretora de diversas glándulas. Se produce gracias a la acción de las células S, que se encuentran localizadas en el intestino delgado, en concreto en el duodeno, aunque también están presentes en el cerebro.

Entre las funciones de la secretina destacan su efecto inhibitorio sobre la liberación de gastrina y la secreción ácida del estómago, aunque su principal efecto fisiológico es el de servir como modulador positivo de la secreción exocrina pancreática rica en bicarbonato, durante el proceso de la digestión.

##### Antecedentes:

La irrupción de la investigación en torno al potencial terapéutico de Secretina en la esquizofrenia viene precedida de las investigaciones en torno a secretina y autismo:

En 1998 Horvath y cols. (1), pertenecientes a un equipo de pediatras y gastroenterólogos, comunican la mejoría conductual que experimentaron tres niños diagnosticados de autismo con la administración de secretina. Se trataba de niños que eran evaluados con relación a alteraciones gastrointestinales; los investigadores advirtieron en estos sujetos una notable mejoría en la clínica de espectro autista a raíz de la realización de un test de estimulación pancreática con secretina. Posteriormente estos autores publican resultados obtenidos en una muestra de 36 niños diagnosticados de autismo que eran atendidos por problemas gastrointestinales y mostraban una respuesta favorable a la administración de secretina. Estos autores concluyen que la existencia de esofagitis de reflujo con malabsorción de disacáridos podría contribuir casualmente a las alteraciones conductuales del autismo. Igualmente, la hiperrespuesta secretora pancreático-biliar se debería a una regulación al alza de los receptores de secretina pancreáticos. Ante estos resultados cabría preguntarse si estábamos realmente ante casos de autismo o de

Respecto a la actividad e importancia de la producción de secretina en el SNC, las fuentes revisadas no aportan datos muy relevantes al respecto: Estudios *in vitro* con radioligandos han demostrado que la densidad más elevada de unión para secretina en SNC de ratas está en el núcleo del tracto solitario (NTS). Así mismo se ha demostrado que la infusión endovenosa de secretina induce la expresión de genes de expresión inmediata como el *c-fos* en el NTS. Todo ello sugiere un efecto activador de secretina sobre las neuronas del NTS y su potencial acción como neuropéptido en el SNC, jugando un papel en la regulación central de funciones autónomas.

conductas autism-like en niños con importantes déficits nutricionales consecuentes a las alteraciones gastrointestinales previas.

Estos y otros estudios iniciales dan pie un gran entusiasmo en torno a estas investigaciones y a la elaboración de una hipótesis explicativa de los resultados: La hipótesis que relaciona la Secretina con el Autismo parte de la posible destrucción y/o alteración de las células secretoras de secretina. Según Shaw (1998) las causas que pueden producir esta alteración serían:

- Sensibilidad al gluten.
- Destrucción por virus atenuados que forman las vacunas.
- Infecciones gastrointestinales.

En definitiva, estas alteraciones producirían un síndrome de malabsorción y las mencionadas alteraciones en la pared intestinal con paso de sustancias tóxicas al torrente circulatorio.

Sin embargo estos resultados no se han visto refrendados por estudios posteriores de mayor rigor metodológico.

Existen al menos 17 ensayos clínicos indexados en Pubmed, 16 de ellos en condiciones de doble ciego. La *Cochrane Collaboration* tiene un protocolo abierto de revisión sistemática. Como decíamos los ensayos controlados no han replicado los resultados iniciales no identificando beneficios significativos asociados a la administración de secretina en el autismo. A pesar de ello y dada la heterogeneidad clínica y etiológica del síndrome

autista no es descartable que algunos individuos, presumiblemente aquellos en los que concurre patología gastrointestinal, pudieran beneficiarse de esta intervención.

(más información:

<http://www.paidopsiquiatria.com/modules.php?name=tg&file=secretina>)

## Esquizofrenia y secretina

En lo concerniente a la esquizofrenia, dos son las publicaciones realizadas que abordan este tema:

Sheitman et al. (2) publican los resultados de un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo de tratamiento con secretina en pacientes esquizofrénicos

El mismo grupo de investigadores (3) publicó recientemente un artículo en el que se informaba de una mejoría clínica sustancial aunque transitoria en un paciente diagnosticado de esquizofrenia indiferenciada, con presencia de síntomas autísticos prominentes, que recibió una inyección única de secretina.

## Comentario

En el caso del autismo infantil, los estudios controlados no demuestran un efecto beneficioso que se pueda generalizar para los individuos afectados del síndrome autista, si bien no descartan que casos aislados puedan beneficiarse de este tratamiento. No queda claro sin embargo qué características clínicas pueden predecir una respuesta favorable.

Algo similar pudiera ocurrir en la esquizofrenia, trastorno o síndrome al cual pueden converger diferentes mecanismos fisiopatológicos que dan lugar a la heterogeneidad clínica existente. En este caso sin embargo, los datos existentes en la actualidad son escasos.

<b>METODOLOGÍA</b>	Doble ciego, controlado (secretina vs placebo)
<b>SUJETOS</b>	22 pacientes esquizofrénicos con sint. residual (PANSS > 70). Asignación aleatoria a tratamiento (secretina vs. placebo). No cambios en tratamiento desde 4 sem. antes inclusión en estudio
<b>INTERVENCIÓN</b>	Inyección única de secretina o placebo como tratamiento suplementario del tratamiento antipsicótico de base
<b>MEDIDAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PANSS y CGI</li> <li>• Basal y a la cuarta semana</li> </ul>
<b>RESULTADOS</b>	ANOVA para las puntuaciones seriadas de PANSS y CGI: No diferencias entre grupos. Abandonos: 4 casos.
<b>CONCLUSIÓN</b>	NO DIFERENCIAS ENTRE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA SECRETINA FRENTE AL PLACEBO
<b>OBSERVACIÓN</b>	Los autores destacan que algunos pacientes del grupo de secretina experimentaron una mejoría clínica notable aunque transitoria.

Un único estudio controlado, de corta duración y pequeño tamaño muestral no identificó diferencias significativas entre placebo y secretina, aunque los autores hacían hincapié en la mejoría clínica transitoria experimentada por un subgrupo de individuos participantes en el estudio. El mismo grupo publica resultados en torno a un caso aislado de mejoría clínica transitoria tras administración de secretina.

Estos resultados no permiten por tanto considerar a día de hoy recomendable la utilización de secretina en la esquizofrenia más allá de su uso experimental.

## Bibliografía:

- (1) Improved social and language skills after secretin administration in patients with autistic spectrum disorders. Horvath K, Stefanatos G, Sokolski KN, Wachtel R, Nabors L, Tildon JT. *J Assoc Acad Minor Phys.* 1998;9(1):9-15.
- (2) Secretin for refractory schizophrenia. Sheitman BB, Knable MB, Jarskog LF, Chakos M, Boyce LH, Early J, Lieberman JA. *Schizophr Res.* 2004 Feb 1;66(2-3):177-81.
- (3) Secretin in a patient with treatment-resistant schizophrenia and prominent autistic features. Alamy SS, Jarskog LF, Sheitman BB, Lieberman JA. *Schizophr Res.* 2004 Feb 1;66(2-3):183-6.