

# Actividad de la monoamino-oxidasa plaquetaria en pacientes con depresión mayor con y sin melancolía. Resultados preliminares

Ana Luisa Sosa\*  
Gerhard Heinze\*  
Carlos Berlanga\*  
Julia Moreno\*  
Martha Ontiveros\*  
Guadalupe Junco\*  
Enrique Chávez

## Summary

Blood samples were drawn from 99 drug free patients (80 females and 19 males), all of them diagnosed as major depression (DSM-III), 41 with melancholia and 58 without melancholia. Two significant differences were found: first, females registered higher monoamine oxidase (MAO) activity, and second, patients with major depression without melancholia had higher MAO levels. MAO activity and age were not significantly correlated, nor depression severity measured by the Hamilton Depression Rating Scale. These findings are consistent with those previously reported, and confirm the fact that women tend to present a higher platelet monoamine oxidase activity, than males; it also supports the hypothesis that there is a higher MAO activity in non endogenous depression. Studies with a phenomenologic focus and with adequate control of organic and methodological variables that influence MAO activity, must be conducted in the near future.

## Resumen

Se analizaron muestras sanguíneas de 99 pacientes libres de tratamiento (80 mujeres y 19 hombres) con diagnóstico de depresión mayor (DSM-III), 41 con melancolía y 58 sin melancolía. Se encontró que la actividad de la MAO plaquetaria fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres, y en los pacientes con depresión mayor sin melancolía, que en aquellos con melancolía. No se encontraron correlaciones significativas de los valores de actividad de la enzima con la edad, ni con la severidad de la sintomatología depresiva medida por la EDH.

Estos hallazgos coinciden con los de investigaciones previas al confirmar el hecho de que la mujer tiende a presentar una mayor actividad de la MAO plaquetaria que el hombre, y apoyan la hipótesis de la presencia de una actividad enzimática elevada en las depresiones no endógenas. Sin embargo, para ubicar adecuadamente este posible marcador, deberán desarrollarse estudios cuidadosos, con un enfoque fenomenológico y controles adecuados, de las variables orgánicas y metodológicas que sabemos afectan la actividad de la MAO.

## Introducción

Como consecuencia de las dificultades inherentes al estudio del sistema nervioso central (SNC) en el hombre, se ha recurrido al estudio de animales y de elementos periféricos, consistentes en sustancias y estructuras extraneuronales, como modelos de investigación; son pocos los estudios realizados con tejido cerebral humano, y en éstos, además de ser escasos, generalmente no se utiliza tejido sano y fresco (34,43).

En el caso de los modelos periféricos, la plaqueta ocupa un lugar importante debido a que comparte numerosas similitudes con las neuronas centrales (10,13,40), tales como :

- 1) presencia de sitios de unión a diversos neurotransmisores;
- 2) fenómenos de membrana en común;
- 3) presencia de la enzima monoamino-oxidasa (MAO);
- 4) evidencias de que pudieran tener un origen genético común.

Todo lo anterior convierte a la plaqueta en un elemento de particular interés para la psiquiatría biológica. La primera conexión de las plaquetas con la psiquiatría ocurrió probablemente en 1960, cuando Marshall y col reportaron que pacientes que recibían imipramina tenían niveles disminuidos de serotonina plaquetaria(7).

Sin duda el aspecto clínico más estudiado en las plaquetas es la MAO(7), la cual es también la enzima relacionada con el metabolismo aminérgico que más se ha estudiado(27).

Paralelamente al interés creciente en la plaqueta como modelo de investigación, el conocimiento primario acerca de su biología se ha expandido rápidamente y sabemos que muchas de las propiedades específicas de la plaqueta pueden influenciar la interpretación de los datos provenientes de ella(8,37,38).

La separación de plaquetas es un procedimiento relativamente sencillo (2) y son además de fácil acceso

\* División de Investigaciones Clínicas. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Calz. México-Xochimilco 101, Tlalpan 14370, México, D.F.

por extracción sanguínea. En ellas se ha estudiado ampliamente el transporte de serotonina (5-HT)(29), y han sido motivo de experimentos en relación con los sitios de unión para ligandos de adrenorreceptores alfa y beta, de 5-HT y de unión a imipramina marcada (7,29,40). También se han identificado otras enzimas, tales como la gabatransaminasa y la enolasa neuronal específica (N.S.E.); esta última se encuentra exclusivamente en tejido neuronal, lo que hace suponer que la plaqueta pudiera pertenecer al sistema neuroendócrino difuso (7).

La MAO es una enzima que cataliza la desaminación oxidativa de muchos neurotransmisores monoaminérgicos y monoaminas exógenas activas (29). Existe en dos formas, la MAO-A y la MAO-B, que difieren entre sí en cuanto a sustrato, sensibilidad a inhibidores y localización (43).

La MAO-A es sensible a la inhibición por clorgilina y cataliza preferentemente la desaminación oxidativa de la serotonina, a diferencia de la MAO-B, que es sensible a la inhibición por L-Deprenil y que cataliza preferentemente la desaminación activa de la benzilamina y B-feniletilamina (15,16). La MAO está presente en distintos tejidos humanos, entre ellos el cerebro, el intestino, el hígado, el músculo y las plaquetas (43).

En el cerebro se encuentran ambos tipos, la MAO-A y B, en tanto que las plaquetas contienen únicamente MAO-B. Las propiedades bioquímicas y cinéticas de la MAO-B de las plaquetas y del cerebro humano son muy similares y ésta representa aproximadamente el 80% del total de la MAO cerebral (7).

Hay evidencias que apuntan a las siguientes consideraciones:

- 1) la MAO-B se incrementa con la edad (6,12,27,30,34);
- 2) las mujeres tienden a tener mayor actividad de la enzima MAO que los hombres (25);
- 3) la MAO individual tiende a ser estable y podría estar bajo control genético, por lo que se le ha propuesto como marcador de rasgo (11,18,23,30);
- 4) la MAO puede ser modificada por el ciclo menstrual (5).

Como consecuencia de las similitudes de la plaqueta con las neuronas monoaminérgicas, del papel de la MAO en el metabolismo de las aminas neurotransmisoras que intervienen en las teorías bioquímicas de la psicopatología y del efecto psicotrópico de los fármacos, la actividad de la MAO plaquetaria ha atraído a la investigación psiquiátrica (28), y es por ello que ha sido propuesta como un marcador biológico de vulnerabilidad a una variedad de trastornos psiquiátricos (28).

Se ha cuantificado la MAO en plaquetas de sujetos con esquizofrenia (4,24,31,33,35,41,42), depresión (9,12,23,28,30,32), trastornos de ansiedad (3), enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Huntington, autismo infantil (7,28) y trastornos de personalidad (17,18,19,21).

A pesar de que muchos de los hallazgos son aún contradictorios, se ha logrado acumular información orientadora.

Es precisamente en el grupo de pacientes deprimidos donde se ha encontrado la información más variada y por lo tanto, difícil de interpretar y generadora de controversias. No obstante, es posible identificar algunos hallazgos que han sido obtenidos por distintos grupos, tales como una disminución de la actividad de la MAO plaquetaria en el grupo de pacientes bipolares, a diferencia de un incremento en los unipolares. Este incremento se ha asociado con la presencia de ansiedad y agitación, así como con las depresiones atípicas no endógenas.

Con base en toda la información acumulada, se ha propuesto que la actividad de la MAO plaquetaria puede ser un marcador biológico relacionado con diferentes rasgos de la personalidad y con algunos cuadros psicopatológicos (18).

## Material y métodos

Este reporte forma parte de un estudio más extenso, que incluye diferentes grupos diagnósticos; en esta ocasión presentamos los resultados preliminares de uno de los grupos, que corresponde al diagnóstico de depresión mayor, de acuerdo con los criterios del DSM-III, con y sin melancolía (296.3 y 296.2)(1).

Se estudiaron aquellos pacientes que acudieron a consulta a la Clínica de Estudios Especiales del IMP, que además del diagnóstico antes mencionado, cumplieron con los siguientes requisitos: tener entre 18 y 65 años de edad, no presentar trastornos médicos o neurológicos evidentes, no cursar con embarazo, tener un mínimo de 7 días sin recibir psicofármacos u otras drogas que pudieran afectar a la MAO, tener un puntaje mínimo de 17 en la Escala de Depresión de Hamilton (14), estar dispuestos a participar voluntariamente en el estudio y proporcionar una muestra sanguínea.

Se registraron los datos demográficos y clínicos de los pacientes, de acuerdo con los procedimientos propios del servicio.

Se colectaron 40 ml de sangre venosa, entre las 8:00 y las 11:00 a.m., en un tubo de plástico conteniendo 2.8 ml de citrato sódico (4%) y 0.2 ml de heparina (5 000 U/ml); el mismo día se procedió a practicar el aislamiento y purificación de plaquetas, las cuales fueron almacenadas hasta la determinación de la actividad de la MAO plaquetaria. El personal de laboratorio que participó en estas determinaciones desconocía los diagnósticos de los sujetos en estudio.

### 1. Aislamiento y purificación de las plaquetas

El aislamiento de las plaquetas se realizó, con ligeras modificaciones, de acuerdo a la técnica descrita por Vargas y cols (36). La parte medular de este procedimiento es el empleo de un miembro de la familia de las prostaglandinas, la Prostaciclina o PGE<sub>1</sub>, que es un inhibidor biológico (específico) del fenómeno de activación de la plaqueta.

La sangre colectada en las condiciones previamente señaladas, se centrifugó a 900 rpm/15 min. para obtener el sobrenadante (SN) o plasma rico en plaquetas (PRP), el cual se cuantificó. A este PRP se adicionó

3  $\lambda$  PGE<sub>1</sub>/10 ml PRP, el que se centrifugó de nuevo a 600 rpm para eliminar los eritrocitos que no hubiesen sido eliminados en la primera centrifugación. El SN de esta centrifugación se adicionó de nuevo con 15  $\lambda$  PGE<sub>1</sub>/10 ml PRP y se centrifugó a 2 100 rpm/10 min. para bajar el paquete de plaquetas (PP). Este PP se lavó dos veces con solución de Tyrode-Albúmina contenido en 15  $\lambda$  de PGE<sub>1</sub> y se centrifugó a 1 600 rpm/10 min. El PP lavado se resuspendió finalmente en solución de Tyrode.

## 2. Determinación de la actividad basal e inhibida de MAO

El método empleado aprovecha la técnica descrita por Krajl (20) para la medición de MAO en diversos tejidos (por ejemplo: cerebro de rata, ganglios de gato, atrium del cobayo, etc.), utilizando un substrato que, una vez oxidado por la enzima, tiene fluorescencia.

En el presente trabajo se usó la Kinuramina, amina que es convertida al aldehído correspondiente por acción de la MAO. Este intermediario se cicliza a 4-hidroxiquinoleína (4OHQ) en un medio alcalino, molécula que es fluorescente. Siguiendo la aparición de la 4OHQ en el medio de reacción por medio de un fluorómetro, podemos cuantificar la velocidad de la actividad de la enzima MAO. Se corren en paralelo los controles sin la enzima, para descontar la descomposición espontánea de kinuramina a 4OHQ.

## 3. Otras determinaciones

En cada una de las preparaciones de plaquetas se determinó la cantidad de proteína por el método de Lowry (22).

Para el análisis de los resultados se efectuaron análisis de varianza (ANOVA) factorial para tamaños de muestra (N) diferentes, ANOVA simple y pruebas de correlación.

## Resultados

Recolectamos muestras sanguíneas de 99 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; sólo 87 de ellos contaban con Escala de Depresión de Hamilton (EDH), la cual fue calificada el mismo día de la toma de su muestra.

Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se resumen en las tablas 1, 2 y 3.

Por medio de un análisis de varianza factorial 2 x 3 para N diferentes, se compararon los resultados de la

**TABLA 1**  
Distribución por sexo

Sexo	No. de casos	%
Femenino	80	81
Masculino	19	19
Total	99	100

**TABLA 2**  
Distribución por edad

Sexo	n	Rango de Edad	Edad $\bar{X} \pm D. S.$
Femenino	80	16-64	40.30 $\pm$ 11.54
Masculino	19	18-64	38.3 $\pm$ 13.24
Ambos	99	16-64	39.75 $\pm$ 11.93

**TABLA 3**  
Distribución por diagnóstico

Diagnóstico	No. de casos	%
Depresión mayor con melancolía	41	41
Depresión mayor sin melancolía	58	59
Total	99	100

actividad de la MAO plaquetaria, con la edad y el sexo, encontrándose únicamente una diferencia significativa entre los sexos, con una media mayor correspondiente al femenino (F [1,93] = 6.45; p < 0.05), con un valor de 11.21  $\pm$  4.69 nm/mg proteína, en comparación con 8.13  $\pm$  3.65 para el masculino; estos resultados se ilustran en la tabla 4.

**TABLA 4**  
Actividad de la MAO y sexo

Sexo	n	$\bar{X}$ MAO $\pm$ DS	Significancia *
Femenino	80	11.21 $\pm$ 4.69	p < .05
Masculino	19	8.13 $\pm$ 3.65	

\* ANOVA Factorial 2 x 3 para n diferentes

La actividad de la MAO plaquetaria es expresada en nmol/mg proteína/h.

Se efectuó el mismo análisis con los puntajes de la EDH, sin que se encontraran diferencias significativas con respecto a la edad y el sexo.

La correlación entre MAO y la EDH fue de 0.00642; la correlación MAO-edad fue similar: r = .006. Tales correlaciones no son significativas, por lo que podemos afirmar que no hubo una correlación entre la severidad y la actividad de la enzima, ni entre la edad y la MAO.

Dada la diferencia encontrada entre los sexos y los valores de MAO, se procedió a comparar los valores de la MAO plaquetaria con el tipo de depresión y el sexo, por medio de un análisis de varianza factorial 2 x 2 para N desiguales, ratificándose la diferencia señalada entre los sexos, con (F [1,95] = 7.80; p < .01); también se encontró diferencia entre los diagnósticos (F [1,95] = 5.36; p < .05), con una media mayor en el grupo de depresión sin melancolía, con un valor de 11.45  $\pm$  4.56 nm/mg proteína y de 9.46  $\pm$  4.53

nm/mg para el grupo de deprimidos con melancolía (tabla 5).

**TABLA 5**  
Actividad de la MAO y diagnóstico

Diagnóstico	n	$\bar{X}$ MAO $\pm$ DS	Significancia *
Depresión mayor con melancolía	41	9.46 $\pm$ 4.53	p < .05
Depresión mayor sin melancolía	58	11.45 $\pm$ 4.56	

\* ANOVA factorial 2 x 2 para n desiguales  
La actividad de la MAO plaquetaria es expresada en nmol/mg proteína/h.

Por último, mediante un ANOVA simple, comparamos la severidad (EDH) contra el tipo de depresión, encontrando una media superior para el grupo de pacientes de depresión con melancolía (de 30.31), con respecto al 26.90 para el grupo sin melancolía, siendo significativa la diferencia (p < .01) (ver tabla 6).

**TABLA 6**  
Diagnóstico y EDH (severidad)

Diagnóstico	n	Rango EDH	$\bar{X} \pm DS$	Significancia *
Depresión mayor con melancolía	41	20.44	30.3 $\pm$ 5.6	p < .01
Depresión mayor sin melancolía	58	17.43	26.9 $\pm$ 4.9	

\* ANOVA simple.

## Discusión

Nuestros hallazgos son congruentes con los de investigaciones previas, que reportan haber encontrado una mayor actividad enzimática en la mujer que en el hombre (6,9,12,22,25,28,39). Estos resultados no muestran correlación con la edad, tal como han reportado otros autores (23,25,30).

En cuanto al diagnóstico, encontramos una mayor actividad de la MAO plaquetaria en el grupo de pacientes con el diagnóstico de depresión mayor sin melancolía, hallazgo en que coincidimos con otros grupos y que apoya la hipótesis de que la elevación de la actividad de esta enzima ocurre en el grupo de pacientes con depresión no endógena (9,39); este grupo representa sólo una parte del correspondiente a la depresión unipolar, considerado como un grupo extenso y heterogéneo. El diagnóstico de depresión mayor con melancolía del DSM-III, es similar al concepto de depresión endógena del RDC.

Con el propósito de establecer una correlación entre la MAO y los subtipos de pacientes deprimidos, se requieren estudios que comparen no sólo subtipos clínicos sino también síntomas clínicos específicos. Por ejemplo, se ha encontrado una correlación positiva entre la ansiedad y/o agitación en pacientes deprimidos, con la actividad enzimática (9,12,13).

En nuestro estudio no se detectó una influencia de la severidad de la depresión, medida por la EDH, en la actividad de la MAO, dato encontrado también por otros investigadores (12,30). Por otra parte, no fue posible estudiar a todas las pacientes en un mismo momento de su ciclo menstrual, para controlar la posible influencia de esta variable sobre los resultados obtenidos.

Ahora resulta claro que muchas de las propiedades específicas de las plaquetas pueden influenciar la obtención e interpretación de los datos de los experimentos realizados con ellas (8).

La relación entre la actividad de la MAO plaquetaria y los subtipos específicos de enfermedad ha sido una fuente de esperanza y contradicción en la literatura de la depresión.

Para dar una adecuada ubicación a este posible marcador, se requiere de evidencias más claras extraídas de estudios en donde la especificidad diagnóstica sea cuidadosa y se establezcan controles adecuados de las variables orgánicas y metodológicas que hoy sabemos que pueden afectar la determinación de la actividad de la MAO plaquetaria.

Agradecemos al Ing. José Cortés por la asesoría estadística que nos brindó.

## REFERENCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *DSM-III Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*. 3er. ed. APA Press, Washington DC, 1980.
2. ARORA RC, SAHAI S, MELTZER HY: Correlation between MAO activity in blood platelets obtained by single and multiple centrifugations. *Psychiatry Res*, 8:147-151, 1983.
3. BALON R, RAINEY JM, POHL R, YERAGANI VK, OXENKRUG GF, McCAULEY RB: Platelet monoamine oxidase activity in panic disorder. *Psychiatry Res*, 22:37-41, 1987.
4. BARON M, RISCH N, LEVITT M, GRUEN R: Genetic analysis of plasma amine oxidase activity in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 15:121-132, 1984.
5. BELMAKER RH, MURPHY DL, WYATT RJ, LORIA JX: Human platelet monoamine oxidase changes during the menstrual cycle. *Arch Gen Psych*, 31:553-556, 1974.
6. BRIDGE TP, SOLDI BJ, PHELPS BH, WISE CD, FRANKAK MJ, WYATT RJ: Platelet monoamine oxidase activity: Demographic characteristics contribute to enzyme activity variability. *J Gerontol*, 40:23-28, 1985.
7. CAMPBELL IC: Blood platelets and psychiatry. *Br J Psychiatry*, 138:78-80, 1981.
8. CORASH L: Platelets heterogeneity: Relevance to the use of platelets to study psychiatric disorders. *Schizo Bull*, 6: 254-258, 1980.
9. DAVIDSON JRT, McLEOD MN, TURNBULL CD, WHITE HL, FEUER EJ: Platelet monoamine oxidase activity and

- the classification of depression. *Arch Gen Psychiatry*, 37: 771-773, 1980.
10. ELLIOT JM: Platelet receptor binding studies in affective disorders. *J of Affective Dis*, 6:219-239, 1984.
  11. FOWLER CJ, TIPTON KF, MAC KAY AVP, YOUNDIM MBH: Human platelet monoamine oxidase- A useful enzyme in the study of psychiatric disorders? *Neuroscience*. 17:1557-1594, 1982.
  12. GEORGOTAS A, McCUE RE, FRIEDMAN E, HAPWORTH WE, KIM OM, COOPER TB, CHANG I, STOKES PE: Relationship of platelet MAO activity to characteristics of major depressive illness. *Psychiatry Res*, 19:247-256, 1986.
  13. GOLD MS, PEARSALL HR: Platelet and trait markers. En: MS Gold, Pottash ALC (Eds). *Diagnostic and Laboratory testing in Psychiatry. Clinical Issues in Psychiatry*. Plenum Medical Book Company, Nueva York y Londres, 87-98, 1986.
  14. HAMILTON N: A rating scale for depression. *J of Neurol Neurosurg and Psychiatry*, 35:56-62, 1960
  15. HALL DWR, LOGAN BW, PARSONS GH: Further studies on the inhibition of monoamine oxidase by M eB 9302 (corgylone): Substrate specificity in various mammalian species. *Biochem Pharmacol*, 18:1447-1454, 1969.
  16. HOUSLAY MD, TEPTON KE: Multiple forms of monoamine oxidase: Fact and artefact. *Life Sci*, 19:467-478, 1976.
  17. KLINTEBERG BAF, SCHALLING D, EDMAN G, ASBERG M: Personality correlates of platelet monoamine oxidase (MAO) activity in female and male subjects. *Neuropsychobiology* 18:89-96, 1987.
  18. KNORRING L VON, ORELAND L, KNORRING A-L VON: Personality traits and psychopathology related to platelet MAO activity. *Biol Psychiatry*, 530-532, 1985.
  19. KNORRING L VON, ORELAND L, WINBLAND B: Personality traits related to monoamine oxidase activity in platelets. *Psychiatry Res*, 12:11-26, 1984.
  20. KRAJL M: A rapid microfluorimetric determination of monoamine oxidase. *Biochem Pharmacol*, 14:1683-1685, 1965.
  21. LIDBERG L, MODIN I, ORELAND I, TUCK JR, GILLNER A: Platelet monoamine oxidase activity and psychopathy. *Psychiatry Res*, 16:339-343, 1985.
  22. LOWRY OH, ROSENBOUGH NJ, FARR AL, RANDALL RJ: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*, 193:265-271, 1951.
  23. MANN J: Altered platelet monoamine oxidase activity in affective disorder. *Psychological Medicine*, 9:729-736, 1979.
  24. MELTZER HY, ARORA RC: Skeletal muscle MAO activity in the major psychoses. *Arch Gen Psychiatry*, 37:333-339, 1980.
  25. MURPHY DL, WRIGHT C, BUCHSBAUM M, NICHOLS A, COSTA JL, WYATT RJ: Platelet and plasma amine oxidase activity in 680 normals: Sex and age differences and stability over time. *Biochem Med*, 16:254-265, 1976.
  26. MURPHY DL, WYATT RJ: Reduced monoamine oxidase activity in blood platelets from schizophrenic patients. *Nature*, 238:225-226, 1972.
  27. ORELAND L, FOWLER CL: Monoamine oxidase. En: K Kamijo, E Usdin, T Nagatsu (Eds) *Basic and Clinical Frontiers*. Excerpta Medica, Amsterdam, 312-320, 1982.
  28. ORELAND L, SHASKAN EG: Monoamine oxidase activity as a biological marker. *TIPS*, 239-241, 1983.
  29. PLETSCHER A: Platelets as models for monoaminergic neurons. *Essays Neurochem Neuropharm*, 3:49-101, 1978.
  30. POIRIER MF, LOO H, MITRANI N, BENKELFAT C, ASKIENAZY S, LE FURG G: Platelet MAO activity in clinical subtypes of depression and DST suppression. *Acta Psychiat Scand*, 75:456-463, 1987.
  31. ROSE RM, CASTELLANI S, BOERINGA JA, MALEK-AHMADI P, LANKFORD DA, FRITZ RR, DENNEY CB, DENNEY RM, ABELL CW: Platelet MAO concentration and molecular activity: II. Comparison of normal and schizophrenic populations. *Psychiatry Res*, 17:141-151, 1986.
  32. SAMSON JA, GUDEMAN JE, SCHATZBERG AF, KIZUKA PP, ORSULAK PJ, COLE JO, SCHILDKRAUT JJ: Toward a biochemical classification of depressive disorders-VIII. Platelet monoamine oxidase activity in subtypes of depressions. *J Psychiat Res*, 19:547-555, 1985.
  33. SCHWARTZ MA, WYATT RJ, YANG HT, NEFF NH: Multiple forms of brain monoamine oxidase in schizophrenic and normal individuals. *Arch Gen Psychiatry*, 31:557-560, 1974.
  34. SUZUKI O, YAGI K: Multiple forms of monoamine oxidase in the human cerebral cortices at different ages. En: A Vernadakis, E Giacobini, G Filagamo (eds). *Maturation of Neurotransmission*. Karger Basel Publishers, Suiza, 100-107, 1978.
  35. TACHIKI KH, BUCKMAN TD, EIDUSON S, KLING AS, HULLETT J: Phosphatidylserine inhibition of monoamine oxidase in platelets of schizophrenics. *Biol Psychiatry*, 21: 59-68, 1986.
  36. VARGAS JR, RADOMSKI M, MONCADA S: The use of prostacyclin in the separation from plasma and washing of human platelets. *Prostaglandins*, 23:929-945, 1982.
  37. WEISS HJ: Platelet physiology and abnormalities of platelet function. *N Engl J Med*, 293:531-541, 1975.
  38. WEISS HJ: Platelet physiology and abnormalities of platelet function. *N Engl J Med*, 293:580-588, 1975.
  39. WHITE K, SHIN J, FONG TL, YOUNG H, GELFAND R, BOYD J, SIMPSON G, SLOANE RB: Elevated platelet monoamine oxidase activity in patients with nonendogenous depression. *Am J Psychiatry*, 137:1258-1259, 1980.
  40. WOOD K, COPPEN A: Platelet transport and receptor sites in depressive illness. En: S. D. Iversen (ed). *Psychopharmacology Recent Advances and Future Prospects*. (A British Association for Psychopharmacology). Monograph, No. 61. Oxford Medical Publications, Oxford, 21-32, 1985.
  41. WYATT RJ, MURPHY DL, BELMAKER R, COHEN S, DONNELLY CH, POLLIN W: Reduced monoamine oxidase activity in platelets: A possible genetic marker for vulnerability to schizophrenia. *Science*, 179:916-918, 1973.
  42. WYATT R J, POTKIN S G, MURPHY D L: Platelet MAO activity in schizophrenia, a review of data. *Am J of Psychiatry*, 136:377-385, 1979.
  43. YOUNG W F Jr, LAWS E R Jr, SHARBROUGH F W, WEINSHILBOUM R M: Human monoamine oxidase. Lack of brain and platelet correlation. *Arch Gen Psychiatry*, 43: 604-609, 1986.