



# INTERPSIQUIS 2022

XXIII CONGRESO VIRTUAL INTERNACIONAL  
DE PSIQUIATRÍA, PSICOLOGÍA Y SALUD MENTAL

---

## **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

### **UNA REVISIÓN**

Turner Tajan Johnny G., Turner Pérez María Sofia

[turnerjohnny369@gmail.com](mailto:turnerjohnny369@gmail.com)

Psiquiatría, Dermatológica, Sistema Neuroinmunoendocrino, Dermatología, Neurocosmética, Medicina Mitochondrial

### **RESUMEN**

El objetivo de la presente revisión es mostrar la interconexión existente entre todos los descubrimientos de disciplinas tales como la Psiquiatría Dermatológica, la Dermatología, la Neuroinmunoendocrinología, Psiconeuroinmunoendocrinología y la Neurocosmética.

Los descubrimientos recientes en estas disciplinas permiten evidenciar la intrincada red de comunicación existente en el cuerpo humano. Específicamente en la piel, lo cual extiende el concepto que hasta ahora se ha tenido sobre el papel de la misma, deviniendo en un concepto multifuncional muy activo.

Hasta ahora había sido limitado el campo de estudio de la Psiquiatría Dermatológica, pero ahora con estos nuevos y extraordinarios avances se amplía de manera exponencial, permitiendo el estudio de múltiples aspectos hasta ahora inexplorados.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Entendemos que la colaboración entre los profesionales de estas distintas áreas de investigación se hace imprescindible, para poder avanzar de manera sincrónica, sinérgica y provechosa para el devenir de la ciencia y por sobre todas las cosas para el beneficio de los pacientes.

## PSICODERMATOLOGÍA

La interacción entre la mente y las enfermedades de la piel ha sido el foco de estudio de muchos investigadores en todo el mundo.

El campo de la Psicodermatología, o Medicina Psicocutánea, es el resultado de la fusión de dos grandes especialidades médicas, la psiquiatría y la dermatología.

Hipócrates (460-377 a.C.) mencionó la relación entre el estrés y sus efectos sobre la piel en sus escritos, citando casos de personas que se arrancaban los cabellos en respuesta al estrés emocional.

En 1857, el dermatólogo y cirujano inglés William James Erasmus Wilson escribió el libro "Enfermedades de la piel", en el que describe primero las denominadas "**neurosis de la piel**", abordando temas como delirios de parasitosis, alopecia areata, prurito, y lesiones hipopigmentadas.

Wilson también explica que la cantidad de pérdida de sudor depende de una serie de factores que afectan al cuerpo físicamente o a través de las acciones del sistema nervioso.

Así, la ansiedad, la depresión o el miedo podrían ser los responsables de la hiperhidrosis.

Si bien Ekblom denominó al trastorno "delirio dermatozoico", el epónimo "síndrome de Ekblom" todavía se usa en la actualidad.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

La comprensión de la existencia de un ciclo, en el que las alteraciones psicológicas provocan enfermedades de la piel y las enfermedades de la piel provocan trastornos psicológicos, es la base de una buena práctica dermatológica.

### Evaluación psiquiátrica en dermatología

Un enfoque combinado bio-psico-social es esencial para la evaluación y el tratamiento efectivos de estas condiciones.

Se debe tener presente que existe una prevalencia de comorbilidad psiquiátrica entre pacientes dermatológicos

La incidencia actual de trastornos psiquiátricos entre los pacientes dermatológicos se estima en alrededor del 30-40 %.

Gupta y Gupta en 1998 encontraron que el acné vulgar está asociado con comorbilidad psicósomática en el 30 % de los pacientes.

En pacientes con alopecia areata informó una prevalencia de por vida del 74 % de uno o más trastornos psiquiátricos con una prevalencia del 39 % de depresión mayor,

La prevalencia de trastornos psiquiátricos entre los pacientes dermatológicos es ligeramente más alta que la de los pacientes neurológicos, oncológicos y cardíacos combinados.

Actualmente, el sistema de clasificación de los trastornos psicocutáneos más ampliamente aceptado es el ideado por Koo y Lee:

1. Dermatosis de génesis psicológica/psiquiátrica primaria.
2. Dermatosis de base multifactorial.
3. Trastornos psiquiátricos secundarios a enfermedades psíquicas.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Algunas variantes específicas de trastornos somatomorfos que se pueden encontrar en un entorno dermatológico son:

- I. Prurito somatomorfo localizado o generalizado.
- II. Disestesias cutáneas:

### **Trastorno depresivo y riesgo suicida**

Ciertos trastornos dermatológicos se asocian particularmente con un alto riesgo de suicidio.

Las enfermedades de la piel parecen estar significativamente influenciadas por factores emocionales y la mayoría de los dermatólogos se encuentran con pacientes que reportan una relación temporal entre los brotes de la enfermedad y los eventos estresantes de la vida.

Después de la muerte del cónyuge, el divorcio se considera el mayor factor estresante.

Los estresores emocionales se han relacionado con el desarrollo y la evolución de una variedad de trastornos.

### **Actitud hacia la enfermedad**

Las personas con enfermedades dermatológicas a menudo afirman que sus principales dificultades surgen de las reacciones de los demás a la enfermedad y no de la enfermedad misma.

Las percepciones de estigmatización son comunes entre las personas con una enfermedad visible de la piel.

Cualquier vínculo entre la gravedad de la enfermedad y la calidad de vida está completamente mediado por las expectativas de estigmatización.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **El examen físico desde una perspectiva psiquiátrica**

Mientras se lleva a cabo el examen físico, hay algunos signos que pueden apuntar a una etiología psicológica específica que subyace a la queja dermatológica que se presenta.

Las lesiones en áreas más visibles, como la cara y los brazos, se asocian con un mayor riesgo de comorbilidad psicosomática.

Las condiciones psicodermatológicas resultan de una interacción compleja entre la lesión dermatológica y varios factores internos como:

- I. La personalidad.
- II. Las distorsiones cognitivas.
- III. Las actitudes del paciente
- IV. Factores externos:
  1. El estigma
  2. y los factores estresantes de la vida.

### **PSICO-NEURO-ENDOCRINO-INMUNOLOGÍA (PNEI):**

#### **Un concepto psicobiológico**

El elemento clave del enfoque PNEI está representado por el concepto de intercomunicación bidireccional entre los sistemas psiconeuroendocrino e inmunológico y las correlaciones de esta intercomunicación con la salud física, en especial la piel.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **Neurocosmética en el cuidado de la piel**

El concepto de neurocosmética, destaca la importancia de la conexión biológica y fisiológica ancestral entre la piel y el cerebro.

El desafío para la neurocosmética es formular productos multitarea ideales, adecuados para el tipo de piel de cada paciente, respetando sus activos anatómicos y fisiológicos (factores hormonales y genéticos, grosor de la piel, edad, complejión de la piel), sin olvidar analizar sus comportamientos o exposición ambiental (factores extrínsecos).

### **Trastornos psicocutáneos: un estudio epidemiológico**

La psicodermatología aborda la interacción entre la mente y la piel.

El manejo efectivo de al menos un tercio de los pacientes que asisten al departamento de piel depende, hasta cierto punto, del reconocimiento de factores emocionales y psicológicos.

Datos epidemiológicos sobre psico dermatosis comunes y su prevalencia en pacientes deben ser estudiados con mayor profundidad y extensión.

Se debe investigar la prevalencia de los trastornos del DSM-V en cada categoría psicocutánea, incluidos los delirios de parasitosis, la tricotilomanía, la dermatitis artefacta y la excoriación neurótica.

El trastorno psicocutáneo más frecuente fue la excoriación neurótica seguida de tricotilomanía, delirio de parasitosis y dermatitis artefacta.

El trastorno del estado de ánimo fue el trastorno más frecuente que se ha determinado en pacientes, luego el trastorno de ansiedad y los síntomas inducidos por fármacos.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Todos los trastornos psicocutáneos, excepto el delirio de parasitosis, son más frecuentes en el sexo femenino.

Los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad fueron comunes en pacientes con dermatitis artefacta, como pacientes con excoriación neurótica.

En la tricotilomanía, el trastorno obsesivo compulsivo fue el trastorno más frecuente.

El abuso de drogas es un antecedente importante de la parasitosis delirante.

## **CLÍNICA DE MEDICINA PSICOCUTÁNEA**

### **Experiencia en Wisconsin**

La presentación de los resultados de esta clínica podría informar la integración futura de las clínicas psicocutáneas en las prácticas de dermatología e identificar áreas de necesidad en la formación de residentes de dermatología y psiquiatría.

Hay pocos datos disponibles de clínicas psicocutáneas en todo el mundo.

El objetivo de nuestra revisión es avanzar en el conocimiento clínico sobre la medicina psicocutánea y ayudar a cerrar la brecha actual entre la dermatología y la psiquiatría.

Nuestros datos mostraron una alta prevalencia del trastorno de pellizcarse la piel seguido de trastornos depresivos y de ansiedad.

Los trastornos de salud mental graves, como el trastorno depresivo mayor y el trastorno de ansiedad generalizada, eran comunes en nuestros pacientes.

Tres cuartas partes de nuestros pacientes eran mujeres.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

El rascado de la piel fue más frecuente en las mujeres, y la dependencia del alcohol fue más frecuente en los hombres.

Estudios previos muestran que las clínicas psicocutáneas ahorran dinero en atención médica al disminuir el número de visitas de pacientes y mejorar la calidad de vida de los pacientes con problemas dermatológicos.

Las múltiples funciones nos permiten estudiar indirectamente la mente a través de la piel.

La literatura muestra una alta prevalencia de problemas psiquiátricos en individuos con trastornos de la piel y viceversa.

El carácter único e interdisciplinar de la clínica psicocutánea aporta mejores soluciones a los pacientes que se encuentran emocionalmente angustiados por su enfermedad de la piel.

La causa de derivación más frecuente fue el pellizco cutáneo en 401 pacientes (49,6%).

La siguiente causa de derivación fue el prurito (picazón) en 119 (14,7 %) pacientes, seguido del trastorno delirante en 88 (10,9 %) pacientes.

Algunos pacientes tenían un par de problemas de derivación, como acné y pellizcos en la piel.

### Diagnósticos Finales

El trastorno por rascado de la piel fue el diagnóstico final más frecuente 417 (51,6%).

Entre los rascadores de piel, 37 (8,9 %) también tenían tricotilomanía, 10 (2,4 %) tenían onicotilomanía y 1 (0,2 %) paciente se rascaba la piel, el cabello y las uñas.

Las mujeres mostraron una tasa significativamente mayor de pellizcarse la piel que los hombres

Los siguientes diagnósticos finales más frecuentes fueron los trastornos depresivos (343 [42,5 %]) y los trastornos de ansiedad (227 [28,1 %]).



# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

La evaluación psiquiátrica de los pacientes remitidos mostró múltiples diagnósticos finales y comorbilidades concurrentes; por ejemplo, 187 de 401 (47%) pacientes referidos para rascarse la piel tenían un trastorno depresivo.

Entre estos pacientes, 143 (35,7 % del total de derivaciones de depiladores) calificaron para MDD.

Ciento siete (27%) pacientes referidos para rascarse la piel tenían un trastorno de ansiedad; entre este grupo, 64 (16% del total de referencias de depiladores) calificaron para GAD.

MDD y GAD son problemas graves de salud mental, y es importante notar su frecuencia en nuestros pacientes con trastorno de rascado de piel.

Ochenta y tres (10,3 %) pacientes tenían problemas para dormir, incluidos apnea del sueño, insomnio y síndrome de piernas inquietas.

Seis pacientes con trastorno delirante tenían el diagnóstico de delirios secundarios debido al uso de una combinación de opioides y medicamentos estimulantes.

Dos pacientes con delirios secundarios usaron una combinación de opioides y benzodiazepinas.

Cinco pacientes tenían un trastorno activo por consumo de cocaína, de los cuales solo dos calificaban para un trastorno delirante secundario, y uno consumía sales mixtas de anfetamina y cocaína.

Entre los trastornos por uso de sustancias, el trastorno por uso de alcohol fue el único diagnóstico significativamente más alto en hombres que en mujeres.

Solo 20 (2,5%) de los pacientes derivados no tenían un diagnóstico final de enfermedad mental.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **Comparación de diagnósticos de referencia con diagnósticos finales**

Aunque 401 (49,6 %) de los pacientes fueron remitidos solo por rascarse la piel, más de la mitad de estos pacientes (58,9 %) tenían un diagnóstico final que incluía otros problemas de salud mental importantes comórbidos, como MDD, GAD, trastorno bipolar, esquizofrenia y desorden delirante.

La segunda causa más frecuente de derivación fue el prurito (picazón) con 119 pacientes (14,7%). En este grupo, 49 (41%) pacientes tenían trastorno depresivo comórbido y 32 (27%) tenían trastorno de ansiedad comórbido.

Ciento veinticuatro (15,3%) pacientes tenían causas físicas de prurito como dermatitis atópica en su diagnóstico final.

La tercera causa de derivación fueron los trastornos delirantes, con 88 (10,9%) pacientes.

En el recuento final, 75 de los 88 pacientes cumplían los criterios de trastorno delirante de tipo somático.

Catorce (1,7%) pacientes se autoidentificaron con enfermedad de Morgellons, 11 mujeres y tres hombres.

Doce de estos pacientes fueron remitidos por trastorno delirante y los otros dos por depresión psicótica.

Los diagnósticos finales incluyeron trastorno delirante tipo somático, depresión severa con delirios y trastorno del estado de ánimo secundario a dolor crónico con delirios.

Número de sesiones necesarias y ausencias

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Trescientos cincuenta y siete (44,2%) pacientes solo necesitaron una consulta y fueron enviados de vuelta al proveedor de referencia con recomendaciones de tratamiento.

El resto fueron seguidos durante períodos más prolongados según el diagnóstico y la respuesta al tratamiento.

Nuestros datos muestran una alta prevalencia de problemas de salud mental y problemas para dormir en pacientes con picazón en la piel, picazón intratable, sensaciones anormales en la piel, pérdida de cabello y otros problemas crónicos de la piel (es decir, psoriasis, dermatitis).

Mientras que solo 3 (0,37 %) de los pacientes fueron remitidos por depresión, 343 (42,5 %) de los pacientes tenían un trastorno depresivo (incluidos 238 [29,5 %] con TDM) como diagnóstico final.

Se observaron resultados similares para la ansiedad sin pacientes remitidos por ansiedad, pero 227 (28,1 %) tenían un diagnóstico final de trastorno de ansiedad y 102 (12,7 %) cumplían los criterios de TAG. Además, el número de pacientes diagnosticados en la consulta con prurito fue mayor que los derivados por prurito (124 vs 119).

El prurito, especialmente en su forma crónica, afecta severamente la calidad de vida y tiene una alta morbilidad para los pacientes.

El tratamiento adecuado de los problemas de salud mental debe ser una parte integral del tratamiento.

La prevalencia de los principales trastornos de salud mental en nuestros pacientes apunta a un área sin explorar de la dermatología.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Estudios previos han demostrado que alrededor de un tercio de todos los pacientes con problemas dermatológicos tienen problemas psicológicos comórbidos, y los efectos que el estrés psicológico tiene sobre la enfermedad de la piel están bien documentados en la literatura.

Teniendo esto en cuenta, es probable que solo los pacientes con problemas graves fueran remitidos a nuestra clínica, pero que existen muchos más pacientes dermatológicos con problemas psicológicos.

La disparidad de género en los pacientes remitidos a nuestra clínica concuerda con estudios anteriores que han encontrado más mujeres que hombres remitidos a clínicas psicocutáneas.

Se realizó una encuesta entre los dermatólogos arrojando los siguientes resultados: que el 42 % de los dermatólogos participantes sintieron que un tercio de sus pacientes se beneficiarían de las intervenciones psiquiátricas y que el 43 % no preguntó sobre problemas de salud mental en sus pacientes.

Una vez que reconocieron los problemas de salud mental, el 83 % no se sintió cómodo al recetar medicamentos psicotrópicos.

Sabemos que hay un impacto positivo de la colaboración entre dermatólogos y psiquiatras/psicólogos.

Esta colaboración aumenta la satisfacción de los pacientes con los servicios de atención médica y mejora su calidad de vida.

También ayuda a ahorrar dinero en atención médica.

A pesar de ello, las consultas de medicina psicocutánea no son muy utilizadas.

La falta de modelos uniformes para las clínicas psicocutáneas puede ser la causa principal de por qué se implementan con poca frecuencia.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Actualmente, se utilizan tres modelos diferentes: en el primer modelo, un proveedor con doble capacitación en dermatología y psiquiatría o psicología sigue a los pacientes (es decir, nuestra clínica).

En el segundo modelo, dos proveedores, un dermatólogo y un psiquiatra o psicólogo, atienden a los pacientes al mismo tiempo.

En el tercer modelo, el dermatólogo ve primero al paciente y luego lo deriva a un psiquiatra o psicólogo con formación en medicina psicocutánea.

En este modelo, cuando los pacientes son derivados a un psiquiatra, pueden estar preocupados de que el dermatólogo no esté tomando en serio su problema.

En ausencia de clínicas integradoras uniformes, sugerimos que un mejor modelo sería educar y capacitar a los dermatólogos para evaluar a los pacientes en busca de problemas de salud mental, comenzar el tratamiento y, una vez que tengan una buena relación con sus pacientes, derivar los casos más complicados a clínicas de psiquiatría o psicología.

## **TRASTORNOS PSICOCUTÁNEOS: UN ESTUDIO DE ENCUESTA SOBRE LA CONCIENCIA DE LOS PSIQUIATRAS Y LOS PATRONES DE TRATAMIENTO**

Un comentario sobre este artículo aparece en " Oscuridad visible: enfermedad psicocutánea ".

**Evaluar el nivel de formación, conciencia y actitud sobre los trastornos psicocutáneos de los psiquiatras.**

Se envió una encuesta por correo a todos los miembros de la Asociación de Psiquiatría del Estado de Washington y del Consejo de Psiquiatría de Niños y Adolescentes del Estado de Washington.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Se preguntó a los encuestados sobre grado de comodidad en el manejo de trastornos psicodermatológicos, patrones de derivación, conocimiento de los recursos de pacientes y familiares sobre psicodermatología e interés en la educación médica continua sobre trastornos psicocutáneos.

### **Resultados**

Se enviaron por correo un total de 632 encuestas y se devolvieron 223 para su análisis.

Solo el 21% de los psiquiatras informaron una comprensión clara de la psicodermatología en términos de la interfaz entre la piel y la psique.

Veintidós por ciento de los encuestados informaron sentirse muy cómodos en el diagnóstico y tratamiento de trastornos psicocutáneos.

Las lesiones cutáneas autoinfligidas se informaron como la afección psiquiátrica más común asociada con un componente dermatológico.

La erupción cutánea relacionada con la medicación fue el diagnóstico más común que requirió la derivación a dermatólogos.

Alrededor del 90% de los encuestados no conocían ningún recurso sobre psicodermatología para pacientes o familiares.

Ochenta y cinco por ciento de los psiquiatras expresaron interés en asistir a actividades de educación médica continua.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **CONCLUSIÓN**

Los resultados de esta encuesta sugieren que falta conocimiento sobre el diagnóstico, el tratamiento y/o las derivaciones adecuadas de los trastornos psicocutáneos.

También se identificaron importantes lagunas de información sobre el conocimiento de los recursos del paciente o familiares sobre los trastornos psicodermatológicos.

Se recomienda incorporar capacitación formal y didáctica sobre psicodermatología en los programas de residencia en psiquiatría y en los eventos de CME que se realizan regularmente.

Los servicios de enlace de psiquiatría-dermatología resultarán útiles en el manejo de estos pacientes. (3)

#### **Trastornos psicocutáneos comunes en niños**

La prevalencia de trastornos psicósomáticos entre pacientes dermatológicos es alta, pero con frecuencia no se informa debido a las dificultades en el diagnóstico y tratamiento de este grupo de pacientes.

El pilar del diagnóstico y tratamiento es la diferenciación entre los trastornos de la piel asociados con enfermedades psiquiátricas y los de naturaleza puramente psiquiátrica.

Los dermatólogos y psiquiatras deben ser conscientes de esta patología y trabajar en equipo para resolver casos difíciles, especialmente en niños.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

LOS TRASTORNOS PSICOCUTÁNEOS SE CLASIFICAN SEGÚN EL SIGUIENTE SISTEMA:

### DERMATOSIS DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS PRIMARIOS

#### **Dermatitis artefacta:**

Síndrome de pellizcado de la piel (epidermotillomanía, excoriaciones neuróticas); acné excoriata; almohadillas para pseudonudillos; morsicatio buccarum; queilitis facticia; onicofagia; onicotilomanía, onicotemnomanía; tricotilomanía, tricotemnomanía, tricoteiromanía

Delirios de parasitosis

Trastornos somatomorfos (glosodinia)

Trastornos dismórficos corporales (dismorfofobia).

Enfermedades psicósomáticas (dermatosis de base multifactorial y componente psiquiátrico)

Psoriasis

#### **Dermatitis atópica**

Acné excoriata

Formas crónicas de urticaria

Liquen simple crónico

Hiperhidrosis.

#### **Enfermedades psicósomáticas**

Estos son trastornos psiquiátricos secundarios debido a dermatosis desfigurantes y se asocian con depresión, ansiedad y síntomas delirantes.



# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

En la dermatología pediátrica diaria, algunas de las lesiones cutáneas anteriores son las que se diagnostican con mayor frecuencia.

Los médicos que atienden a niños deben poder reconocer las siguientes dermatosis facticias comunes y saber cuándo solicitar una intervención psiquiátrica.

**La dermatitis artefacta** (también conocida como dermatitis facticia o patomimia) se caracteriza por lesiones cutáneas autoinfligidas que despiertan sospechas por su curiosa morfología, localización, falta de respuesta terapéutica y larga evolución.

Es muy importante diferenciar la dermatitis artefacta, donde las lesiones autoinfligidas son inconscientes, de: dermatitis para artefacto, con lesiones autoinducidas semiconscientes/admitidas, simulación de trastornos inducidos y simulados con el fin de obtener ganancias materiales

Formas especiales, como el síndrome de Gardner Diamond, el síndrome de Münchausen y el síndrome de Münchausen-by-Proxy.

Dermatitis por artefactos

Síndrome de pellizcar la piel.

Esta entidad ha sido descrita en la literatura médica bajo varios sinónimos, es decir, epidermotilomanía, excoriaciones neuróticas, excoriaciones emocionales, artefacto nervioso por rascado, dermatilomanía y excoriaciones para-artificiales.

Acné excoriata

El acné excoriata es considerado por varios autores como la misma entidad que el síndrome de pellizcado de la piel, aunque existe una discusión en curso con respecto a la identificación de estas entidades.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **Excoriaciones neuróticas**

Las excoriaciones neuróticas se observan en pacientes con alteración del control de los impulsos y se observan con mayor frecuencia en mujeres, aunque se han informado casos en niños.

Las lesiones en la piel son el resultado de autolesiones para reducir la tensión emocional.

Se desconoce la prevalencia, aunque se estima que el 2% de los pacientes dermatológicos padecen esta enfermedad.

El cuadro clínico es bastante característico, con excoriaciones y erosiones superficiales, a veces cubiertas por costras, cicatrices e hiperpigmentación, y la mayoría de las veces producidas por un instrumento punzocortante.

Las lesiones cutáneas resultan del intenso impulso de dañar la piel.

El examen y el tratamiento psiquiátricos son obligatorios porque las excoriaciones neuróticas pueden ser el primer signo de una extensa lista de trastornos psiquiátricos, que incluyen depresión, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno dismórfico corporal, trastorno límite de la personalidad e hipocondriasis.

Es muy importante para el niño que los miembros de la familia acepten la naturaleza psiquiátrica de esta enfermedad de la piel y realicen un tratamiento psiquiátrico.

### **Tricotilomanía, tricotemnomanía, tricoteiromanía**

Desde el punto de vista dermatológico, la tricotilomanía es una alopecia no cicatricial inducida por tirones repetitivos del cabello.

En el examen clínico, se notan diferentes longitudes de cabello, con cabellos rotos, crecimiento nuevo, sin descamación y una prueba de tracción negativa.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Los criterios psiquiátricos incluyen la existencia de nerviosismo asociado con tirar del cabello y el alivio posterior como resultado de la reducción de la tensión, la depresión y la ira.

La tricotilomanía debe diferenciarse del trastorno obsesivo-compulsivo en el que tirar del cabello es un impulso obsesivo.

Comúnmente afecta el cuero cabelludo, pero otras regiones pilosas pueden verse afectadas, incluidas las cejas, las pestañas e incluso el vello púbico.

En los niños pequeños, la tricotilomanía se diagnostica principalmente en el cuero cabelludo.

En la tricotemnomanía, el cabello se corta intencionalmente, por lo que el trastorno es parte de un síndrome de simulación.

La tricoteiromanía se caracteriza por romper los pelos frotando o rascando el cuero cabelludo de forma repetitiva.

### **Pseudonudillos**

Las almohadillas de los pseudonudillos son lesiones hipertróficas localizadas en las caras dorsales de las articulaciones de los dedos, más a menudo unilateralmente, causadas por la masticación, el frotamiento o la succión habituales de los dedos.

Y es la expresión de un trastorno psiquiátrico, por ejemplo, retraso mental, bulimia nerviosa (vómitos autoinducidos en niñas) o comportamiento obsesivo.

### **Queilitis facticia**

La queilitis facticia es una observación común en pacientes dermatológicos pediátricos con trastornos compulsivos.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

El mecanismo principal es lamerse los labios, con o sin morder, seguido del desarrollo de una dermatitis de contacto irritativa y un cuadro clínico característico

Onicofagia, onicotilomanía, onicotemnomanía

La onicofagia consiste en morderse o masticar las uñas con la deglución de fragmentos de uñas y, a menudo, se diagnostica en niños.

En los niños pequeños, la onicofagia puede estar asociada con chuparse el dedo o dermatitis irritante secundaria, infección, inflamación e incluso malformación de los dedos.

Es el resultado de situaciones estresantes y no requiere una evaluación psiquiátrica en todas las situaciones.

La onicotilomanía se refiere a una enfermedad ungueal autoinducida provocada por un traumatismo crónico de la uña, que también afecta a la paroniquia y la cutícula, con un grado de gravedad variable.

La onicotemnomanía es el resultado de cortar las uñas demasiado cortas, con un traumatismo secundario en las uñas.

Es de suma importancia para el clínico establecer una relación médico-paciente-familia adecuada para diagnosticar y tratar enfermedades cutáneas facticias.

Las pistas para el diagnóstico clínico incluyen características extrañas, lineales o geométricas en partes accesibles del cuerpo, antecedentes ambiguos de lesiones realizadas por el paciente para la atención del público.

Las lesiones cutáneas se pueden encontrar en lugares fácilmente accesibles para autolesionarse, es decir, la cara, el tronco y las extremidades.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Las lesiones cutáneas “llaman la atención” y ponen de manifiesto un comportamiento autoagresivo inducido por la depresión, la ansiedad y los trastornos compulsivos.

Además, el paciente niega haber producido las lesiones, y los familiares, especialmente los padres, pueden buscar múltiples consultas médicas antes de aceptar el diagnóstico de dermatitis artefacta y la necesidad de valoración psiquiátrica.

**El trabajo en equipo entre dermatología y psiquiatría es el paso más importante en el largo y difícilísimo camino del tratamiento de los trastornos psicocutáneos en niños.**

No existen datos nacionales sobre la ocurrencia de estos trastornos en niños.

Con una estrecha colaboración entre dermatólogos, psiquiatras y pediatras, se podría realizar en el futuro un informe nacional o internacional. (4)

## **Un repunte de enfermedades psicocutáneas durante la COVID-19: experiencia en un centro médico académico**

Las enfermedades psicocutáneas (EP) son trastornos psiquiátricos primarios con manifestaciones cutáneas secundarias que no se comprenden bien.

Se cree que las psicopatologías, como la depresión, la ansiedad y el estrés, están asociadas con la gravedad de la EP y se han observado en tasas más altas durante la COVID-19.

Si bien la pandemia interrumpió la vida diaria y provocó aumentos repentinos de afecciones relacionadas con el estrés, como el efluvio telógeno, su impacto en la EP no se ha evaluado de manera exhaustiva por los siguientes síntomas psicocutáneos: delirios de parasitosis, dermatitis artefacta (dermatitis facticia), hormigueo, enfermedad de Morgellons y tricotilomanía.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Se observó una mayor proporción de casos de EP durante COVID-19 en comparación con inmediatamente antes de COVID-19.

Supuso un aumento >500 % con respecto a la media de los 5 meses anteriores.

Las poblaciones negras/hispanas se han visto afectadas de manera desproporcionada por la pandemia.

La mayoría de los pacientes eran mujeres (100 % antes de la COVID-19, 76 % durante la COVID-19).

Cabe preguntar ¿Cómo el COVID-19 y sus alteraciones multidimensionales han impactado en la EP?

Parece que la ola de salud mental de la pandemia puede haber precipitado el desarrollo y la exacerbación de la EP.

Se necesitan estudios más amplios con poblaciones de pacientes más diversas (5)

Exacerbación de psoriasis tras la vacunación contra la COVID-19: reporte de 14 casos de un solo centro

Los pacientes con psoriasis parecen estar más inclinados a vacunarse contra la COVID-19, en comparación con los controles emparejados que padecen otras enfermedades de la piel y reciben tratamiento inmunosupresor.

Veintiuno por ciento de 713 pacientes con psoriasis preguntaron que el miedo a un posible brote de su enfermedad de la piel después de la vacunación les impedía recibir una vacuna contra el COVID-19.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Pacientes que acudieron al servicio de urgencias de nuestro hospital del 1 de enero al 10 de mayo de 2021 con aparición repentina de una erupción papuloescamosa generalizada, que fue clínicamente diagnosticada como psoriasis (Fig. 1).



# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Brote repentino de psoriasis en una paciente que había estado recibiendo tratamiento tópico para la psoriasis en placas leve durante años, después de la vacuna AstraZeneca-Oxford AZD1222 para COVID-19. Aparecieron nuevas lesiones en las áreas previamente no involucradas.

La psoriasis ungueal preexistente empeoró

De estos, nueve pacientes tenían psoriasis leve conocida que habían estado sin tratamiento durante más de un año.

Cinco pacientes sólo habían estado recibiendo tratamiento tópico (esteroides, calcipotriol/betametasona), con lo que controlaban adecuadamente su enfermedad.

La mayoría de los pacientes eran adultos mayores.

Casi todos los pacientes experimentaron una exacerbación de su psoriasis relativamente pronto después de la segunda dosis de vacuna.

En particular, no hubo diferencia entre los tipos de vacunas (50% vacunas con tecnología de ARNm y 50% vacunas con adenovirus) utilizadas.

Anteriormente se ha descrito un empeoramiento significativo de la psoriasis leve crónica preexistente y de la enfermedad de nueva aparición, especialmente guttata, después de la vacunación contra la influenza

La vacunación contra el virus de la influenza durante la pandemia de COVID-19 también se vinculó con la exacerbación de la psoriasis en cuatro casos.

Tres de estos pacientes habían recibido agentes biológicos y uno tópicos en el momento de la vacunación.



# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Sin embargo, un informe italiano reciente documentó tres casos de pacientes con psoriasis tratados con apremilast, que fueron vacunados contra el COVID-19 con la vacuna Pfizer mRNA BNT162b2 o AstraZeneca-Oxford AZD1222 (dos dosis) y no experimentaron ningún empeoramiento de su enfermedad de la piel.

De manera similar, otro periódico italiano informó sobre la vacunación sin incidentes de COVID-19 de tres trabajadores de la salud con psoriasis bajo agentes biológicos (secukinumab, ixekizumab, risankizumab) con Pfizer mRNA BNT162b2.

Potencialmente, el tratamiento sistémico confiere algún tipo de protección contra los brotes de psoriasis mediados por vacunas, mientras que los pacientes que no reciben tratamiento o solo reciben tratamiento tópico son más propensos a la activación de un proceso inflamatorio que conduce a lesiones de psoriasis nuevas y a menudo extensas.

Se ha sugerido que una respuesta inmunológica mediada por Th17 subyace al empeoramiento repentino de la psoriasis posterior a la vacunación contra la influenza.

Los hallazgos de este estudio sugieren una asociación entre las vacunas COVID-19 con tres vacunas ampliamente utilizadas, independientemente de la tecnología de fabricación.

## **SÍNDROMES SENSORIALES CUTÁNEOS**

El síndrome sensorial cutáneo (SCS) denota aquellos trastornos caracterizados por no tener patología orgánica y el paciente presenta sensaciones desagradables e incómodas como picazón, escozor, ardor, hormigueo o síntomas relacionados con el dolor (es decir, alodinia) y/o síntomas sensoriales negativos (es decir, entumecimiento, hipoestesia).

CSS también se conoce como equivalente del síndrome de dolor crónico.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

El paciente puede presentarse con o sin síntomas psiquiátricos.

Se ven con mayor frecuencia en mujeres y se encuentran en áreas con mayor densidad de inervación epidérmica, como la cara, el cuero cabelludo o el perineo.

La depresión y la ansiedad se encuentran comúnmente en esta población de pacientes y el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y agentes antipruriginosos ha sido útil.  
(7)

Estos pacientes no tienen una afección médica o dermatológica diagnosticable aparente que explique el síntoma cutáneo y, por lo general, tienen resultados negativos en el estudio médico.

Los CSD pueden afectar cualquier región del cuerpo, pero generalmente tienden a limitarse a la cara, el cuero cabelludo y el perineo, y se han mencionado en la literatura con términos específicos de la región, como síndrome de boca ardiente, glosodinia y vulvodinia.

Síntomas tales como prurito con hiperhidrosis inexplicable pueden ocurrir durante el sueño, como resultado del aumento del tono simpático.

La privación del sueño y el insomnio pueden desempeñar un papel moderador en la CSD.

La somatización y la disociación pueden desempeñar un papel central en la patogenia de las CSD.

Una revisión de la literatura sugiere que los CSD representan una interacción compleja y, a menudo, mal comprendida entre los factores neurobiológicos asociados con el dolor neuropático, la picazón neuropática y los estados neurológicos/neuropsiquiátricos (p. ej., radiculopatías, accidente cerebrovascular, depresión y trastorno de estrés postraumático).

Estos estados neurológicos/neuropsiquiátricos pueden modular la percepción del dolor y la picazón al afectar potencialmente las vías del dolor y la picazón a nivel estructural y/o funcional.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **El eje cerebro-piel en la psoriasis: aspectos psicológicos, psiquiátricos, hormonales y dermatológicos**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel con manifestación sistémica, en la que los factores psicológicos juegan un papel importante.

La etiología de la psoriasis es compleja y multifactorial, e incluye antecedentes genéticos y factores ambientales como el estrés emocional o físico.

El estrés psicológico también puede jugar un papel en la exacerbación de la psoriasis, por la desregulación del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA), el eje simpático-suprarrenal-medular, el sistema nervioso periférico y el sistema inmunitario.

Las células de la piel también expresan varios neuropéptidos y hormonas en respuesta al estrés, incluido el análogo completamente funcional del eje HPA.

El deterioro de las lesiones psoriásicas se acompaña de una mayor producción de mediadores inflamatorios, lo que podría contribuir al desequilibrio de los neurotransmisores y al desarrollo de síntomas de depresión y ansiedad.

Por lo tanto, la desregulación de la diafonía entre las vías de señalización del estrés endocrino, paracrino y autocrino contribuye a las manifestaciones clínicas de la psoriasis, lo que requiere enfoques multidisciplinarios.

La psoriasis es una enfermedad crónica que afecta significativamente el funcionamiento psicosocial de los pacientes, y se reconoce como una enfermedad psicosomática grave.

La angustia relacionada con la enfermedad puede conducir a una disminución significativa de la calidad de vida y, en casos extremos, puede ser causa de depresión o incluso de suicidio.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Según un estudio transversal multicéntrico, la ideación suicida aumenta en pacientes con psoriasis en comparación con la población general, y el diagnóstico de depresión en pacientes con psoriasis sigue siendo inadecuado.

Las exacerbaciones de los episodios de psoriasis a menudo son precedidas por episodios estresantes de la vida.

La inflamación sistémica en la psoriasis y la desregulación del ritmo circadiano contribuyen al fallo del sistema nervioso periférico.

Cada vez hay más pruebas que demuestran que la psoriasis podría conducir a la depresión y, a su vez, la depresión exacerba la psoriasis, lo que puede dar lugar a un círculo vicioso de psoriasis y depresión.

Un estudio que investigó a 2391 pacientes con psoriasis indicó que el 62% de ellos tenía síntomas depresivos.

Otros estudios han demostrado que la depresión generalmente es anterior al inicio de la psoriasis, y los pacientes con depresión moderada a severa tienen un riesgo significativamente mayor de psoriasis.

Las reacciones cutáneas inducidas por el estrés incluyen principalmente:

La secreción de citocinas (p. ej., interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1), interferón- $\gamma$  (IL- $\gamma$ )) y la activación de la hormona liberadora de corticotropina periférica de la piel (CRH), hormona adrenocorticotrópica (ACTH) derivada de proopiomelanocortina (POMC), hormonas estimulantes de melanocitos (MSH) y corticosteroides, producción y actividades, que contrarrestan las actividades proinflamatorias de manera regulada.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Curiosamente, los factores estresantes comunes de la piel, como la radiación ultravioleta, también estimulan la expresión de los elementos del análogo cutáneo del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA), así como otros neuropéptidos activos, incluidas las encefalinas y las endorfinas. Además, los neuropéptidos producidos por la piel pueden afectar la parte de la fación cerebral que forma el eje piel-cerebro.

Un metanálisis mostró que los niveles elevados de citocinas proinflamatorias, tal como se detectan en pacientes con psoriasis, se observaron en individuos con depresión sin enfermedades inflamatorias sistémicas comórbidas.

En estudios similares, se encontró que los pacientes con depresión tenían niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, incluido el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleuquina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6 y proteína C reactiva (PCR).

Estos hallazgos sugirieron que la depresión y la psoriasis comparten una diátesis común en lugar de una mera conexión psicosocial.

El sistema nervioso, a través de la secreción de varios mediadores inflamatorios, juega un papel clave en la patogenia de la psoriasis.

Las células del sistema inmunitario (linfocitos, macrófagos, mastocitos) expresan un número significativo de receptores para neurotransmisores y hormonas, mientras que la respuesta inmunitaria puede modularse neuroquímicamente.

El estrés agudo y crónico, la ansiedad y la depresión afectan las respuestas inmunitarias innatas y adquiridas, incluido un aumento en el nivel de citocinas proinflamatorias circulantes, en particular la interleucina IL-6.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

La serotonina, un neurotransmisor del sistema nervioso central y periférico, que se produce en la piel, representa un vínculo entre los sistemas nervioso e inmunitario y la piel.

El sistema neuroendocrino y el sistema inmunitario también comparten muchos mediadores comunes (p. ej., neurotransmisores, neuropéptidos, hormonas, citocinas) y están interconectados por los nervios autónomos y la circulación sanguínea.

Las células mononucleares (inmunocitos) expresan receptores para neurotransmisores (acetilcolina, adrenalina, noradrenalina y serotonina), neuropéptidos (péptido intestinal vasoactivo, sustancia P y endorfina) y hormonas (corticosteroides, prolactina, hormona del crecimiento, insulina y hormonas sexuales).

Durante el estrés, los cambios en los niveles de mediadores neuroendocrinos pueden modular la actividad del sistema inmunitario.

Por el contrario, las citoquinas secretadas en la periferia en el estrés agudo (de los inmunocitos activados) estimulan los nervios aferentes adyacentes o ingresan al SNC a través de la circulación sanguínea a través de la barrera hematoencefálica alterada (complejo de reacción inducido por el estrés en la piel).

La psoriasis está estrechamente relacionada con los factores de estrés y los trastornos emocionales, en los que las hormonas dependientes del estrés aumentan la síntesis de serotonina y, por lo tanto, el sistema serotoninérgico cutáneo y el metabolismo de la serotonina pueden desempeñar un papel en la patogenia de la psoriasis.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

### **Estrés Psicológico, Inflamación de la Psoriasis**

Las respuestas fisiológicas al estrés incluyen aumento de la actividad simpática, sobreactivación del eje HPA y liberación de citocinas proinflamatorias que, a su vez, pueden perpetuar y agravar la psoriasis, ya que la enfermedad se asocia con una mayor actividad de varias citocinas proinflamatorias.

La inflamación puede ser un factor clave en el modelo explicativo, ya que están involucradas alteraciones de los moduladores inflamatorios, como el eje HPA y el sistema nervioso simpático

Se ha descrito la capacidad del eje HPA para regular las respuestas de la piel al estrés y la actividad inmunitaria local, y se ha sugerido la implicación de su mal funcionamiento en la psoriasis.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria mediada por linfocitos T, con perfiles Th1 y Th17, y células dendríticas, que se activan y aumentan en las lesiones cutáneas.

Estas células (linfocitos T, células dendríticas) parecen migrar a la piel y liberar citoquinas inflamatorias, incluidas las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que promueven la inflamación y proliferación de queratinocitos.

Se han informado altos niveles de citocinas proinflamatorias en el trastorno de depresión mayor y se ha demostrado una asociación con la gravedad de la enfermedad.

El estrés psicológico provoca un aumento de los marcadores inflamatorios, en particular la proteína C reactiva, el TNF- $\alpha$ , la IL-1 $\beta$  y la IL-6.

A su vez, la exacerbación de la psoriasis puede aumentar la depresión y la ansiedad comórbida.

El estrés agudo tiene efectos proinflamatorios en el SNC en la forma en que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, que parece estar mediada por la activación de los mastocitos del SNC.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Por lo tanto, en situaciones de estrés agudo, la IL-6 puede cruzar la barrera hematoencefálica alterada y activar el eje HPA.

Esto también afecta a otros mediadores producidos en la piel y activados por los rayos ultravioleta B (UVB), un estresor común de la piel.

La IL-6 puede inducir la activación de los linfocitos, aumentar la producción de anticuerpos a través de los linfocitos T auxiliares CD4 e inducir fiebre y la producción de proteínas de fase aguda.

Los queratinocitos también expresan el receptor de IL-10.

Los queratinocitos son, por lo tanto, células efectoras y diana para la IL-10.

La IL-12 es secretada por los queratinocitos humanos y tiene un efecto sistémico, induciendo la respuesta inmune Th1.

Los efectos de IL-12 e IL-10 sobre los queratinocitos son antagónicos y su secreción depende de la duración del estrés psicológico.

La secreción de IL-12 aumenta en la exposición al estrés a corto plazo, mientras que la secreción de IL-10 aumenta en el estrés crónico.

Un mecanismo fisiológico que podría estar involucrado en esta relación es la activación del eje HPA local.

Se ha reportado que la CRH estimula la síntesis de IL-6 e IL-11 en la piel y amplifica la expresión de moléculas de adhesión celular en queratinocitos: HCAM, ICAM-1, complejo mayor de histocompatibilidad II y HLA-DR, entre otras.



# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

La CRH activa la proteína del complejo proinflamatorio del factor nuclear, NF- $\kappa$ B, que modula la expresión del ADN y las respuestas inmunitarias en relación con estímulos como el estrés, la luz ultravioleta, los radicales libres y las infecciones.

Estos mecanismos activan el queratinocito a un estado proinflamatorio, lo que puede contribuir al desarrollo de la psoriasis.

Las biopsias de pacientes con psoriasis muestran un aumento significativo en la expresión de CRH en comparación con la piel sana.

Esta hormona se sintetiza localmente en la piel y los folículos pilosos, o se distribuye a través de los nervios periféricos y sería un componente principal del eje cerebro-piel.

En aquellos pacientes con psoriasis sensible al estrés, la ansiedad aguda puede causar la producción de citocinas inflamatorias, sin la liberación adecuada de cortisol antiinflamatorio para mitigar la respuesta de la piel.

Los niveles fisiológicos de glucocorticoides (GC) mejoran la respuesta inmunitaria al aumentar la respuesta de los linfocitos T a la IL-2, promueven la síntesis de citocinas, incluidas IL-1 e IL-6, y aumentan la sensibilidad biológica a otras citocinas, como la estimulación de colonias granulocíticas, factor estimulante de colonias granulocíticas y de macrófagos, e interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )

La respuesta de memoria inmunológica específica del sitio en la psoriasis se ha relacionado tanto con las células T de memoria residentes en tejidos CD8+CD103+ (Trm) como con las células dendríticas en la epidermis.

Las células Trm pueden inducir rápidamente una inflamación, desencadenando la recurrencia de la enfermedad.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

En la psoriasis, están representados por dos tipos principales: TRM CD8+CD69+CD103+ abundantes en la epidermis lesional y TRM CD4+CD69+CD103+ localizados en la dermis.

Las células CD103+ TRM producen IFN- $\gamma$ , IL-17A e IL-22.

En cuanto a los linfocitos T CD8+, la IL-17A es más comúnmente producida por las células TRM CD103+ que por los linfocitos T CD103-.

Por lo tanto, las células TRM CD8+CD103+ son eficaces en la producción de IL-17A.

La investigación futura, dirigida a comprender mejor la actividad citotóxica de las células Trm epidérmicas, conducirá a la elucidación de sus efectos sobre el eje cerebro-piel y al desarrollo de estrategias de tratamiento avanzadas para la psoriasis. (8)

### La Asociación entre Psoriasis y Depresión

La teoría principal sobre la patogenia de la depresión implica la disfunción de varios neurotransmisores, incluidas las monoaminas (serotonina, norepinefrina y dopamina), el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y el glutamato.

Los niveles elevados de serotonina, que también aumentan el riesgo de varios trastornos de ansiedad (por ejemplo, fobia social), se observaron solo en pacientes con psoriasis con trastornos de ansiedad asociados y también difirieron significativamente del grupo de control.

En cuanto al GABA, que es un neurotransmisor inhibitorio, se observó su disminución en la mayoría de los pacientes con psoriasis y trastornos psicoemocionales.

Harden et al. exploró la expresión de la enzima del metabolismo del triptófano L-quinureninasa (KYNU) en piel humana psoriásica, piel humana normal, células sanguíneas y células primarias y encontró células KYNU+ en células lesionales psoriásicas, cuya expresión se correlacionó positivamente con la actividad de la enfermedad.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

La depresión puede aumentar el nivel de citocinas proinflamatorias, lo que puede provocar o exacerbar la psoriasis.

Las citoquinas proinflamatorias que incluyen TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-17, IL-23 e IFN- $\gamma$  están elevadas en la psoriasis.

Los pacientes con depresión a menudo tienen niveles elevados de TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-17, IL-21, IL-23, proteína C reactiva y TGF- $\beta$ .

Además, la ansiedad se asocia con la activación del sistema nervioso simpático, que puede tener un papel en la modulación autonómica y en la inhibición del sistema parasimpático.

El sistema simpático también inerva los órganos linfoides primarios y secundarios y promueve la inflamación, con un aumento de IL-6 e IL-1 $\beta$ .

Los receptores alfa-adrenérgicos del sistema simpático parecen estar implicados en el aumento de citoquinas y cambios proinflamatorios, lo que llevaría a desencadenar o mantener un brote de psoriasis.

La norepinefrina liberada durante el estrés activa estos receptores en los macrófagos y las células dendríticas, lo que conduce a un aumento del TNF- $\alpha$  y a la supresión de la IL-10 antiinflamatoria.

### **El eje HPA vincula la psoriasis y la depresión**

El eje HPA es uno de los principales componentes del sistema neuroendocrino que, mediante la secreción de una serie de hormonas y complejos mecanismos de retroalimentación, coordina la interacción entre los principales órganos endocrinos: el hipotálamo, la hipófisis y las glándulas suprarrenales.

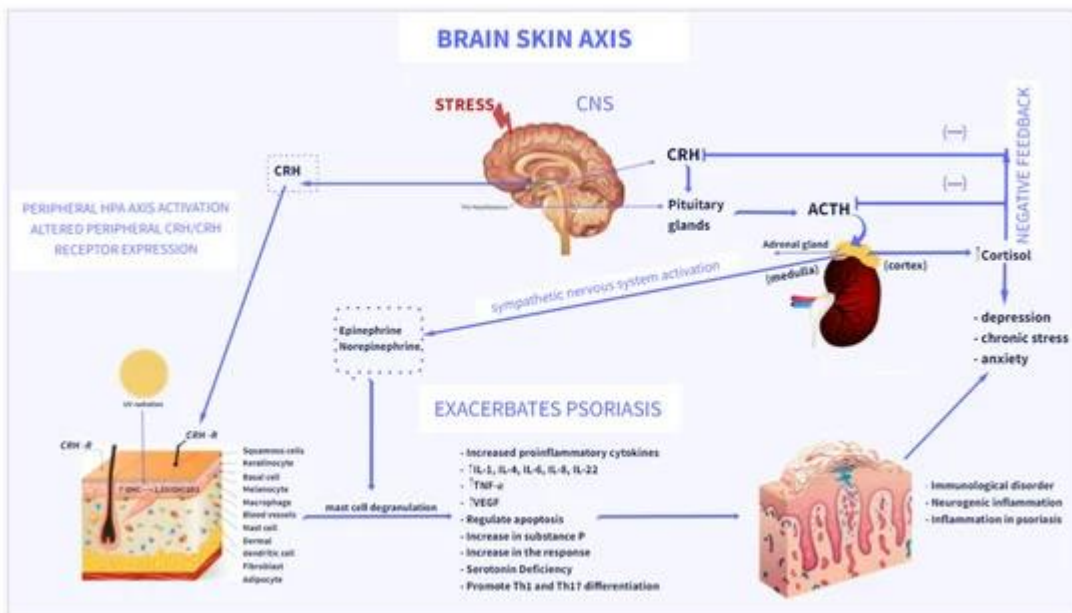
Una activación del eje HPA es un mecanismo importante de la respuesta del cuerpo al estrés.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

El estrés agudo o crónico activa el eje HPA, lo que resulta en la producción de CRH por el núcleo hipotalámico paraventricular; ACTH por la glándula pituitaria anterior; y, en última instancia, glucocorticoides (cortisol o corticosterona), por la corteza suprarrenal.

(Figura 1).



Un número creciente de estudios ha demostrado que el eje HPA podría participar en el desarrollo de la psoriasis y la depresión.

La CRH juega un papel central en la psoriasis.

La piel tiene un sistema HPA periférico completamente funcional que contribuye a la interacción entre la piel y el cerebro mediante la liberación de hormonas que incluyen CRH, ACTH y GC.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

La diafonía entre el cerebro y la piel se denomina eje cerebro-piel y proporciona un vínculo entre la psoriasis y la depresión.

Una inducción de inflamación de la piel da como resultado la activación de un equivalente cutáneo del eje HPA por varias citocinas proinflamatorias producidas localmente.

Además, las señales estimulantes expresadas localmente pueden inducir el eje HPA central.

La CRH se libera principalmente en el SNC, que juega un papel clave en la orquestación del eje HPA y afecta el sistema inmunitario cutáneo.

En la piel, la CRH puede ser producida por varias células periféricas, incluidos sebocitos, fibroblastos, melanocitos, queratinocitos y mastocitos.

Además, se ha descubierto que la CRH estimula la secreción de citoquinas proinflamatorias, a través de la interacción con el receptor de CRH tipo 1 (CRHR1).

CRHR1 también puede ser activado por las urocortinas relacionadas con CRH que se expresan en la piel.

Al estimular CRHR1, CRH activa diversas vías de señalización que regulan la apoptosis, la proliferación, la diferenciación y las actividades antiinflamatorias o proinflamatorias de las células de la piel.

Además, la evidencia ha demostrado que las lesiones cutáneas psoriásicas tienen una mayor expresión de CRHR1 que la piel sana.

Los mastocitos de la piel se consideran los "paneles de control centrales" de la neuroinflamación y desempeñan un papel clave en las respuestas al estrés de la piel.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Los estudios han demostrado que los mastocitos pueden expresar CRHR1 muy cerca de las placas psoriásicas, lo que contribuye a la desgranulación de los mastocitos inducida por CRH, aumentando la permeabilidad vascular y exhibiendo funciones proinflamatorias.

La expresión de CRHR1 y CRH indujo la secreción de mastocitos de IL-6, IL-8, IL-22 y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que participan en la patogenia de las lesiones psoriásicas. A su vez, la IL-6 secretada por los mastocitos puede inducir la secreción de CRH al activar el eje HPA.

Curiosamente, un estudio reciente ha demostrado la desregulación del equivalente cutáneo del eje HPA en la mastocitosis cutánea (proliferación neoplásica de mastocitos en la piel), lo que destaca la importancia subyacente de los mastocitos en la homeostasis dérmica. (9)

Eje cerebro-piel:

Asociación entre psoriasis y depresión.

El estrés actúa a través de varias vías para exacerbar la psoriasis, a través de los ejes HPA central y periférico, la regulación de la producción de citoquinas y la activación del sistema nervioso simpático.

La acción directa de la CRH induce respuestas inflamatorias en la psoriasis.

Al unirse a CRH-R en los mastocitos, la CRH induce la desgranulación de los mastocitos y libera factores proinflamatorios, lo que induce una mayor inflamación en la psoriasis.

El aumento de los niveles de cortisol provoca la exacerbación de la psoriasis y la activación de las células Th-17, lo que conduce a un aumento de los niveles de las citoquinas proinflamatorias IL-17, TNF- $\alpha$  contribuyendo al desarrollo e intensificación de los trastornos depresivos.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

**Vitamina D3 (Vit D 3)** se sintetiza en la piel a partir de su precursor 7-DHC bajo la influencia de los rayos UVB y se metaboliza a su forma activa, 1,25(OH) 2 D 3.

Sin embargo, GR se activa más fácilmente en situaciones de estrés severo o prolongado.

La evidencia acumulada indica que los glucocorticoides pueden suprimir sus efectos antiinflamatorios y exhibir propiedades proinflamatorias bajo estrés agudo o crónico.

IL-6 trabaja con IL-1 $\beta$  para inducir una respuesta inmune sistémica, promoviendo cambios psico-neuro-inmunológicos en pacientes deprimidos.

El eje cutáneo local de los corticosteroides CRH-POMC-ACTH es importante para la respuesta de la piel al estrés.

### Neuropéptidos en psoriasis y depresión

La denervación cutánea conduce a una mejora y remisión significativas de la psoriasis, lo que indica las importantes funciones patogénicas de los neuropéptidos en la psoriasis.

Si el estrés psicosocial exacerba la psoriasis, es probable que los mastocitos tengan una importancia fundamental.

En una piel sana, juegan un papel central en la respuesta cutánea al estrés y pueden considerarse como “centralitas” de la inflamación neurogénica.

Varios neuropéptidos y neurotrofinas relacionados con el estrés están estrechamente involucrados en esta respuesta y actúan como secretagogos de mastocitos, incluidos CRH, sustancia P, CGRP y factor de crecimiento nervioso.

En la psoriasis, los mastocitos ubicados en la dermis superior cumplen funciones pleiotrópicas en la evolución de la placa psoriásica.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Las lesiones tempranas muestran múltiples mastocitos desgranulados, mientras que las lesiones crónicas muestran múltiples mastocitos activados que producen mediadores inflamatorios.

El mecanismo proinflamatorio de la vía del receptor SP-NK-1 juega un papel clave en la progresión de la psoriasis.

El mecanismo patológico de la depresión está asociado con el mal funcionamiento de las respuestas mediadas por SP/NK-1.

Se ha encontrado que una disminución en los niveles de BDNF es común en la psoriasis y la depresión, que es un posible factor que vincula la psoriasis con la depresión.

Además, un número creciente de estudios han informado que existe una asociación entre la señalización de BDNF/TrkB y el sistema 5-HT, y esta interacción es posiblemente el mecanismo por el cual BDNF influye en los comportamientos depresivos.

Al regular la inflamación neurogénica, el NGF juega un papel importante en el desarrollo de la psoriasis y está relacionado con la intensidad del prurito.

NGF se une con alta afinidad a TrkA, TrkB y TrkC e induce la neuroinflamación al promover la desgranulación de los mastocitos.

NGF puede reclutar y activar linfocitos T para promover la respuesta inflamatoria en la psoriasis. Otros neuropéptidos, incluida la SP, que probablemente estén implicados en la patogenia de la psoriasis, están regulados por el NGF.

Sin embargo, otros estudios han demostrado que, en comparación con individuos sanos, se encontraron niveles bajos de NGF en el hipocampo en pacientes con depresión, lo que es contradictorio con la alta concentración de NGF en la psoriasis.



# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

En investigaciones futuras, se debe aclarar el papel adicional del NGF en el desarrollo de la depresión y la psoriasis.

## **LA DEFICIENCIA DE LUZ SOLAR INFLUYE EN LA PSORIASIS Y LA DEPRESIÓN**

La deficiencia de luz solar afecta fuertemente la gravedad de las manifestaciones cutáneas de la psoriasis.

La exposición al sol, así como PUVA o NB-UVB, es una forma ampliamente aceptada de tratamiento de la psoriasis.

El sol, o más bien la falta de sol, podría ser un factor causal en el desarrollo de la psoriasis, así como de la depresión con varias manifestaciones comunes.

La vitamina D no solo modula o suprime la inflamación en la psoriasis, sino que también rectifica la función epidérmica anormal relacionada con esta afección.

Se demostró que la eliminación en los genes de la cubierta cornificada tardía, LCE3B y LCE3C, ubicados dentro de PSORS4, es un factor de riesgo genético de la psoriasis, lo que sugiere una interrupción del proceso de diferenciación en la psoriasis.

La deficiencia de vitamina D es un factor importante en el desarrollo y la progresión de la psoriasis.

En consecuencia, la vitamina D y sus análogos se consideran factores importantes que apoyan la erradicación de las placas psoriásicas.

Altas dosis de vitamina D son eficaces en la erradicación de las placas psoriásicas.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Además de los neuropéptidos, la vitamina D derivada de la piel podría formar un vínculo directo entre la piel y el cerebro, ya que su deficiencia es común tanto en la psoriasis como en la depresión.

La relación entre el estrés mental y el curso clínico de la psoriasis es compleja y aún no se comprende por completo.

Los mecanismos fisiopatológicos sugieren un papel para los factores relacionados con los nervios, a saber, su interacción con los mastocitos y la gravedad de la inflamación neurogénica a este respecto.

Los cambios en el eje HPA y el mal funcionamiento simpático-adrenal-espinal atestiguan las diferencias entre los pacientes con psoriasis y los sujetos sanos en respuesta al estrés.

La redistribución del estrés con un mayor transporte de leucocitos en la piel puede exacerbar la psoriasis.

La gravedad de las lesiones psoriásicas contribuye al autoaislamiento del paciente y al desarrollo de trastornos depresivos en algunos pacientes.

### **Neurocosméticos en el cuidado de la piel**

La cosmetología “moderna” se está centrando en la investigación dedicada a descubrir nuevos ingredientes neurocosméticos funcionales que podrían mejorar las interacciones entre la piel y el sistema nervioso.

Se ha comenzado a formular productos neurocosméticos que exhiben su actividad sobre el sistema nervioso cutáneo al afectar a los neuromediadores de la piel a través de diferentes mecanismos de acción.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

### **Piel y cerebro: un concepto psicobiológico**

“Lo más profundo del hombre es la piel”.

La piel está conectada directamente con el sistema nervioso central y puede considerarse un órgano receptor sensorial vivo.

Anzieu informó que la piel, es un componente clave de las estructuras y funciones mentales.

El origen de la enfermedad psicosomática de la piel también podría buscarse en la primera infancia.

La curación de varias enfermedades de la piel puede mejorar mediante la combinación de tratamientos psicoterapéuticos específicos.

Las enfermedades de la piel más comunes también pueden tener un origen psicosomático y, por ejemplo, se pueden tener en cuenta la dermatitis, la psoriasis y algunas alergias dérmicas.

Como resultado, este concepto psicobiológico se movió hacia una disciplina médico-científica autoconsistente identificada como psico-neuro-endocrino-inmunología (PNEI).

La PNEI se puede definir: como el estudio de la relación entre la psique y los sistemas nervioso, endocrino e inmunológico.

Los estudios realizados en este “nuevo” y fascinante campo están haciendo pasar a una visión global de la amplia red de hormonas, citoquinas y neuropéptidos que conectan estrechamente la mente y el cuerpo.

La piel, el sistema nervioso y el sistema inmunitario se integran en una única red que se define como el sistema neuroinmuno-cutáneo (SNIC).

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Gracias al objetivo de preservar el bienestar en el tiempo, un producto cosmético debe ser considerado una poderosa herramienta que rompe la barrera entre belleza y salud.

Dado que las imperfecciones en la piel—generadas por un malestar externo e interno— son consecuencia de algunos fenómenos de carácter fisiopatológico (que se manifiestan en la piel y se reflejan a nivel físico, psíquico y social), el concepto de **cosmética “tradicional”** ha sido superado en los últimos años, buscando en cambio productos para el cuidado de la piel capaces de afectar las conexiones piel-cerebro: **estos son los neurocosméticos.**

### **De la cosmetología y las funciones cosméticas a la neurocosmética**

La cosmetología es la ciencia que estudia los mecanismos de acción de los cosméticos y sus efectos biológicos en el ser humano, definiendo cómo utilizarlos.

En particular, el campo de la cosmética funcional tiene como objetivo formular productos que restablezcan el equilibrio normal de la piel, previniendo o contrarrestando la aparición de posibles imperfecciones.

Cuando se examina la piel, como para cualquier otro órgano, se debe pensar en ella como un sistema en el que tienen lugar varias reacciones bioquímicas que aseguran la vida de células y tejidos.

Las funciones cosméticas nos permiten clasificar diferentes productos según la actividad que ejercen a nivel de la piel o de las mucosas.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Se tiende hacia un concepto general de cosmética en el que la belleza y el bienestar se vuelven esenciales tanto para el mantenimiento de la salud de la piel como para la prevención de manchas y enfermedades cutáneas.

### **Focalizar la atención en la acción que exhiben diferentes ingredientes cosméticos:**

- I. Acción antienvjecimiento
- II. Acción antioxidante
- III. Acción antiarrugas.
- IV. Acción despigmentante.
- V. Acción eudérmica: esta considera ingredientes que invocan una sensación de bienestar cuando se aplican sobre la piel.
- VI. Acción eutrófica.
- VII. Acción calmante y antienrojecimiento.
- VIII. Acción regeneradora:
- IX. Acción tonificante, “lifting”

Curiosamente, los recientes avances de la investigación contra el envejecimiento de la piel han desarrollado productos innovadores —los llamados neurocosméticos.

La primera definición de estos interesantísimos productos fue atribuida al Prof. Misery en el año 2000, refiriéndose a ellos como:

“Productos no absorbibles aplicados sobre la piel, que presentan actividad sobre el sistema nervioso cutáneo o en general efectos sobre los mediadores cutáneos”.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Por lo tanto, los neurocosméticos son productos tópicos bioactivos no tóxicos que contienen ingredientes diseñados para funcionar a nivel neurológico, y no en otros lugares.

La Neurocosmética

### Hacia la neurocosmética y cómo entenderla:

Desde la médula espinal, fibras nerviosas sensibles o neurovegetativas inervan la piel, modulando la termorregulación, la secreción sebácea o la melanogénesis, explicando una vez más la definición de **Miseria “Les nerfs à fleur de peau”**.

De hecho, muchas emociones se sienten a nivel de la piel: el miedo, el estrés y la felicidad se manifiestan en palidez (vasoconstricción), sudoración, piel de gallina, pelos de punta, rubor (vasodilatación) o luminosidad.

La liberación de neuromediadores puede ser inducida por estímulos físicos, químicos o incluso emocionales.

Entre los 200 neuromediadores conocidos actualmente, se han encontrado unos **25 en la piel**.

Algunos ejemplos incluyen neuropéptidos como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y las bradisininas; neurohormonas tales como hormona estimulante de melanocitos (MSH) y hormona adrenocorticotrópica (ACTH); catecolaminas; encefalinas; endorfinas; y acetilcolina.

El nivel de los neuromediadores cambia según la persona y sus circunstancias fisiológicas o patológicas.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

La unión de los neurotransmisores a los receptores induce la modulación de las propiedades celulares y funciones de la piel (inmunidad, diferenciación celular, proliferación, pigmentación, etc.).

Por ejemplo, la sustancia P activa los queratinocitos al aumentar la síntesis de interleucina 1 $\alpha$  y  $\beta$ , interleucina 8 y factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), así como la expresión de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) en la superficie de los queratinocitos.

Por lo tanto, los queratinocitos, las células de Langerhans, los melanocitos, las células endoteliales, los fibroblastos y otras células de la piel o del sistema inmunitario **son moduladas y controladas por los nervios.**

Recíprocamente, la piel puede modular la actividad y el crecimiento neuronal.

El resultado es que la piel es la ventana que conecta las funciones nerviosa, inmune, cutánea y endocrina; es importante para mantener la homeostasis fisiológica.

Esta interesante conexión, donde la piel transmite y recibe información de fuentes internas y externas, **induce la respuesta del sistema neuroinmune-cutáneo-endocrino (NICE)**, y es útil para comprender los neurocosméticos y la conexión cerebro-piel relacionada para el cuidado de la piel

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

### NEUROCOSMÉTICA, LA COSMÉTICA DE LOS NEUROTRANSMISORES:

#### EL CEREBRO Y EL CUIDADO DE LA PIEL

Para mejorar la apariencia y las imperfecciones de la piel, la investigación neurocosmética se centró en ingredientes con analogías estructurales con los neuromediadores endógenos.

Por ejemplo, al dirigirse a grupos de nervios sensibles al calor, frío, dolor, picazón y/o presión, los productos neurocosméticos pueden afectar las respuestas del cerebro a los tratamientos tópicos.

#### Los ingredientes neurocosméticos pueden actuar siguiendo los mecanismos:

- I. Directamente sobre las terminaciones de las fibras nerviosas cutáneas.
- II. Como moduladores de la liberación de neurotransmisores.

Para aclarar el concepto de **ingrediente funcional neurocosmético**, un ejemplo simple lo representa el mentol y sus derivados, que pueden actuar sobre la piel como un refrigerante físico o una fuente de calor, según las formulaciones utilizadas, el área de aplicación y la cantidad utilizada.

En particular, los neurocosméticos pueden hacer que la piel sea más suave, más radiante, más saludable y menos arrugada, disminuyendo la respuesta inflamatoria y confiriendo un efecto calmante.

Así, la neurocosmética parece ser la nueva tendencia cosmética, pero ¿está todo realmente claro? ¿O los fabricantes de neurocosméticos están engañando con la idea de que el uso de algunos productos, especialmente los que se refieren a productos de maquillaje, “inducen” sentimientos de placer y bienestar?



# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **SENTIMIENTOS DE PLACER Y BIENESTAR VS. NEUROCOSMÉTICOS**

Una experiencia sensorial peculiar, sentida durante el uso de productos de cuidado personal, puede reducir el estrés de la vida.

Además, no son raros los productos cosméticos descritos como eufóricos o antidepresivos.

Varias empresas de cosméticos propusieron los “cosméticos de la felicidad”, asociándolos, acríticamente, con los neurocosméticos, debido a la presencia de determinados principios activos en su formulación.

Se desarrolló una barra de labios con una mezcla de componentes “que da una sensación inmediata de bienestar” debido a la presencia del extracto de amapola azul nutritivo e hidratante, omega-6 y -9, vitaminas y el innovador molécula Euphoryl TM Ω3.

Este ingrediente activo es una mezcla de aceite de Sacha inchi, rico en omega-3, y extracto de *Schinus terebinthifolia* (pimienta rosa).

Los ácidos grasos omega-3 ayudan a contrarrestar la hipersensibilidad, la sequedad y la inflamación, refinando la apariencia de la piel y también tienen propiedades antioxidantes, lo que ayuda a mantener la piel sana y brillante.

Estimula la síntesis de dopamina a nivel de la piel, lo que permite aclarar la tez.

De hecho, dado que las moléculas sintetizadas a nivel cerebral (cerebro, cerebelo y tronco encefálico) son las mismas que utiliza el sistema nervioso cutáneo para la comunicación celular, se ha atribuido erróneamente a la capacidad de regular fenómenos complejos, como el estado de ánimo.

Esta tendencia a conferir funciones neurocosméticas a ingredientes no neurocosméticos podría denominarse “neurocosmética-ficción”.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Esto está tan lejos de la definición correcta de neurocosméticos que puede aclararse mejor considerando los ejemplos del extracto de *Schinus terebinthifolia* y el aceite de Sacha inchi para explicar el papel de un ingrediente neurocosmético funcional.

Cuando se aplican sobre la piel, los extractos de *Schinus terebinthifolia* y Sacha inchi pueden aumentar la liberación de dopamina por parte de las neuronas de la piel, lo que produce dos efectos:

La mejora del riego sanguíneo de la piel y el rendimiento de la barrera cutánea. y una mejora global de la tez.

Sin embargo, debe destacarse que estos efectos difieren de los observados cuando la dopamina se produce a nivel del sistema nervioso central, donde la dopamina desempeña el papel de un neurotransmisor involucrado en complejos de redes cerebrales asociados con el placer, la satisfacción y el buen humor.

Así, los neurocosméticos no deben ser considerados como “productos” capaces de actuar sobre el estado de ánimo y la felicidad; atributos como “antidepresivo”, “felicidad”, “eufórico” y “estimulante” han sido erróneamente atribuidos a productos que contienen estos extractos, yendo hacia esferas farmacológicas (y psiquiátricas), distintas a la neurocosmética.

De hecho, sólo si la liberación de dopamina cutánea es masiva debería penetrar en la sangre, llegando al cerebro, pero esta no es una hipótesis científica probable para un producto cosmético que, por definición, no debe penetrar en la piel, y debe permanecer en la epidermis de la piel.

Desafortunadamente, el marketing usa estos conceptos inexactos para atribuir afirmaciones falsas a algunos productos cosméticos, particularmente pertenecientes a la categoría de maquillaje; este tipo de afirmación ha dado lugar a malos resultados en el mercado, provocando incomodidad y miedo en los consumidores.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

En conclusión, la neurocosmética no debe confundirse con la psicocosmética o las neurociencias.

### **PSICOCOSMÉTICOS**

Los productos cosméticos ayudan a tener una percepción positiva de uno mismo (autoestima); por lo tanto, los cosméticos son promotores del bienestar, posibilitando las relaciones y condiciones necesarias para obtener gratificación.

Así, aunque los cosméticos, por definición, no se consideran medicamentos, tienen un papel fundamental en la promoción de la salud debido a su capacidad para mejorar el bienestar mental y social, el estado de ánimo y la calidad de vida del individuo.

En consecuencia, todos los cosméticos pueden considerarse psicocosméticos, desde los desodorantes, los humectantes, los maquillajes, los detergentes, etc., hasta la estética oncológica, que se define como la noble rama de la cosmética que ayuda a la mujer a cuidar su imagen, especialmente si alterado por las terapias contra el cáncer.

### **NEUROCIENCIAS**

Las neurociencias, con respecto a la neurocosmética, se dedican al estudio del sistema nervioso.

Algunos ejemplos son:

- I. Las Neurociencias Celulares
- II. Las neurociencias conductuales.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **Aplicaciones de la Neurociencia en el Campo Cosmético**

Niedziela informó que un producto cosmético visto en el estante es un ejemplo de neurociencia del consumidor aplicada.

Los efectos emocionales de la estimulación táctil podrían ser una de las claves para crear productos de éxito.

Lombardi et al. (2017) demostraron en su estudio que tres bálsamos labiales que contienen los mismos ingredientes, diferentes para un solo emoliente, pueden desencadenar diferentes respuestas emocionales durante su aplicación en los labios.

El trabajo de Sgoifo et al. (2021) indica cómo una rutina cosmética también puede ser considerada como una forma de ayudar a la resiliencia al estrés.

Una buena estrategia para combatir el estrés, obteniendo efectos fisiológicos, neuroendocrinos y psicológicos duraderos, podría ser la autoadministración de un producto cosmético de textura agradable, rico en aceites esenciales, y aplicado con un masaje consciente.

### **Ingredientes neurocosméticos**

Los ingredientes funcionales neurocosméticos se pueden formular en diferentes formas cosméticas específicas para el tipo de piel y la edad de cada consumidor.

### **Ingredientes neurocosméticos para combatir el estrés cutáneo:**

Las estrategias cosméticas para combatir el estrés cutáneo son diferentes, y los ingredientes neurocosméticos pueden ser adecuados para este fin.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **Estrés de la piel y la vía del estrés: el papel del cortisol**

La contaminación, la radiación ultravioleta, la luz azul, la falta de sueño, las redes sociales, las relaciones, las preocupaciones relacionadas con el trabajo y la gran cantidad de horas de trabajo son solo algunos de los factores estresantes cotidianos modernos.

El estrés psicológico podría fomentar algunas enfermedades de la piel, como el acné, la psoriasis, la dermatitis o la rosácea, o, en otros casos, promover la caída del cabello.

Los estados de ánimo, emociones y sensaciones de las personas ocurren en el cerebro; posteriormente, el cerebro envía señales bioquímicas al cuerpo, incluida la piel, produciendo efectos fisiológicos.

Si la exposición al estrés es prolongada, las células de la piel no detienen la producción de cortisol, también conocida como la hormona del estrés; por lo tanto, sus niveles permanecen elevados, provocando una cascada de consecuencias dañinas.

Se produce la ruptura de la homeostasis de la piel, induciendo inflamación y un aspecto visiblemente cansado.

Solo cuando se establece un mecanismo de retroalimentación, el cuerpo vuelve a las condiciones fisiológicas normales: las hormonas del estrés y las consecuencias relacionadas se eliminan, restaurando la homeostasis.

### **Este es el campo en el que podría actuar la neurocosmética.**

Dado que el origen de la piel y el cerebro es el mismo, las células de la piel también pueden inducir la producción de cortisol si son estimuladas por factores de estrés externos.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

En condiciones de estrés, los niveles de cortisol en la piel aumentan, lo que lleva a la atrofia del colágeno y reduce el crecimiento celular.

En pieles envejecidas y expuestas a los rayos UV, la producción de cortisol es más pronunciada debido a los niveles de 11 $\beta$ -HSD1 regulados al alza.

Cuanto más estrés sienten las personas, más aumentan sus niveles de cortisol, iniciando un posible ciclo en el que los signos visibles de estrés en la piel fomentan una respuesta fisiológica de estrés en el interior del cuerpo.

Más específicamente, algunos de los efectos negativos del cortisol se pueden resumir de la siguiente manera:

Aumento de los niveles de azúcar en la sangre, que promueven la "glicación" en la piel, dañando el colágeno y la elastina.

Como resultado, se acelera el envejecimiento a largo plazo y la pérdida de la capacidad de la piel para recuperarse por completo; debido al fuerte efecto catabólico del cortisol, se produce la degradación de las proteínas dérmicas.

Sequedad de la piel debido a la reducción en la producción de ácido hialurónico, un humectante natural para nuestra piel, asociado con un aumento en la pérdida de agua transepidermica **(TEWL)**.

Aumento en la aparición de líneas finas y arrugas, adelgazamiento de la piel, reducción de la elasticidad y menor funcionalidad de la barrera cutánea.

El estrés psicológico induce una reparación menos eficaz de la barrera cutánea.

Además, las concentraciones elevadas de cortisol pueden alterar la cohesión epidérmica.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

El aumento de los niveles de cortisol podría afectar la barrera epidérmica en un modelo humano reconstruido; esto se atribuyó a una disminución en la expresión del ARNm de forkhead box O3 (FOXO3).

FOXO3 es un gen implicado en la longevidad y la senescencia.

La caída de FOXO3 dañó la cohesión epidérmica al reducir el nivel de expresión de claudina-1 y e-cadherina, dos proteínas esenciales para la integridad de la barrera epidérmica.

### **El estrés afecta la apariencia facial.**

¿Es posible que una rutina cosmética pueda ayudar a la piel a equilibrar los niveles de cortisol para reducir el estrés, con efectos inmediatos y duraderos?

La respuesta está en el uso de neurocosméticos para combatir el estrés cutáneo.

### **Ingredientes neurocosméticos para reequilibrar los niveles de cortisol en la piel**

Una nueva molécula que inhibe de forma reversible la enzima 11 $\beta$ -HSD1.

Está formulado para reequilibrar los niveles de cortisol en la piel, mejorando la barrera, la elasticidad y la densidad de la piel.

Al inhibir la enzima 11 $\beta$ -HSD1, evitó el daño del colágeno tipo III inducido por UV.

El mecanismo de acción reequilibró los niveles de cortisol al inhibir la enzima 11 $\beta$ -HSD1, y los resultados fueron evidentes en queratinocitos y fibroblastos.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Además, el ingrediente activo aumentó significativamente la densidad de la piel después de 4 y 12 semanas, gracias al aumento del contenido de proteínas en la dermis, principalmente en relación con la producción de colágeno.

## INGREDIENTES ANTIENVEJECIMIENTO "NEURO-RELAJANTES"

### Las $\beta$ -Endorfinas:

Una Estrategia para el Bienestar de la Piel

La piel es una fuente de  $\beta$ -endorfinas opioides.

Al actuar sobre los receptores opioides centrales y periféricos, las  $\beta$ -endorfinas inhiben la transmisión de señales a través de las células nerviosas desde el origen del dolor (nociceptor) hasta la médula espinal.

Las endorfinas, debido a sus conexiones con los "centros del placer" del cerebro, generan sensaciones de euforia al unirse a los receptores opiáceos.

Las  $\beta$ -endorfinas también unen sus receptores a las células del sistema inmunitario; parecen estar involucrados en el ajuste fino de la respuesta inmune.

Los receptores de  $\beta$ -endorfina se expresan en las células de la piel.

Las  $\beta$ -endorfinas pueden acelerar la regeneración de la piel y la cicatrización de heridas.

En queratinocitos humanos, se ha confirmado que la presencia de un sistema receptor de  $\beta$ -endorfina/ $\mu$ -opiáceo está relacionado con la diferenciación de queratinocitos, el proceso de cicatrización de heridas y la migración.

Este complejo  $\beta$ -endorfina/ $\mu$ -opiáceo mejora cualitativamente la apariencia de la piel.



# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Bigliardi et al. (2002) mostró la participación de las endorfinas  $\beta$  de la piel en la comunicación con las terminaciones nerviosas periféricas.

Se ha supuesto que los queratinocitos pueden comunicarse directamente con el sistema nervioso debido al sistema receptor de opiáceos; por lo tanto, esto debería abrir posibles terapias para enfermedades de la piel, por ejemplo, dermatitis atópica y psoriasis.

Nuestro cuerpo produce opioides endógenos, un grupo de hormonas peptídicas que incluyen  $\beta$ -endorfinas, encefalinas y dinorfinas.

La proopiomelanocortina (POMC), es un precursor de estas hormonas peptídicas, y la  $\beta$ -endorfina es una de ellas.

Se ha revelado la producción de POMC (proopiomelanocortina) (y sus productos (ACTH, MSH,  $\beta$ -endorfinas y sus correspondientes receptores) en células de la piel.

El sistema POMC cutáneo actúa de manera autocrina en respuesta a estreses externos o internos, evidenciando el efecto de los opioides en el cuidado de la piel y presentando la necesidad de ingredientes cosméticos "neurorrelajantes" derivados de extractos de plantas, adecuados para la formulación de productos antienvjecimiento.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

### DESCUBRIENDO INGREDIENTES NEUROCOSMÉTICOS A PARTIR DE EXTRACTOS DE PLANTAS

Para asegurar la regeneración y vitalidad de la piel, se desarrolló un extracto de *Vitex agnus-castus*.

El árbol casto (*Vitex agnus-castus*), también conocido como **pimiento del monje**, es una planta medicinal rica en fitoendorfinas.

Estos compuestos se unen al receptor  $\mu$ -opiáceo, estimulando la producción in vivo de  $\beta$ -endorfinas, lo que ofrece beneficios para el cuidado de la piel.

El complejo estimuló la actividad celular y **aumentó la producción de colágenos tipo I y III**.

***Vitex agnus-castus*** favorece la proliferación celular el aumento de la **hidratación** de la piel (en 28 días), **la firmeza de la piel** y la **disminución de la profundidad de las arrugas** de las patas de gallo.

**El complejo de fitoendorfinas** actúa tópicamente para mejorar la hidratación de la piel, la vitalidad celular, la regeneración de la piel y la regulación de la melanogénesis, esenciales para el bienestar de la piel y para prevenir el envejecimiento de la piel.

**El extracto de raíz de *Rhodiola rosea*** estimula la producción de  $\beta$ -endorfinas en la piel, otorgándole un aspecto más luminoso.

Propiedades “neurorrelajantes” del extracto de ***Paeonia suffruticosa***.

**La piel libera encefalinas** a través de las fibras nerviosas, se estableció que las encefalinas son las **moléculas de relajación de la piel**, pudiendo **reducir los mensajes de estrés**.

El objetivo es combatir la aparición de la expresión de **microcontracciones y arrugas relacionadas con el “estrés”**.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

**Pentagaloil glucosa (PGG)**, la molécula capaz de inhibir la actividad de las encefalinasas.

**Paeonia suffruticosa (peonía arbórea).**

El extracto concentrado de raíz de peonía en mezcla con semilla de loto azul, semilla de amapola y raíz de althea, da como resultado que presenta una doble acción neurocosmética: **un refuerzo “similar al botox”**. para reducir las microtensiones de la piel (arrugas) y un inhibidor de la encefalinasas.

Peonia suffruticosa (Extracto de Paeonia Suffruticosa / Extracto de raíz de Paeonia Suffruticosa),

Rosa francesa (Extracto de Rosa gallica / Extracto de flor de Rosa gallica).

Extracto de Crithmum maritimum Moringa (Moringa pterygosperma extracto de semilla) formulada para neutralizar los efectos del estrés ambiental en la piel.

**Estaquiosa y ciceritol**, a partir de las **semillas de Tephrosia purpurea** ; está diseñado para combatir los múltiples efectos de las fuentes de estrés presentes a diario.

Funciona para reducir la producción de cortisol por las células de la piel y para estimular la liberación de  $\beta$ -endorfinas.

Una mejora de la matriz epidérmica, la reducción de la inflamación y el enrojecimiento al aumentar el **HMOX1** y la estimulación de la actividad eliminadora de superóxido natural para una protección antioxidante y contra la contaminación avanzada aumenta el NQO.

En particular, se redujeron las ojeras, las bolsas de los ojos y la apariencia de enrojecimiento, lo que confirma su acción rápida sobre el alivio del estrés.

Extracto de semilla de Tephrosia Purpurea para formular productos para **esculpir el cuerpo**, que estimula la liberación de  $\beta$ -endorfinas.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **NEUROCOSMÉTICA COMO ESTRATEGIA PARA COMBATIR LAS RESPUESTAS INFLAMATORIAS RELACIONADAS CON EL ESTRÉS CUTÁNEO**

La exposición constante al estrés afecta el factor de transcripción NF- $\kappa$ B (factor nuclear kappa-light-chain-enhancer de las células B activadas) en los queratinocitos de la piel, aumenta las citocinas, las quimiocinas y el óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), promueve inflamación celular, enrojecimiento, deshidratación y tono apagado de la piel, y empeora la piel propensa a la rosácea.

Para reducir la inflamación y el enrojecimiento de la piel inducidos por el estrés, un extracto de flor/hoja/tallo derivado de Agastache mexicana, para proporcionar una solución para inhibir la liberación de citocinas y el movimiento del factor de transcripción NF- $\kappa$ B hacia el núcleo.

Además, la mejora de la tonicidad vascular y la restauración de la barrera de hidratación de la piel (reduciendo la pérdida de agua son otros beneficios).

Para aumentar la comodidad de la piel al reducir la inflamación, derivados del extracto de la flor de *Nymphaea alba*, combinados con aminoácidos y minerales, se presentan para calmar la irritación, calmar el enrojecimiento y aliviar cualquier sensación de escozor.

Estos ingredientes actúan limitando los factores de transcripción necesarios para la expresión de genes inflamatorios, reduciendo la inflamación tanto en la capa dérmica como en la epidérmica de la piel al reducir la IL-6 y la IL-8 (mediadores inflamatorios clave) y su expresión, y al favorecer la producción de la piel de  $\beta$ -endorfinas.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **SUGERENCIAS INTRIGANTES SOBRE LA BELLEZA RELACIONADA CON EL SUEÑO**

#### **El receptor de melatonina MT1**

El receptor de melatonina, MT1, está relacionado con el sueño y la belleza.

La relación entre la dermatitis atópica y los trastornos del sueño está bien documentada.

Los trastornos de los ritmos circadianos pueden afectar localmente la síntesis de melatonina en la piel.

De hecho, la mala eficiencia del sueño se asocia con una mayor reactividad al estrés inducida por el cortisol.

En consecuencia, la inflamación de la piel es causada por la destrucción del contenido de colágeno y la reducción de la eficiencia del flujo sanguíneo de la piel, produciendo una disminución posterior de oxígeno y cantidades de nutrientes.

Los ojos se ven especialmente afectados, manifestando opacidad y ojeras, envejecimiento.

la eficacia de una formulación tópica con extracto de células madre de girasol ( Helianthus annuus extracto de cultivo celular, HACCE; rico en flavonoides, polifenoles y “fitomelatonina”) como alternativa a la melatonina, al monitorear parámetros notables in vitro en células estresadas y no estresadas (como la expresión del gen del receptor MT1 de melatonina, la actividad antioxidante, las membranas de las células mitocondriales, etc.) , observando muchos beneficios clínicos relacionados con la conexión piel-cerebro, reducción del estrés y mejora de la calidad de la piel.

En la matriz extracelular, se observó un aumento en la expresión del gen del colágeno tipo I y III y una disminución en la expresión del gen de la metaloproteinasas de matriz-1 (MMP1) también se observaron al aplicar una concentración HACCE fijada en 0,002%.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

La activación del receptor MT1 en la piel podría reforzar de manera segura sus respuestas de defensa naturales al atenuar los signos de estrés asociados con el envejecimiento; esto promueve la reparación y la belleza de la piel, lo que demuestra la conexión entre la piel y el cerebro.

## **INGREDIENTES NEUROCOSMÉTICOS PARA PIELES SENSIBLES**

### **Neurosensibilización de la piel**

Según el Foro Internacional para el Estudio del Picazón (IFSI), la piel sensible se define de la siguiente manera:

“un síndrome definido por la aparición de sensaciones desagradables (escozor, ardor, dolor, prurito y hormigueo) en respuesta a estímulos que normalmente deberían no provocar tales sensaciones.

Estas sensaciones desagradables no pueden explicarse por lesiones atribuibles a ninguna enfermedad de la piel.

La piel puede tener un aspecto normal o estar acompañada de eritema.

Aproximadamente la mitad de la población considera que su piel es sensible, principalmente mujeres.

Se pueden considerar tres tipos principales de piel sensible y, en conjunto, sus manifestaciones podrían atribuirse a:

- I. Funciones de barrera reducidas.
- II. Inflamación con una función de barrera intacta

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

- III. O, comúnmente, a individuos sanos que tienen una piel que reacciona de forma exagerada a factores ambientales (viento, contaminación, UV, cambios de temperatura, etc.), detergentes, cosméticos o ropa.

Estas reacciones pueden ir desde una leve molestia hasta frecuentes signos visibles de irritación de la piel, como enrojecimiento.

Por lo tanto, parece que estas manifestaciones involucran a las fibras nerviosas cutáneas debido a la sobreactivación de los receptores de tipo receptor potencial transitorio (TRP) en la piel, lo que conduce a una inflamación constante y enrojecimiento local.

### **LA BASE MOLECULAR DE LA PIEL SENSIBLE: NEUROINFLAMACIÓN MEDIADA POR TRPV-1**

Se sabe que los canales TRP, en particular, el receptor vaniloide TRPV1, juegan un papel importante en la transducción del dolor a partir de una variedad de estímulos ambientales.

Este receptor responde a diferentes estímulos irritantes, como la temperatura (calor), el pH (ácidos) y algunos compuestos químicos (por ejemplo, la capsaicina), al abrir el canal transmembrana, lo que permite la entrada de iones  $Ca^{2+}$  dentro de la célula.

El resultado es la activación de la vía de señalización, que promueve la liberación de neuromediadores capaces de inducir sensaciones de inflamación, dolor y picor.

En general, los receptores TRPV1 están presentes en gran medida en las células nerviosas sensoriales, pero vale la pena recordar que también se expresan en queratinocitos y fibroblastos.

Dado que los queratinocitos son los primeros tipos de células expuestos a estímulos externos, pueden inducir rápidamente la señal de dolor a las células nerviosas subyacentes.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

En pieles sensibles, un aumento en la respuesta nerviosa a influencias ambientales inofensivas a menudo se debe a una reacción exagerada del receptor TRPV1, atribuible al umbral de activación más bajo y niveles de expresión más altos de TRPV1.

Curiosamente, TRPV1 también juega un papel en el envejecimiento de la piel.

De hecho, se demostró que en la piel humana fotoenvejecida, TRPV1 generalmente se sobreexpresa.

Además, la activación constante de TRPV1 causada, por ejemplo, por el calor y/o la radiación infrarroja, conduce no solo a la inflamación, sino también a la regulación positiva de las enzimas que destruyen el colágeno de la piel, lo que induce el envejecimiento prematuro de la piel.

El proceso de inflamación se desarrolla a través de la vía clásica que implica la liberación de citocinas (interleucinas), con efectos visibles, y la neuroinflamación percibida de manera diferente por cada sujeto.

Cuando los factores externos interactúan con la piel, como primer paso, los queratinocitos liberan interleucina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), provocando una respuesta inflamatoria inmediata.

Como segundo paso, los queratinocitos se comunican con las fibras neuronales a través del factor de crecimiento nervioso (NGF) (sobreexpresado durante los procesos de inflamación, que activa un receptor específico, el receptor de tropomiosina quinasa A (trkA), que, a su vez, interactúa con el receptor TRPV1, mejorando sus niveles de expresión en la superficie de las fibras nerviosas.

Dado que TRPV1 controla la liberación de neuropéptidos y retrasa la recuperación de la función de barrera de la piel, se produce la difusión de muchos mediadores inflamatorios.

Por lo tanto, se manifiesta una mayor sensibilidad de los nociceptores a los estímulos nocivos, lo que lleva a una sensibilidad de la piel a largo plazo.



# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Además, todos los efectos del estrés empeoran con el envejecimiento y la falta de sueño.

La activación del receptor TRPV1 también está involucrada en la piel atópica (dermatitis atópica).

Es realmente la **activación de TRPV1** lo que aumenta el estrés oxidativo y causa picazón y sensación de ardor.

De hecho, al bloquear TRPV1, la función de barrera de la piel mejora.

Por lo tanto, una posible solución para pieles sensibles es fortalecer el nivel de tolerancia al reducir la reactividad de TRPV1.

Brindando Soluciones para Piel Sensibles: Ingredientes Neurocosméticos

Un extracto "neuro-calmante" derivado de **Rhodorus marinus**, una microalga roja regula a la baja la expresión de TRPV1 en los astrocitos e inhibe la liberación de mediadores neuroinflamatorios, con particular referencia a IL-1 $\alpha$  y NGF.

Se demostró su capacidad para reducir la sensibilidad de la piel, disminuyó significativamente la sensación de dolor, calma y suaviza la piel al inducir una sensación general de bienestar.

Pinolumin, un extracto de madera de pino piñonero suizo que contiene altas cantidades de pinosilvina, una molécula estilbenoide **similar al resveratrol**.

La idea de su uso como ingrediente "**neurorrelajante**" en productos cosméticos surgió de una interesante investigación que demostró que, al dormir en una cama de pino piñonero, la madera de pino estimula la relajación durante las fases de sueño profundo y reduce la frecuencia cardíaca.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

**El extracto de pino piñonero inhibe el receptor TRPV1**, protege el colágeno de la piel al prevenir la producción de MMP-1 (matriz metaloproteínasa-1, una enzima que degrada el colágeno) inducida por los rayos UVA y reduce la producción de marcadores inflamatorios durante el estrés oxidativo, así como enrojecimiento local y manchas de la edad.

**La pinosilvina** no solo neutraliza los radicales libres al aumentar la **hemooxigenasa-1**, sino que también reduce las cantidades de ROS intracelulares y extracelulares.

Además, al inhibir la expresión de genes inflamatorios, la pinosilvina reduce las respuestas inflamatorias de la piel y la neuroinflamación.

El extracto de pino piñonero suizo modula la activación de las neuronas sensoriales

En el caso de las neuronas irritadas, reaccionaban liberando el péptido relacionado con el **gen de la calcitonina (CGRP)**, provocando vasodilatación y liberación de histamina, además de activar vías inflamatorias.

**En el veneno de la anémona de mar correosa**, los científicos han descubierto una pequeña proteína llamada **polipéptido analgésico HC1 (APHC1)**, que fue el primer polipéptido inhibidor del receptor TRPV1.

Esta proteína es una molécula muy interesante para dirigirse a TRPV1 para reducir la irritación en pieles sensibles.

También se ha supuesto que la eficacia antipruriginosa de los opioides se debe a su acción sobre estas fibras nerviosas.

Además, también se puede considerar la cooperación entre el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y los opioides en la supresión del proceso del dolor: el efecto principal se centra en las **neuronas metencefalinérgicas**, que liberan sus opioides bajo la estimulación de CGRP.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Algunos péptidos opioides, sintetizados por células epidérmicas y nerviosas, pueden actuar a nivel del nervio sensorial liberador de CGRP para calmar la piel.

El aumento de POMC, observado en presencia del péptido NATAH, indica una secreción mejorada de derivados opioides como la met-enkefalina de los queratinocitos.

NATAH tiene el perfil de un potencial ingrediente neurocosmético calmante y "relajante".

El extracto de un hongo comestible **Albatrellus ovinus**, y propuesto como ingrediente funcional. Cuando se aplica sobre la piel, proporciona efectos calmantes (estudio in vivo) y antienvjecimiento.

Contrarresta la neuroinflamación, reduce la irritación de la piel y alivia la piel hiperalgésica, además de prevenir el envejecimiento por IR al proteger la piel del estrés por calor inducido por IR.

Retrasa el envejecimiento cutáneo intrínseco y extrínseco, así como el envejecimiento térmico, y restablece el umbral del dolor de la piel.

Los neuropéptidos derivados de POMC ejercen una actividad antiinflamatoria en la piel a través de la unión y posterior activación de MC1-R.

Demostró una alta afinidad de unión por MC1-R (comparable a la de  $\alpha$ -MSH), una débil actividad melanogénica y la capacidad de contrarrestar los procesos inflamatorios de la piel.

Muchas células de la piel son **el objetivo de los efectos antiinflamatorios de la  $\alpha$ -MSH**, incluidos los monocitos, los macrófagos, las células dendríticas, los queratinocitos, los melanocitos, los fibroblastos y las células endoteliales.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

### INGREDIENTES NEUROCOSMÉTICOS “REFRIGERANTES”

#### Una visión sobre la sensación de la piel: receptores cálidos y fríos

**La sensibilidad cutánea de la piel** se refiere a las entradas sensoriales de la superficie de la piel y describe los procesos neurobiológicos que confieren a **la piel la capacidad de "sentir"**.

Cuando se aplican productos cosméticos sobre la superficie de la piel, la arquitectura neural sensorial de la piel es altamente receptiva a diferentes formas fisicoquímicas de estimulación:

Las sensaciones de la piel se pueden describir haciendo referencia al tacto, la temperatura, la picazón y el dolor, que están relacionados con diferentes receptores.

En particular, estas sensaciones, al viajar a lo largo de diferentes vías, alcanzan diferentes objetivos **en el tronco encefálico**.

La información sensorial se representa así en el cerebro en la corteza somatosensorial primaria y secundaria, donde se mapean las superficies corporales contralaterales en cada hemisferio.

Los estímulos térmicos que difieren de la condición homeostática excitan nervios sensoriales de temperatura específicos en la piel y transmiten este cambio a la médula espinal y al cerebro.

Los ingredientes refrescantes, destinados a trabajar a nivel neurológico provocando una sensación de frescura, pueden insertarse y considerarse neurocosméticos.

Uno de los primeros y más antiguos ingredientes refrigerantes presentes en el mercado fue el mentol y, posteriormente, sus derivados.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

### **PRODUCTOS NEUROCOSMÉTICOS CALMANTES EN EL MERCADO**

Muchos ejemplos se presentan a continuación:

El complejo activo, hecho de ácido gamma-linolénico del aceite de onagra, pantenol y micro plata.

Es una leche limpiadora suave que repone los lípidos, diseñada específicamente para pieles extremadamente secas y sensibles; reduce las sensaciones desagradables de picazón y tirantez, promueve la regeneración de la barrera cutánea y mejora la suavidad y elasticidad de la piel.

Se afirma que la crema calmante intensiva alivia la manifestación de la piel neurosensible, extremadamente sensible y muy seca; alivia las desagradables sensaciones de tirantez y picor, con el objetivo de obtener un aspecto uniforme de la piel, se puede utilizar como un tratamiento útil para el cuidado de la piel del eccema atópico durante los intervalos sin síntomas.

Su acción reduce la irritación y el enrojecimiento y alivia el picor.

Promueve la regeneración de la barrera protectora natural de la piel y mejora la resistencia y la elasticidad de la piel.

#### **La *Camelia sinensis***

El extracto de hojas y las ceramidas contenidas ayudan a reparar, reforzar y proteger la barrera cutánea.

Los polifenoles (por ejemplo, magnolol), minerales y micronutrientes contenidos exhiben propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.

Los ingredientes probióticos (filtrado de fermento de *Lactobacillus/Arundinaria gigantea*,

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Leuconostoc/fermento de raíz de rábano filtrado) garantizan una flora cutánea sana y activan el sistema inmunitario natural de la piel.

Los ingredientes neurocosméticos palmitoil tripéptido-8 y acetil dipéptido-3 aminohexanoato funcionan para regenerar la piel, reducir el enrojecimiento y fortalecer las paredes de las venas para una apariencia de piel radiante.

## INGREDIENTES NEUROCOSMÉTICOS PARA EL ENVEJECIMIENTO DE LA PIEL

### Neuroenvejecimiento de la piel e ingredientes neurocosméticos

Varios estudios han demostrado que las células neuronales, al igual que otros tipos celulares, están sujetas al envejecimiento, y este proceso se conoce como **neurodegeneración**.

Cuando se exponen al neuroenvejecimiento, los mensajeros liberados por las neuronas afectan la viabilidad de los fibroblastos, lo que provoca el envejecimiento de la piel; el neuroenvejecimiento promueve el fibroenvejecimiento.

El envejecimiento de las neuronas influye en la comunicación entre los nervios y los fibroblastos, disminuyendo la vitalidad del colágeno, la elastina y los fibroblastos, lo que impacta visiblemente en la piel.

Mientras que las neuronas que no están expuestas al neuroenvejecimiento tienen sinapsis activas, una red extensa y núcleos celulares integrales, las neuroenvejecidas muestran terminaciones nerviosas fragmentadas, núcleos "quemados" y una red limitada.

Restablecer una comunicación saludable entre los nervios y los fibroblastos y regenerar las células dérmicas debilitadas por el "**mensajero del envejecimiento**".

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Al preservar la actividad de los fibroblastos de la toxicidad del neuroenvejecimiento, se promueve la expresión de genes que codifican:

- I. Colágeno tipo III (+40 %),
- II. Elastina (+17 %),
- III. Sindecano (+29 %).
- IV. Laminina IV (+31 %)
- IV. Proteínas de la matriz extracelular.

**La acción neuroprotectora** se encamina a **prevenir el neuroenvejecimiento** al proteger las neuronas de:

- I. La toxicidad de los radicales libres.
- II. Estimular la síntesis del neuroprotector sAPP $\alpha$ .
- III. Restaurar una comunicación saludable entre las células nerviosas y los fibroblastos, protegiendo las células dérmicas del envejecimiento y prevenir el fibroenvejecimiento protegiendo y reactivando la síntesis de colágeno y elastina.

Glistin es otro ingrediente funcional neurocosmético interesante que ofrece un enfoque original para la **comunicación celular**.

Es un péptido capaz de sustituir al NGF, favoreciendo la supervivencia y el desarrollo de las células nerviosas en la epidermis a través de **efectos NGF-like**.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

De hecho, mientras están en la piel, las células nerviosas regulan la actividad de todos los tipos de células secretando citocinas, queratinocitos, fibroblastos y adipocitos, que secretan NGF, asegurando la supervivencia y el desarrollo de las células nerviosas.

**Con el envejecimiento, el metabolismo** de todas las células de la piel **se ralentiza**.

Los queratinocitos, fibroblastos y adipocitos producen menos NGF; por lo tanto, las células nerviosas no pueden soportar las actividades de otras células, especialmente los queratinocitos.

**Partiendo de estas consideraciones, se debe adoptar una estrategia de neuroprotección, que debe consistir en:**

- I. La protección de las células nerviosas en la epidermis.
- II. El mantenimiento de una buena función barrera.
- III. La reafirmación de la piel.
- IV. En la hipodermis, las células nerviosas estimularon la actividad lipolítica de los adipocitos, que disminuye con la edad.
- V. Al proteger las células nerviosas, se asegura una buena firmeza de la piel.

Además, es bien sabido que los cambios en la piel expuesta a diferentes estreses pueden conducir a una reorganización de las estructuras de la piel y reducir la comunicación celular, ralentizando el metabolismo cutáneo.

En particular, la comunicación celular está presente en todos los niveles de la piel, en la epidermis, la dermis y la hipodermis, lo que permite que las células se ayuden y apoyen entre sí.



# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Algunos intercambios ocurren entre diferentes tipos de células que pertenecen al mismo compartimento, o entre células en diferentes compartimentos.

Por tanto, parece claramente imprescindible mantener estos intercambios a todos los niveles.

Este ingrediente fue diseñado específicamente para actuar sobre las células madre en la epidermis, con el fin de estimular su proliferación y aumentar su resistencia a los rayos UV.

Otro ingrediente peptídico es **Glutrapéptido**; su mecanismo de acción se centra en la comunicación celular que involucra adipocitos y células nerviosas a nivel de la hipodermis.

El glutrapéptido apoya la actividad de los adipocitos y su capacidad relacionada para eliminar grasas mediante la protección de las células nerviosas.

Cuando ocurre estrés crónico, los niveles de cortisol aumentan, lo que afecta las células de la hipodermis.

El cortisol **inhibe la producción de NGF en los adipocitos**, comienza la neurodegeneración.

Como resultado de la neurodegeneración, las neuronas secretan menos norepinefrina, lo que **reduce la lipólisis**, y luego se **estimula la adipogénesis** (la diferenciación de los preadipocitos en adipocitos maduros y funcionales).

**El estrés es**, pues, el responsable del aumento del número de adipocitos con baja capacidad de excreción de grasas por efecto del cortisol.

La acción del glutrapéptido radica en **prevenir la neurodegeneración al sustituir al NGF**, promover la supervivencia y el desarrollo de las células nerviosas de la hipodermis aumentando su capacidad de excretar grasas e inhibiendo los efectos del cortisol sobre la lipólisis; es compatible con los tratamientos lipolíticos tradicionales, como la cafeína, para un efecto sinérgico.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

### RECONSIDERANDO EL ENVEJECIMIENTO DE LA PIEL MEDIANTE LA MODULACIÓN DE PROTEÍNAS MARCADORAS DE SENESCENCIA:

#### EL CASO DE LA PROGERINA

Se ha descubierto que combatir los signos del envejecimiento no es la única estrategia para mejorar el aspecto de la piel, también debería ser relevante retrasar los procesos de senescencia.

Surge un aumento en la actividad metaloproteinasas que promueve la degradación de la matriz extracelular.

Las células senescentes también están vinculadas a la progerina (del latín “progeria”; griego “vejez prematura”), una proteína tóxica definida como un “biomarcador del envejecimiento”.

Durante el proceso de envejecimiento de las células, la cantidad de progerina aumenta, lo que induce defectos nucleares, daños en el ADN y la aparición de signos de envejecimiento.

**Trifluoroacetil tripéptido-2**, un péptido biomimético de tres aminoácidos, se desarrolló para mejorar las arrugas y la flacidez de la piel mediante la modulación de la progerina.

Este compuesto activo disminuye la síntesis y acumulación de progerina e inhibe las metaloproteinasas.

- I. Disminuye el volumen de la línea de la mandíbula.
- II. Muestra su eficacia sobre la flacidez de la piel, reduce la aparición de arrugas y aumenta la firmeza, la elasticidad y la viscoelasticidad de la piel.

#### **Muestra varias propiedades:**

- I. Reconstruir las matrices de colágeno.
- II. Remodelar el contorno facial.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

III. Mejorar la microescultura y la arquitectura de la piel.

IV. Levantar las líneas de la mandíbula

V. Reducir las mejillas caídas.

Como beneficio final, **se restaura la flexibilidad y elasticidad de la piel.**

Apoyo a la comunicación celular mediante la **estimulación de la expresión del receptor relacionado con POMC**

Carli et al. (2016) informaron que un exceso de neuropéptidos en ausencia de receptores podría inducir la **desincronización de las células.**

Por ejemplo, durante los procesos de envejecimiento en la epidermis humana, cuando aumentan los niveles del neuropéptido POMC en los queratinocitos, el receptor de melanocortina-2 (MC-2R) y el receptor de microopioides 1 (MOR-1), que son la ACTH y Los receptores de  $\beta$ -endorfinas, respectivamente, disminuyen.

Por lo tanto, se produce un desequilibrio en la comunicación entre las células nerviosas y las de la piel.

**El extracto de Achillea millefolium**, capaz de regular al alza las expresiones de los receptores.

El ingrediente funciona para **reequilibrar la comunicación**, con el objetivo de mejorar la transmisión de **mensajes celulares.**

La Achillea millefolium tiene propiedades para suavizar y rejuvenecer la apariencia de la superficie de la piel.

Los resultados obtenidos mostraron una expresión mejorada de **citoqueratina 10, transglutaminasa-1 y filagrina**, y un aumento del grosor epidérmico, cohesión y regeneración.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Los tratamientos in vivo con extracto de *Achillea millefolium* al 2 % demostraron una mejora en la apariencia de las arrugas y del tamaño de los poros.

Por lo tanto, los poros se refinan visiblemente y las manchas oscuras se reducen para una apariencia general de la piel más clara, brillante, suave y radiante.

Más allá de la comunicación de las células nerviosas, el extracto de *Achillea millefolium* descifra, ataca y proporciona un tratamiento preventivo contra el neuroenvejecimiento de la piel.

## UNA ESTRATEGIA PARA COMBATIR LAS MANCHAS OSCURAS Y EL ESTRÉS DE LA PIEL

Una de las características más comunes de la piel envejecida y fotoexpuesta son las manchas de pigmento.

**El estrés celular de la piel** es un factor intrínseco para la formación de **manchas oscuras**.

Se ha informado de una correlación entre el grado de inervación de la piel, una liberación importante de neuropéptidos y el daño de la piel inducido por la luz, incluidas las manchas de pigmento.

La proteína p53, conocida como "la proteína del estrés" porque sus niveles aumentan durante el estrés celular, muestra un papel fundamental para la supervivencia celular.

Se demostró que p53 regula directamente la expresión de POMC, que codifica  $\alpha$ -MSH, implicada en la activación de la melanogénesis.

Por lo tanto, al inhibir la expresión de POMC, no se puede desencadenar la sobreproducción de melanina, lo que previene las manchas de pigmento.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

La melanogénesis ocurre en los melanocitos, y para exportar la melanina sintetizada, estos se comunican con los queratinocitos a través de sus dendritas.

Los melanocitos también están conectados a las fibras nerviosas, que liberan neuropéptidos.

Cuando estos últimos se unen a sus receptores en la superficie de las dendritas, estos neuropéptidos provocan la síntesis de melanina y/o la exportación a los queratinocitos.

En detalle, el neuropéptido sustancia P se une al receptor de taquiquinina 1 (TacR1), también conocido como receptor de neuroquinina 1 (NK1R) o receptor de sustancia P (SPR).

TacR1 se coloca en la superficie de las dendritas de los melanocitos y activa la exportación de melanina a las capas superiores de la piel.

Si se limita la longitud de las dendritas y la síntesis de los receptores de la sustancia P, se puede posibilitar una reducción de la cantidad de melanina exportada a la superficie de las manchas pigmentarias.

**Un extracto acuoso de *Pancratium maritimum***, capaz de reducir el área y la pigmentación de las manchas oscuras (hasta -61%) al inhibir tanto la síntesis de melanina inducida por los queratinocitos estresados como la liberación de melanina provocada por la sustancia P.

Puede inhibir la expresión de POMC reduciendo tanto la síntesis de melanina como la transferencia de melanina.

También se observó una reducción del 50 % del receptor TacR1 para la síntesis de la sustancia P, lo que redujo los efectos de la sustancia P.

Podría considerarse una solución para aclarar la pigmentación de las manchas oscuras sin aclarar toda la piel, con funcionalidad adicional como ingrediente antienvjecimiento.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

### LAS PROTEÍNAS DE LA JUVENTUD: KLOTHO Y FOXO

Las proteínas FOXO (forkhead box) son una familia de factores de transcripción que desempeñan un papel importante en la regulación de la expresión génica implicada en:

- I. El crecimiento.
- II. La proliferación.
- III. La diferenciación.
- IV. y la longevidad celular.

Es bien conocido el papel de las proteínas FOXO en la protección y longevidad celular para combatir el envejecimiento.

En particular, la forma "nuclear" de FOXO activa la transcripción del gen implicado en la desintoxicación celular y en la reparación del daño del ADN.

### Rol de FOXO y KLOTHO.

KLOTHO se considera la "**nueva proteína de la juventud**" que retrasa el envejecimiento.

Su mutación favorece los signos tradicionales del envejecimiento, conduciendo a una muerte prematura.

Una gran cantidad de vías de señalización involucran a la proteína KLOTHO, con el objetivo de restaurar la función celular óptima.

Desafortunadamente, la disminución de la expresión de KLOTHO comienza a partir de los 30 años y el problema empeora con el envejecimiento de los fibroblastos.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Por lo tanto, una nueva estrategia para combatir el envejecimiento de la piel debería dedicarse a aumentar la síntesis de KLOTHO en los fibroblastos.

Se ha descubierto un extracto liposoluble derivado de Pistacia lentiscus, capaz de aumentar la síntesis de la proteína KLOTHO en los fibroblastos.

Cuando se aplica tópicamente durante 24 h en piel humana reconstituida, promueve los procesos de desintoxicación celular al inhibir la proteína que interactúa con la tiorredoxina (TXNIP) (disminución del 50 %), un inhibidor de la tiorredoxina.

La **tiorredoxina** es un poderoso **sistema antioxidante** ampliamente estudiado por su participación en la desintoxicación celular y en la lucha contra la senescencia celular.

Mejora la actividad celular, **aumentando la cantidad total de ARN celular** y, por lo tanto, afrontando el proceso de envejecimiento.

Cuando se emplea al 0,003 % para el tratamiento de fibroblastos dérmicos humanos durante 24 h, **mejora la síntesis de colágeno tipo I** en un 47 %.

## PÉPTIDOS BIOMIMÉTICOS

El término "péptido" se refiere a moléculas que pueden señalar cambios fisiológicos a nivel dérmico o, en algunos casos, viajar efectivamente a la dermis y competir con los sitios de unión de neurotransmisores para alterar la actividad fisiológica temporalmente.

Los péptidos bioactivos, también conocidos como péptidos biomiméticos, son compuestos que tienen una secuencia de aminoácidos idéntica a los péptidos fisiológicos.

# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

Se están volviendo cada vez más populares para prevenir o atenuar las manifestaciones clínicas de la piel dañada y disfuncional, especialmente durante el proceso de envejecimiento, la hiperpigmentación y el desarrollo de arrugas.

## **PSICONEUROENDOCRINOLOGÍA**

### **RESPUESTA LÍMBICA AL ESTRÉS QUE VINCULA EL TRAUMA DE LA VIDA Y LA FUNCIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-SUPRARRENAL**

Una mayor exposición al trauma de la vida se asoció significativamente con niveles más bajos de cortisol basal.

El aumento de la respuesta al estrés en las regiones del lóbulo temporal medial límbico (MTL) se asoció con puntajes de trauma más altos y cortisol basal bajo.

El aumento de la respuesta al estrés en las regiones límbicas-MTL medió en la relación entre el trauma y los niveles bajos de cortisol basal.

El trauma altera las respuestas neuroendocrinas al estrés y aumenta la vulnerabilidad a los trastornos relacionados con el estrés.

Sin embargo, no se han determinado las relaciones entre el trauma, los cambios neurales inducidos por el estrés y la actividad del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA).

Los resultados mostraron que una mayor exposición al trauma de la vida se asoció significativamente con niveles más bajos de cortisol basal.

Los resultados de las neuroimágenes indicaron que tanto el trauma vital más alto como los niveles bajos de cortisol matutino se asociaron con una mayor respuesta al estrés agudo en las regiones del lóbulo temporal límbico-medial (MTL), incluidas la amígdala y el hipocampo.



# **INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA**

## **UNA REVISIÓN**

El aumento de la respuesta límbica-MTL al estrés mediaba la relación entre el trauma vital y los niveles bajos de cortisol.

Los hallazgos revelaron un impacto significativo del trauma de por vida en las respuestas neuronales al estrés agudo y la actividad del eje HPA.

El trauma vital puede sensibilizar las regiones límbico-MTL y sus sistemas periféricos relacionados, lo que podría comprometer la regulación del estrés y la función del eje HPA, y aumentar el riesgo de resultados negativos para la salud relacionados con el estrés.

## **ALEXITIMIA Y DERMATOLOGÍA: EL ESTADO DEL ARTE**

La alexitimia es un rasgo de personalidad caracterizado por dificultades para diferenciar y describir los sentimientos.

Actúa como un factor desencadenante de muchos trastornos médicos y psiquiátricos.

Está asociada con cambios en la actividad simpática, la inmunidad y la actividad cerebral.

Algunos investigadores relacionan la alexitimia con el apego inseguro de los padres y las experiencias infantiles adversas.

La alexitimia parece estar asociada con la alopecia areata, la psoriasis, la dermatitis atópica, el vitíligo o la urticaria crónica. (11)

## **El estrés y el folículo piloso**

Neurohormonas, neuropéptidos y neurotransmisores: ¿son capaces de influir en el crecimiento del cabello?

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

Las neurohormonas, los neurotransmisores y las citoquinas liberadas durante la respuesta al estrés también pueden influir significativamente en el ciclo del cabello.

Las neurohormonas, los neuropéptidos y los neurotransmisores pueden influir significativamente en la actividad cíclica del folículo piloso, lo que respalda aún más la hipótesis de que los folículos pilosos representan un objetivo importante para los factores estresantes.

Hacia la comprensión de los mecanismos moleculares de la respuesta del folículo piloso a los factores estresantes

El estrés psicoemocional severo puede causar la aparición de alopecia areata.

Los factores estresantes ambientales o psicosociales pueden o no influir significativamente en el crecimiento del cabello.

**El estrés audiogénico (sónico)** induce la aparición de células apoptóticas en los folículos pilosos en reposo e inhibe la proliferación de queratinocitos.

**El estresor sónico** provoca cambios significativos en el sistema inmunitario de la piel: aumento del número de macrófagos perifoliculares activados y degranulación de mastocitos, así como regulación a la baja de las células T  $\gamma\delta$  intraepiteliales.

Se ha demostrado la participación de la sustancia P en la realización de la respuesta del folículo piloso al factor estresante.

La existencia del **“eje folicular cerebro-cabello”**.

Muestran que el estrés audiogénico también induce cambios significativos en los folículos pilosos en crecimiento activo y promueve su transición a la fase de involución.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

La terminación prematura del crecimiento del folículo piloso inducida por el factor estresante se asocia con la regulación positiva de la apoptosis de los queratinocitos, el aumento de la desgranulación de los mastocitos y la aparición de infiltrados inflamatorios perifoliculares de macrófagos activados.

Las asociaciones de mastocitos y nervios en la piel se han observado previamente durante el ciclo normal del cabello y también en una variedad de situaciones patológicas que incluyen cicatrización de heridas, dermatitis atópica y psoriasis.

Los mastocitos son moduladores locales importantes de la respuesta del folículo piloso a la exposición al estrés.

Parece interesante definir si la sustancia P juega un papel importante en la mediación de los efectos del estrés audiogénico en el folículo piloso, o si otros componentes de la respuesta al estrés sistémico y local (CRH, péptidos de proopiomelanocortina, hormonas glucocorticoides, neurotransmisores autónomos) también están involucrados en Inhibición del crecimiento del cabello asociada al estrés. (12)

### **Apuntando a las mitocondrias en la terapia dermatológica: más allá del daño oxidativo y el envejecimiento de la piel**

ROS también posee funciones fisiológicas y reguladoras clave y la disfunción mitocondrial es prominente en varias enfermedades de la piel y cánceres de piel no asociados principalmente con la senescencia.

Aunque muchas dermatoterapias estándar modulan la función mitocondrial, la terapia dermatológica rara vez se dirige a las mitocondrias.

**La proteína mitocondrial MPZL3** como un nuevo objetivo farmacológico prometedor para la "dermatología mitocondrial" futura.

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

La futura investigación terapéutica dermatológica debe tener un énfasis en la **medicina mitocondrial**.

La disfunción mitocondrial contribuye a varias enfermedades de la piel, por lo que es necesario centrar la futura terapia dermatológica en la corrección de la patología mitocondrial.

Se estima que el 10 % de los pacientes con trastornos mitocondriales primarios presentan manifestaciones cutáneas evidentes, como hipo e hiperpigmentación, anomalías del cabello y/o acrocianosis.

La orientación de las proteínas intramitocondriales que impactan profundamente en múltiples funciones de la piel clínicamente relevantes tiene el potencial de crear nuevas vías terapéuticas.

La orientación de MPZL3 o sus vías posteriores puede modular el ciclo del cabello para el tratamiento de diversos trastornos de alopecia o hirsutismo, o funciones de las glándulas sebáceas, incluida la producción de sebo, o mejorar ciertas enfermedades inflamatorias de la piel.

Los programas de desarrollo de fármacos para trastornos dermatológicos seleccionados que tienen como objetivo la actividad mitocondrial y la biogénesis deben ser un esfuerzo de investigación.

Un enfoque centrado en las mitocondrias en la futura terapia dermatológica está atrasado y fertilizará el campo y expandirá sustancialmente su repertorio terapéutico. (13)

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

### BIBLIOGRAFÍA

1. (3) Jafferany M, Stoep AV, Dumitrescu A, Hornung RL. Trastornos psicocutáneos: un estudio de encuesta sobre la conciencia de los psiquiatras y los patrones de tratamiento. Revista médica del sur. 2010 diciembre; 103 (12): 1199-1203. DOI: 10.1097/smj.0b013e3181fa73ef. PMID: 20978462.
2. (4) Chiriac A, Brzezinski P, Pinteala T, Chiriac AE, Foia L. Trastornos psicocutáneos comunes en niños. Neuropsychiatr Dis Treat. 2015; 11: 333-337. Publicado el 9 de febrero de 2015. doi: 10.2147 / NDT.S78522.
3. (5) Hrin, M.L., Howard, L.W., Bowers, N.L. and Huang, W.W. (2022), A surge in psychocutaneous diseases during COVID-19: experience at an academic medical center. Int J Dermatol. <https://doi.org/10.1111/ijd.16067> Cita:
4. (6) Sotiriou, E., Tsentemeidou, A., Bakirtzi, K., Lallas, A., Ioannides, D. and Vakirlis, E. (2021), Psoriasis exacerbation after COVID-19 vaccination: a report of 14 cases from a single centre. J Eur Acad Dermatol Venereol, 35: e857-e859. <https://doi.org/10.1111/jdv.17582>
5. (7) Jafferany, M. (2022). Síndromes sensoriales cutáneos. En: Manual de Psicodermatología. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-90916-1\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-030-90916-1_7)
6. (8) Calvo, Joan; Martín, José M; Sombrero, Inés; Alonso Usero, Vicent; Castan Campanera, Ester; Blanc, María; Benabarre, Antoni; Pifarre, Josep. La inflamación neurogénica en la psoriasis: una nueva hipótesis fisiopatológica / Neurogenic inflammation in psoriasis: a new physiopathological hypothesis
7. (9) Veintimilla Quintana, Paola Sofia; Guamán Chuquimarca, María Magdalena; Guamán
8. Chuquimarca, Ruth Catalina; Peralta Buestan, Fanny Elizabeth; Espinoza Diaz, Cristóbal
9. Ignacio; Morocho Zambrano, Alicia de los Ángeles; Gratzia Ordoñez, María; Supliguicha
10. Torres, Martha Isabel; Añez, Roberto J.
11. Relación entre el grado de severidad de la psoriasis y la depresión

# INTERCONEXIÓN ENTRE LA PSIQUIATRÍA DERMATOLÓGICA, LA DERMATOLOGÍA, EL SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINOCUTÁNEO Y LA NEUROCOSMÉTICA

## UNA REVISIÓN

12. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 36, núm. 6, 2017, pp. 153-157
13. Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica
14. Caracas, Venezuela
- (10) Marek-Jozefowicz, L.; Czajkowski, R.; Borkowska, A.; Nedoszytko, B.; Zmijewski, M.A.; Cubała, W.J.; Slominski, A.T. The Brain–Skin Axis in Psoriasis—Psychological, Psychiatric, Hormonal, and Dermatological Aspects. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 669. <https://doi.org/10.3390/ijms23020669>
15. (11) Willemsen, R., Roseeuw, D. and Vanderlinden, J. (2008), Alexithymia and dermatology: the state of the art. *International Journal of Dermatology*, 47: 903-910. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03726.x>
16. (12) Botchkarev VA (2003). El estrés y el folículo piloso: explorando las conexiones. *La revista americana de patología*, 162 (3), 709–712. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63866-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63866-7)
17. (13) Tongyu C Wikramanayake, Jérémy Chéret, Alec Sevilla, Mark Birch-Machin & Ralf Paus (2022) Targeting mitochondria in dermatological therapy: beyond oxidative damage and skin aging, *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 26:3, 233-259, DOI: 10.1080/14728222.2022.2049756

**Agradecimiento:** Especial agradecimiento a los organizadores del congreso Interpsiquis XXIII,2022.

**Conflictos de interés:** No tenemos conflictos de interés alguno.