



EL PAPEL DE LA INFLAMACIÓN EN LA SALUD MENTAL PERINATAL

Carmine Pariante

Kings College, London.

Palabras clave: Inflamación, salud mental, etapa perinatal, depresión

La depresión durante el periodo perinatal tiene un impacto muy importante, tanto en la madre como en la descendencia, y es mayor cuando la depresión ocurre durante el embarazo.

Esto podría explicarse por dos condiciones que concurren en ese momento. Por un lado, la conexión biológica directa madre-bebé y por otro, la especial sensibilidad del cerebro en desarrollo del bebé a las influencias del entorno (en este caso el ambiente intrauterino).

Es conocido que, cuando una mujer ha tenido una infancia difícil, es más vulnerable a desarrollar problemas mentales en el periodo perinatal, y la presencia de esta patología en la madre durante este periodo, puede dar lugar a un/a hijo/a también con una infancia difícil y con problemas mentales más tarde en la adolescencia y la edad adulta; y este efecto podría afectar, así mismo, a la descendencia de los hijos en el momento del embarazo.

A continuación, se exponen los hallazgos científicos acerca de los factores biológicos que podrían explicar la transmisión transgeneracional de estos acontecimientos vitales adversos en la infancia, y cómo este efecto estaría mediado por la depresión durante el embarazo.

Sistema inmune y depresión

Cada vez existe un mayor interés por el estudio del papel del sistema inmune en las enfermedades mentales. Nuestro sistema inmune se comunica constantemente con nuestro cerebro, y tiene la capacidad de regularlo y, por tanto, de influir sobre nuestras emociones y conducta.

En el caso de la depresión, sabemos que entre el 30-40% de los pacientes presentan una hiperactividad del sistema inmune, o estado pro-inflamatorio, que participa en la producción de los síntomas depresivos¹. Parece ser que, como respuesta al estrés, se produce un aumento global de la actividad de este sistema, por lo que, uno de los mecanismos que podría utilizar la nueva generación de antidepresivos sería la inmuno-modulación².

¿Se produce este estado pro-inflamatorio en la depresión durante el embarazo? De ser así ¿Cómo afectaría al embarazo y a la descendencia?

Para intentar responder a estas preguntas, se ha realizado un estudio comparando los biomarcadores de estrés e inflamación en mujeres embarazadas con depresión clínicamente significativa y en su descendencia, frente a controles sanos y su descendencia³.

Los resultados preliminares muestran que las madres con depresión durante el embarazo, tienen niveles más altos de cortisol durante el día y de las citoquinas pro-inflamatorias cuando se compara con los controles sanos³.

Efecto sobre el embarazo

Asimismo, en el grupo de mujeres con depresión, la edad gestacional se acortó en cinco días de media y los bebés también tenían un tamaño más pequeño para su edad gestacional, pero sin llegar a niveles patológicos. Se postula que estas variaciones podrían ser el resultado del estado pro-inflamatorio en la madre debido a la depresión.

Respuesta del bebé al estrés En el caso de las madres con depresión, los niveles de cortisol en los bebés (medido a las 8 semanas y al año de edad) se elevan de manera importante en respuesta al estrés (reactividad frente a inyección de una vacuna) en comparación con los hijos de madres sin depresión durante el embarazo. Este efecto es interpretado

como una mayor reactividad y sensibilidad al estrés, y esta diferencia frente a la descendencia de los controles sanos, podría predecir una mayor vulnerabilidad a los problemas de salud mental en la infancia y en la adolescencia de la descendencia de las mujeres que han sufrido depresión durante el embarazo.

¿Existe un impacto a largo plazo en la descendencia de la depresión durante el embarazo?

Para comprobar esta hipótesis, se ha realizado un estudio en el que se ha realizado el seguimiento de la descendencia hasta la edad de 26 años (4). Este estudio ha sido el primero en mostrar la asociación entre la depresión materna durante el embarazo y el aumento del riesgo en la descendencia de depresión y otros problemas mentales a lo largo de la vida (adolescencia y adultez temprana), que se multiplica por dos. Recientemente se han replicado estos hallazgos en otro estudio⁵.

¿Este impacto a largo plazo podría estar mediado por los mecanismos inmunológicos que hemos mencionado previamente?

Actualmente se está realizando el seguimiento de la primera cohorte en la que podrá evaluar a los hijos de las madres con depresión durante el embarazo y a la descendencia de estos hijos.

En este caso se ha utilizado la proteína C reactiva (PCR) como biomarcador del estado pro-inflamatorio. Los hijos de madres con depresión durante el embarazo evaluados a la edad de 26 años presentaron niveles de PCR significativamente mayores que los controles sanos, siendo ésta la única diferencia entre los dos grupos⁴.

Experiencias vitales adversas en la infancia y depresión durante el embarazo

Es conocido que determinados factores de riesgo psicosociales como la violencia doméstica, la inmigración, la falta de apoyo social, problemas económicos, refugiados...etc., aumentan el riesgo de presentar problemas de salud mental en la etapa perinatal, pero otros factores más distantes, como las experiencias tempranas en la infancia (maltrato, relaciones difíciles con los padres...) parecen tener un mayor impacto en este periodo.

Existen estudios que han mostrado la correlación positiva entre los acontecimientos vitales adversos en la infancia y el riesgo de depresión perinatal.

Sabemos que el haber sufrido maltrato o abuso en la infancia aumenta el riesgo de problemas mentales a lo largo de la vida en 2.5 veces, pero cuando nos centramos en el momento del embarazo, el riesgo de depresión durante el embarazo se multiplica por diez (6).

En el periodo perinatal se revisa la relación con los padres y la infancia, y es posible que se produzca una reactivación de las alteraciones biológicas asociadas a los acontecimientos vitales adversos tempranos. Este fenómeno podría explicar por qué existe una transmisión transgeneracional del impacto de estas experiencias vitales adversas.

En la cohorte del estudio ALSPAC⁴ se evaluó el efecto de la infancia de la madre en la infancia de la descendencia. Se encontró que existía una correlación positiva y que esta asociación estaba mediada por la presencia de depresión durante el embarazo. Si sólo hay depresión postnatal (que conllevaría una alteración de la comunicación emocional temprana) el riesgo no es tan elevado⁴.

¿Podría explicarse esta relación por mecanismos biológicos?

Los datos de un estudio todavía no publicados del grupo de C. Pariante, muestran que en los niños de 9 años de edad cuyas madres sufrieron depresión durante el embarazo, presentan niveles de PCR mucho más altos en respuesta al estrés que los que no, incluso comparados con aquellos cuyas madres presentaron depresión postparto. Es decir, sólo en la descendencia cuyas madres tuvieron depresión durante el embarazo existe una hiperreactividad del sistema inmune.

Todos estos resultados señalan el impacto de haber tenido una infancia difícil en las generaciones siguientes y cómo la depresión durante el embarazo puede hacer de factor mediador de esta vulnerabilidad, posiblemente mediante mecanismos inmunológicos.

Asimismo, subrayan cómo el embarazo es una oportunidad única para bloquear o minimizar esta transmisión transgeneracional del impacto sobre la salud mental de los acontecimientos vitales adversos durante la infancia.

Referencias bibliográficas

1. Cattaneo A, Gennarelli M, Uher R, Breen G, Farmer A, Aitchison KJ, Craig IW, Anacker C, Zunsztain PA, McGuffin P, Pariante CM. Candidate genes expression profile associated with antidepressants response in the GENDEP study: differentiating between baseline 'predictors' and longitudinal 'targets'. *Neuropsychopharmacology*. 2013 Feb;38(3):377-85. doi: 10.1038/npp.2012.191.
2. Wetsman N. Inflammatory illness: Why the next wave of antidepressants may target the immune system. *Nature Medicine* 23, 1009–1011(2017). doi:10.1038/nm0917-1009.
3. Pariante CM. The Psychiatry Research and Motherhood - Depression (PRAM-D) Study. Kings College of London (IRAS ID: 207304).
4. Plant DT, Jones FW, Pariante CM, Pawlby S. Association between maternal childhood trauma and offspring childhood psychopathology: mediation analysis from the ALSPAC cohort. *Br J Psychiatry*. 2017 Sep;211(3):144-150. doi: 10.1192/bjp.bp.117.198721.
5. Pearson RM, Evans J, Kounali D, Lewis G, Heron J, Ramchandani PG, O'Connor TG, Stein A. Maternal depression during pregnancy and the postnatal period: risks and possible mechanisms for offspring depression at age 18 years. *JAMA Psychiatry*. 2013 Dec;70(12):1312-9. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.2163.
6. Plant,DT, Barker ED, Waters CS, Pawlby S, Pariante CM. Intergenerational transmission of maltreatment and psychopathology: the role of antenatal depression. *Psychol Med*. 2013 Mar; 43(3): 519–528. doi: 10.1017/S0033291712001298.