



## El perfil de las citocinas en mujeres con ansiedad y depresión severa durante el embarazo

### ► Antecedentes

El Trastorno Depresivo Mayor (TDM), es una enfermedad importante para la salud pública. Se estima que para el año 2020 será la segunda causa de discapacidad.

La prevalencia de la depresión prenatal difiere para cada trimestre, no obstante se considera que se presenta en un 20.4% en todo embarazo, mientras que la depresión postparto tiene una prevalencia de 13%.

Para tener un embarazo exitoso, a nivel inmunológico es necesario el balance entre Th1/Th2 y Th17/Treg. Se ha demostrado que las mujeres embarazadas con TDM muestran una respuesta inflamatoria y altos niveles de esteroides en sangre, además de una activación crónica de las células microgliales que pueden desencadenar los trastornos del ánimo.

Con respecto a los trastornos relacionados al estado de ánimo durante el embarazo, múltiples estudios han arrojado resultados controversiales entre el puntaje depresivo y los niveles altos en sangre de Th1 y Th2 en mujeres expuestas al TDM durante el embarazo medio y tardío y el postparto temprano. A pesar de esto, se desconoce la relación que existe entre los trastornos del estado de ánimo con la respuesta inflamatoria durante el embarazo. Por ello, Leff Gelamn y colaboradores formularon las siguientes hipótesis: a) Mujeres embarazadas que muestran ansiedad severa con y sin depresión comórbida deben mostrar un aumento significativo de los mediadores inmunes distintos en la sangre en comparación con las mujeres embarazadas sanas; b) el aumento de los mediadores inmunes Th1 y/o Th2 debe mostrar una correlación significativa con los síntomas depresivos y ansiosos, considerando la influencia de los trastornos del ánimo en la desregulación del sistema inmune materno y el balance inmune (Th1:Th2) en el embarazo.

### Método

Se reclutaron a mujeres embarazadas de entre 16 y 30 años que cursaban con 20 y 39 semanas de gestación, de dos

instituciones públicas, durante octubre de 2014 a diciembre de 2016. A las pacientes que aceptaron participar se les realizaron una serie de evaluaciones (antropométrica, cuestionarios de autoevaluación de síntomas de ansiedad y depresión, evaluación de variables sociodemográficas). Una vez finalizadas las evaluaciones se les realizaron estudios de laboratorio (cuenta sanguínea, pruebas bioquímicas, uroanálisis, pruebas de función tiroidea), ultrasonido fetal 2D, monitoreo Doppler, pruebas de hormonas sexuales, cortisol y DHEA-S.

Se consideró a las pacientes con ansiedad severa con una puntuación > 15 en la Escala de Ansiedad de Hamilton (HARS) y con una puntuación < 5 se incluyeron en el grupo control. Para la evaluación de los síntomas depresivos se utilizó la Escala de Depresión de Hamilton de 17 ítems (HDRS), además se consideraron los criterios del DSM-5. Se excluyeron a las pacientes quienes recibían medicación psicotrópica, aquellas que hacían uso ilícito de sustancias adictivas, aquellas con un diagnóstico psiquiátrico previo, con patologías obstétricas (diabetes, hipertensión, preeclampsia), infecciones y enfermedades médicas (trastornos neurológicos, metabólicos, cardiovasculares, degenerativos y reumáticos, pasados y presentes).

Se evaluó un total de 298 mujeres embarazadas, de las cuales sólo 179 cumplieron los criterios exigidos, por lo que se incluyeron tres grupos de participantes; a) pacientes con ansiedad severa sin depresión (SA,  $n = 72$ ), b) pacientes con ansiedad y depresión severa comórbida (SA + SD,  $n = 67$ ), c) mujeres embarazadas sanas como controles (CTRL,  $n = 40$ ).

Se cuantificó el perfil de citoquinas (Th1, Th2, Th17) en sangre, demostrándose altas concentraciones en el grupo de pacientes con SA + SD. Este mismo grupo mostró más correlaciones entre las concentraciones de citocinas y las variables estudiadas en comparación con los grupos SA y CTRL. Se encontraron correlaciones positivas entre HDRS e IL-2, IL-6 y TNF- $\alpha$  en el grupo SA ( $p < 0.03$ ), y entre HDRS y Th1- (IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ ), Th2 - (IL-9, IL-10, IL-13) y citocinas Th17- (IL-17A) ( $p < 0.05$ ) en el grupo SD + SA. Después de controlar el análisis de correlación por semanas de gestación, las correlaciones que se mantuvieron significativas fueron: HDRS e IL-2, IL-6, IL-9 e IL-17A en el grupo SD + SA ( $p < 0.03$ ). Las puntuaciones de HARS se correlacionaron con IL-17A en el grupo SA y con IL-17A, IL-17F e IL-2 en el grupo SD + SA ( $p < 0.02$ ).

Se construyó un modelo lineal de análisis de varianza mostrando que las puntuaciones de HDRS y HARS influyeron en las concentraciones de citoquinas; mientras que solo las concentraciones de IL-6 y TNF- $\alpha$  fueron definidas por grupos.

## Discusión

En este estudio los autores encontraron que las concentraciones de citoquinas varían a medida que avanza el embarazo. Demostraron un aumento en las concentraciones de las citoquinas proinflamatorias en las últimas semanas del periodo gestacional, sobre todo en mujeres embarazadas con ansiedad y depresión comórbida, mientras que las citoquinas anti inflamatorias tuvieron un perfil opuesto. No obstante, en la literatura especializada se menciona que el estrés psicosocial y los síntomas depresivos están asociados a un aumento de los biomarcadores inflamatorios, así como altos niveles de ansiedad después de una cesárea, esto puede inducir un aumento de interleucina-6 (IL-6) y con ello un mayor riesgo de enfermedades con etiología inflamatoria.

Los autores refieren que estas variaciones en las concentraciones de citoquinas pudieron estar influenciados por la intensidad de los síntomas depresivos, asimismo se mostró una correlación con los puntajes de HDRS y los aumentos significativos en los niveles de citoquinas relacionadas con Th1 y Th17.

En un estudio se evaluó la Th1 en cinco puntos durante el embarazo, detectándose una explosión proinflamatoria en el tercer trimestre del embarazo en pacientes que presentaron niveles altos de síntomas depresivos y ansiosos. Esto llevó a los autores a tener un control en su análisis de correlación por semanas de gestación, sugiriendo que independientemente del período de la semana de gestación los síntomas depresivos pueden modificar el perfil de las citoquinas y los niveles altos de síntomas depresivos que están

relacionados con el aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias.

Se observó que la IL-6 y TNF- $\alpha$  se identificaron como biomarcadores proinflamatorios relevantes que podrían diferenciar entre los grupos que exhiben síntomas afectivos y el grupo control.

Por otro lado, las citoquinas que se encuentran en el cerebro y la placenta juegan un papel importante al activar vías de señalización, como las citoquinas relacionadas con la Th17 ya que pueden desencadenar o exacerbar síntomas depresivos y de ansiedad durante el embarazo.

Por último, los autores consideran importante mencionar que los instrumentos aplicados HARDS y HDRS no se han utilizado ampliamente en esta población; la toma de muestra de sangre sólo se realizó en un momento del estudio y no se evaluó el consumo de cigarrillos que pudiera haber influenciado en los resultados. En conclusión, parte de los resultados de este estudio son paralelos a otros, además mencionan que los síntomas depresivos independientemente de la ansiedad y las semanas de gestación están relacionados con el aumento de citoquinas proinflamatorias.

*Norma Bernal-Santamaría*

## Bibliografía

Leff Gelman P, Mancilla-Herrera I, Flores-Ramos M y cols. The cytokine profile of women with severe anxiety and depression during pregnancy. *BMC Psychiatry*, 2019; 19(1):104. doi: 10.1186/s12888-019-2087-6

# Kriadex®

clonazepam

el tratamiento **efectivo**  
contra la ansiedad



NUEVA PRESENTACIÓN

## 20 mL

SSA 163300202C0691

# Lozam®

Lorazepam

**RAPIDEZ** para continuar

- En el trastorno de **Ansiedad Generalizada.**
- Rápidas** concentraciones en sangre, máximas en **60 mins.**



Tabletas Birranuradas

SSA 173300202C7429

# Alzam®

Disponible en:  
 .25, .5, 1 y 2 mg con 30 tabletas  
 .25 y .5 mg con 60 y 90 tabletas



el regreso a la **calma**

SSA 173300202C7240

Tabletas  
Birranuradas

