



Mecanismos biológicos compartidos de la depresión y ansiedad en comorbilidad con la psoriasis, dermatitis atópica e hidradenitis supurativa

► La prevalencia de trastornos psiquiátricos en las personas que viven con enfermedades crónico-inflamatorias es mayor que la población general. Se estima que se presenta depresión en un 5 a 8% de la población general. Mientras tanto, un 50% de las personas con alguna condición sistémica tiene diagnóstico de depresión; entre estas condiciones encontramos el dolor, enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes y el cáncer.

Se reporta una prevalencia de depresión en 10.1% y de ansiedad en 17.2%, en aquellas personas que cuentan con trastornos crónicos de la piel.

Hay un incremento significativo de publicaciones en los últimos 20 años que hacen énfasis en la relación entre la hiperactivación del eje hipotálamo-pituitario- adrenal (HPA) y el sistema nervioso simpático, mecanismos que pueden estar involucrados en la fisiopatología de las enfermedades crónico degenerativas y trastornos afectivos. Además, el tratamiento de las enfermedades crónico-degenerativas puede precipitar síntomas afectivos con una incidencia muy variable entre el 5-80% dependiendo del fármaco y la dosis (Brown et al., 2001).

Las psoriasis, dermatitis atópica e hidradenitis supurativa, son enfermedades dérmicas con afección sistémica que provocan una importante respuesta emocional en el individuo. Un 30% de estos pacientes van a tener un diagnóstico psiquiátrico.

Las enfermedades crónicas inflamatorias de la piel tienen una regulación alta de la interleucina 17 (IL-17), IL-12, IL-23 y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).

Se ha visto que las células en el sistema nervioso central, son afectadas por estas citocinas. TNF está implicado en la neurogénesis, neuroplasticidad y estabilidad neuronal. Pertenece al tipo 1 de inmunidad celular que normalmente se activa en presencia de infecciones agudas. Mientras que las interleucinas ocupan un lugar fundamental en la regulación de la conducta y la respuesta emocional en los procesos de estrés crónico (figura 1).

IL-1B produce una conducta caracterizada por anhedonia e hiporexia y es activada por los macrófagos, además de que puede alterar la neurogenesis hipocampal en modelos animales (Bennett, 2019). La respuesta inmunitaria tipo 2, ha sido estudiada en respuesta a señales de daño tisular y procesos crónicos inflamatorios. Hay activación mediada por IL-4, IL-13 y el receptor de crecimiento epidérmico (EGFR).

En años recientes, se ha encontrado evidencia de las concentraciones elevadas de interleucinas como IL1B, receptor antagonista IL-1, interleucina soluble del receptor 2 (sIL-2R), IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α y proteína C reactiva (PCR) en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y el espectro (Halstead et al., 2023).

La inflamación se ha visto relacionada también con otros trastornos psiquiátricos, se mostró incremento de 1 mg/L o 3 mg/L como predictores inflamatorios que están más elevados en pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo que en controles (Osimo et al., 2019).

Esto nos hace pensar, que el organismo que se encuentra con un proceso inflamatorio o una enfermedad sistémica va a desencadenar respuestas inflamatorias. A su vez, los padecimientos psiquiátricos como la depresión, ansiedad y esquizofrenia, también se han caracterizado por elevación de las citocinas.

En la psoriasis, dermatitis atópica e hidradenitis supurativa, la comorbilidad con depresión llega a ser de 42-60%. No solo por el componente inmunológico descrito previamente y que impacta a nivel conductual y emocional, también estas condiciones provocan comezón o preocupación por las lesiones que están muy relacionadas con la ansiedad, aislamiento social e insomnio. La revisión sistemática de donde nos basamos, identificó la disminución del factor de crecimiento derivado de cerebro (BDNF), mRNA y receptor kinasa B de tropomiosina (TrkB) en la corteza prefrontal e hipocampo en ratones. Se administró a estos animales fluoxetina con incremento en la expresión de BDNF y TrkB posterior a 12 semanas. Park et al. investigaron también la asociación entre la dermatitis atópica y la depresión en modelos animales. Los ratones que tenían datos clínicos dérmicos de dermatitis atópica, presentaban una mayor conducta de rascado, asociada a niveles elevados de IgE e histamina, comparada con ratones controles.

En cuanto al tratamiento con ixekizumab, un anticuerpo monoclonal tipo IgG con afinidad por IL-17A mostró una mejoría en los síntomas depresivos en estos pacientes cuando la dosis de administración fue de 80 mg cada 4 semanas (33.6%) y 80 mg cada 2 semanas (45.2%). Así mismo hubo una disminución de los niveles de PCR cuando se encontraban por arriba de 5 mg/L en un 23.3% y 27.4% respectivamente. Por lo cual el componente inflamatorio pudo haber mejorado significativamente en estos pacientes con psoriasis y también disminuyó la resequeidad y la comezón asociada a las lesiones que presentan. Estos factores también pueden ejemplificar esta relación mente-cuerpo que no debemos de olvidar.

Los tratamientos que se han usado para estos tres padecimientos dérmicos son los corticoides, los biológicos y los antihistamínicos. Se ha descrito que entre el 5-18% de los pacientes que se encuentran en estos esquemas, principalmente intravenosos y a altas dosis, pueden presentar síntomas depresivos o de manía. Dentro de este grupo de pacientes que presenta los efectos adversos, encontramos un 40% de síntomas depresivos, 28% de síntomas de manía, 14% síntomas psicóticos, 10% *delirium* y 8% síntomas mixtos del afecto (Cerullo, 2006). Los antihistamínicos, también tienen efectos psiquiátricos como disminución de la concentración, somnolencia y disminuye el sueño REM. Por lo

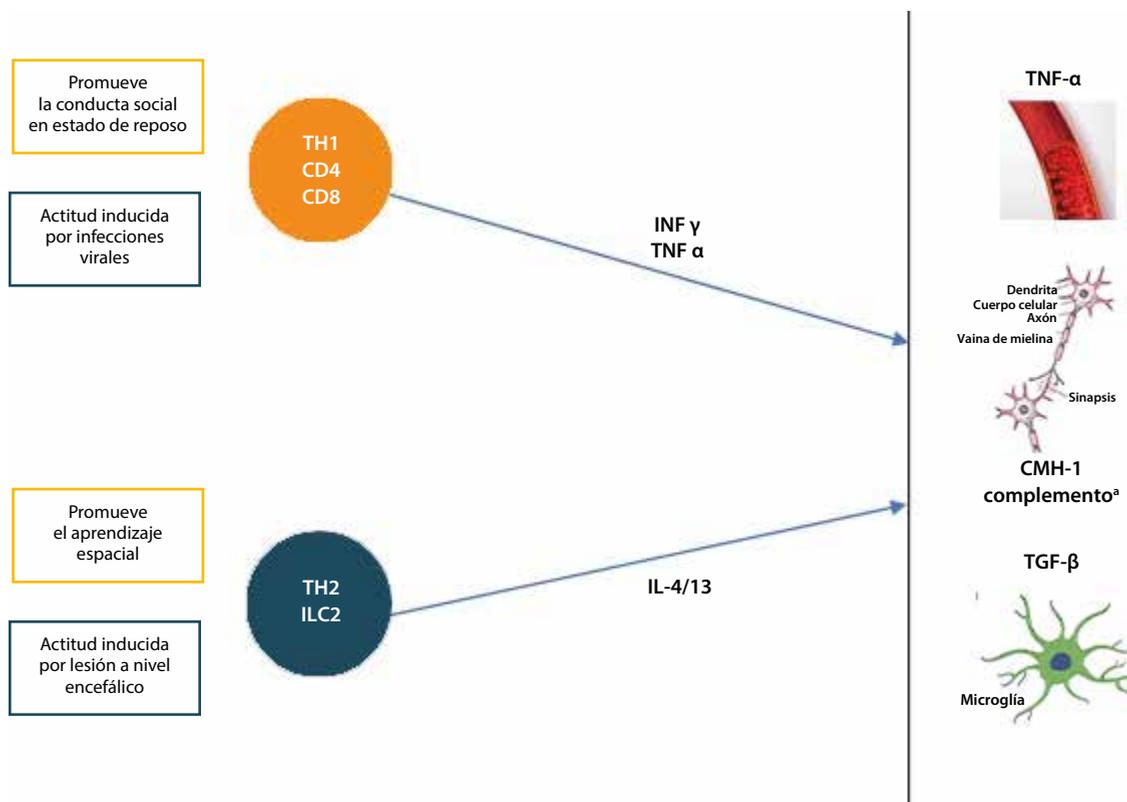


Figura 1. Regulación entre el sistema inmunológico y el sistema nervioso central, con actividad en la microglía o en las neuronas que permiten también respuestas adaptativas al entorno o a factores biológicos y sociales.

^a Imagen tomada de MSD Manuals (<https://www.msmanuals.com/es/hogar/multimedia/figure/estructura-t%C3%ADpica-de-una-neurona>).

que podría precipitar también síntomas depresivos y ansiosos en los pacientes al interferir con estos componentes clave de su calidad de vida (Ozdemir et al., 2014). Con excepción de los medicamentos biológicos que tienen actividad en TNF- α , no hay reportes de otros que puedan presentar efectos adversos psiquiátricos de manera importante.

La dermatología y la psiquiatría tienen un plano muy similar de acción. Las estructuras dérmicas y encefálicas vienen del ectodermo durante la formación embrionaria, por lo que no es de extrañarse que también presenten sintomatología similar. Además, la psoriasis, dermatitis atópica y la hidradenitis supurativa, provocan mucho malestar físico y dejan cicatrices o marcas visibles posteriores a los eventos de reactivación. Su cuidado puede ser difícil y llega a mermar la calidad de vida de las personas por la preocupación corporal y la incomodidad sintomática. Es importante tomar en cuenta que las enfermedades sistémicas pueden condicionar que las personas presenten síntomas psiquiátricos por mayor inflamación y afeción emocional. Los medicamentos que se utilizan de tratamiento de primera línea, también tienen efectos secundarios y en una proporción nada despreciable. Por lo cual invitamos a los médicos de todas las especialidades, que tomen en cuenta a la persona como un todo que vive en una cultura y en un contexto que también influye en las respuestas emocionales que podemos tener a la enfermedad.

Mario Alberto Martínez Manzo

Bibliografía

- Bennett, F. C., & Molofsky, A. V. (2019). The immune system and psychiatric disease: a basic science perspective. *Clinical and Experimental Immunology*, 197(3), 294-307. doi: 10.1111/cei.13334
- Brown, E. S., & Chandler, P. A. (2001). Mood and Cognitive Changes During Systemic Corticosteroid Therapy. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 3(1), 17-21. doi: 10.4088/pcc.v03n0104
- Cerullo, M. A. (2006). Corticosteroid-induced mania: Prepare for the unpredictable. (Head off this common psychiatric side effect). *Current Psychiatry*, 5(6), 43-50.
- Halstead, S., Siskind, D., Amft, M., Wagner, E., Yakimov, V., Liu, Z. S.-J., ... Warren, N. (2023). Alteration patterns of peripheral concentrations of cytokines and associated inflammatory proteins in acute and chronic stages of schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 10(4), 260-271. doi: 10.1016/S2215-0366(23)00025-1
- Osimo, E. F., Baxter, L. J., Lewis, G., Jones, P. B., & Khandaker, G. M. (2019). Prevalence of low-grade inflammation in depression: a systematic review and meta-analysis of CRP levels. *Psychological Medicine*, 49(12), 1958-1970. doi: 10.1017/S0033291719001454
- Ozdemir, P. G., Karadag, A. S., Selvi, Y., Boysan, M., Bilgili, S. G., Aydin, A., & Onder, S. (2014). Assessment of the effects of antihistamine drugs on mood, sleep quality, sleepiness, and dream anxiety. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 18(3), 161-168. doi: 10.3109/13651501.2014.907919

Kriadex[®]
clonazepam



ESTÁ ←
DE VUELTA



Disponible en caja con 30 y 60 tabletas de 2 mg y caja con frasco con gotero independiente y solución sabor plátano 2.5mg/mL de 10 y 20mL