



Volumen 2, Número 2, Junio 2004

## Resúmenes SIIC

### ● FACTORES PREDICTIVOS DE ASMA

Sydney, Australia

La presencia de un patrón obstructivo en la espirometría, hiperreactividad bronquial y atopia en la niñez permite identificar los individuos con mayor probabilidad de padecer asma en la vida adulta.

**European Respiratory Journal** 23:66-70, 2004

*Autores:*

Toelle BG, Xuan W, Peat JK y Marks GB

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Woolcock Institute of Medical Research and Dept of Paediatrics and Child Health, University of Sydney, Sydney, Australia

*Título original:*

[Childhood Factors that Predict Asthma in Young Adulthood]

*Título en castellano:*

Características de la Infancia que Predicen Asma en los Adultos Jóvenes

### Introducción

Hay distintas razones para identificar las características de los niños que predicen la probabilidad de presentar asma en la adultez como el requerimiento de información pronóstica por parte de los padres, los tratamientos dirigidos y las intervenciones preventivas en grupos de alto riesgo. Además, la identificación de los antecedentes de asma infantil en el asma del adulto mejorará la comprensión de los mecanismos subyacentes a la patología. Esta información sólo puede lograrse mediante el seguimiento de cohortes en un período que comprenda la transición de la infancia a la adultez. Diversos estudios de cohortes, algunos basados en población general pediátrica y otros en cohortes de niños con diferentes formas de asma indicaron que los niños con asma o síntomas tipo asma con sintomatología más frecuente tienen mayor probabilidad de tener enfermedad persistente en la vida adulta, y que la presencia, durante la infancia, de atopia, hiperreactividad bronquial (HRB) y obstrucción al flujo aéreo predicen la persistencia de síntomas de asma infantil o su comienzo en la adultez. Además, la presencia de HRB durante la infancia se asoció con la aparición de obstrucción del flujo aéreo durante el subsecuente crecimiento y desarrollo pulmonar. Todas las características descritas, junto con el inicio temprano de los síntomas y la disminución de la función pulmonar, predicen un riesgo aumentado de hospitalización en los niños con antecedentes de sibilancias. El objetivo de este estudio es presentar un algoritmo para predecir en forma cuantitativa, sobre la base de las características de los niños, si un individuo manifestará síntomas de asma en la vida adulta. El algoritmo incorpora una gama de factores y es aplicable a los niños independientemente de que presenten síntomas de asma.

### Métodos

Los participantes integraron una cohorte de 718 niños de entre 8 y 10 años reclutados en los meses de invierno (junio y julio) de 1982 a partir de una selección aleatorizada de escuelas primarias en la región de Belmont de Nueva Gales del Sur, Australia. La tasa inicial de

participación fue del 87% de los niños elegibles. La cohorte fue seguida hasta 1992 y luego nuevamente entre 1997 y 1999. Durante este último período, el 80% de las pruebas se realizaron en los meses de invierno. En 1982, los padres habían completado un cuestionario, en tanto que durante 1997-1999, los sujetos –ya adultos– completaron el cuestionario por sí mismos. En ambos estudios las preguntas estandarizadas se basaron en la presencia de sibilancias, sibilancias durante o después del ejercicio o tos nocturna en los 12 meses previos, utilización de medicación antiasmática o diagnóstico de asma, antecedentes familiares de asma, eccema y rinitis. Durante 1997-1999, se realizaron preguntas más detalladas acerca del uso de medicamentos, trastornos del sueño, limitación de la actividad y necesidad de atención médica de urgencia. En 1982 se efectuaron pruebas de función pulmonar, de provocación bronquial con histamina y cutáneas a alérgenos comunes. Se definió obstrucción bronquial como un índice VEF1 (volumen espiratorio forzado en un segundo)/CVF (capacidad vital forzada) < 0.8 antes del broncodilatador e HRB como una caída del 20% o más del VEF1 con una dosis acumulativa de histamina de 3.9  $\mu$ mol o menos. A las personas con un VEF1 basal < 60% no se les realizó la prueba de provocación con histamina sino que se les suministraron 200  $\mu$ g de salbutamol y se midió nuevamente la función pulmonar (se consideró una respuesta broncodilatadora positiva al incremento del VEF1 en 15% o más). En 1997-1999 se utilizaron dos definiciones clínicas de asma sobre la base de la presencia de síntomas de asma (sibilancias, alteraciones del sueño debidas a asma o uso de esteroides inhalados los 12 meses previos al estudio) o el diagnóstico de asma grave (subgrupo que necesitó atención hospitalaria, atención de urgencia o manifestó limitación de la actividad o disturbios del sueño debido a asma en los 12 meses previos al estudio). En cuanto a la metodología estadística, las medias entre los grupos se compararon mediante la prueba *t* no pareada y las proporciones entre grupos por medio de la prueba de chi cuadrado. Se realizó el análisis multivariado de regresión logística con una selección por pasos de covariables. Las variables se mantuvieron en el modelo si su valor *p* fue < 0.25. Se calcularon los cocientes de probabilidades (*odds ratio*, OR) con los intervalos de confianza del 95% (IC). Para todas las pruebas se consideró estadísticamente significativo un valor de *p* < 0.05. Tanto para los síntomas de asma y asma grave (utilizados como variables de resultados), se calcularon los índices de probabilidad (LR) para la presencia de cada característica como: índice de prevalencia de las características entre aquellos que presentaron la enfermedad /aquellos que no las presentaron. Luego se valoraron los LR para la ausencia de cada característica en forma análoga. Se calcularon los LR multivariados acumulativos o independientes y los IC mediante el ajuste de los LR univariados por medio de factores derivados del modelo de regresión logística multivariado.

## Resultados

De los 718 sujetos de la cohorte inicial, 575 (80%) de los que se reclutaron a la edad de 8 a 10 años fueron reevaluados 15 a 17 años después. Las características de los participantes que retornaron para el seguimiento durante 1997-1999, comparadas con las de quienes no lo hicieron, no fueron significativamente diferentes en cuanto a edad, prevalencia de atopia, sibilancias, HRB o diagnóstico de asma. Si bien se incluyó una mayor proporción de mujeres durante 1997-1999, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Hubo 200 participantes (34.7% de la cohorte) que presentaron síntomas de asma en la adultez (95% sibilancias, 22% uso de esteroides inhalados y 35% alteraciones del sueño). Un total de 82 de los 200 individuos (14.3% de la cohorte y 41% de los pacientes con síntomas) se incluyeron en el grupo de asma difícil. En el grupo de asma grave, 50% tuvieron limitación de la actividad; 11%, necesidad de atención médica de urgencia, y 7%, hospitalizaciones. Los factores predictivos independientes de síntomas de asma en la vida adulta fueron (con LR multivariados o ajustados): sexo femenino (LR 1.29, IC 0.78- 2.13), presencia de atopia (LR 2.02, IC 1.54-2.66), HRB (2.56, IC 1.78-3.67), sibilancias (LR 1.92, IC 1.46-2.53) y espirometría con patrón obstructivo (LR 2.88, IC 1.27-6.53) a la edad de 8 a 10 años; mientras que los de asma grave fueron el sexo femenino (LR 1.69, IC 0.96-2.89), presencia de atopia (LR 2.56, IC 1.77-3.72), un patrón obstructivo en la espirometría (LR 4.36, IC 1.72-11.04) y fiebre del heno (LR 2.14, IC 1.59-2.89). Los factores predictivos positivos independientes más importantes para la presencia de síntomas de asma en la adultez fueron la presencia de un patrón obstructivo en la espirometría e HRB en la niñez. Sin embargo, sólo una minoría de los sujetos con síntomas de asma en la vida adulta tuvo estas características predictivas en la infancia. De este modo, los LR negativos fueron sólo levemente menores que 1, lo que indica que la ausencia de cualquier característica no redujo sustancialmente la probabilidad global de padecer síntomas de asma en la adultez. Los factores predictivos positivos más importantes para asma grave fueron la presencia

de atopia y un patrón obstructivo en la espirometría en la infancia, mientras que el sexo masculino fue el factor predictivo principal para la ausencia de esta patología en la vida adulta. Los niños con atopia, sibilancias, HRB, espirometría con patrón obstructivo y de sexo femenino, tuvieron un LR acumulativo de 36.9 para la presencia de síntomas de asma en la adultez.

### **Discusión**

Comentan los autores que la tasa de seguimiento de 80% para esta cohorte indica que el sesgo de selección al final del estudio de seguimiento pudo minimizarse. Las características de los niños identificadas como factores predictivos significativos de asma en la vida adulta en este ensayo concordaron con los datos de otros estudios longitudinales. Sin embargo, los resultados de este estudio evidenciaron que la presencia o ausencia de características predictivas no fueron simétricas en su impacto sobre el riesgo de asma. En efecto, si bien la presencia de atopia, sibilancias, patrón obstructivo en la espirometría e HRB incrementaron sustancialmente los OR de padecer asma en la adultez, su ausencia tuvo mucho menos impacto en la disminución de los OR. El efecto del tratamiento no fue valorado en este estudio; muy pocos niños en 1982 recibían esteroides inhalados. No obstante, los datos de los pacientes con síntomas de asma o asma grave en la adultez indicaron que la patología estuvo subtratada en esta cohorte y puede explicar la gran proporción de participantes con clasificación de asma difícil. Por último, un hallazgo novedoso de este ensayo fue la estimación de los LR multivariados. En conclusión, la mayoría de los adultos con síntomas de asma no tuvieron manifestaciones de la enfermedad en la infancia. Sin embargo, la presencia de un patrón obstructivo en la espirometría, HRB y atopia en la niñez permite identificar individuos con mayor probabilidad de padecer asma en la vida adulta. Los LR son más valiosos que los OR para cuantificar el riesgo de los sujetos y detectar las personas que más se beneficiarán con intervenciones preventivas.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Cuáles fueron los factores predictivos independientes, presentes en la infancia, más importantes de síntomas de asma en la adultez?**

- A. Sexo femenino y fiebre del heno.**
- B. Hiperreactividad bronquial y sexo femenino.**
- C. Atopia y patrón obstructivo en la espirometría.**
- D. Patrón obstructivo en la espirometría e hiperreactividad bronquial.**

**[Respuesta Correcta](#)**

## ● DESCRIBEN LA PRODUCCION DE UN MODULADOR INDUCIDO POR LOS GLUCOCORTICOIDES Y LA INTERLEUQUINA 10

Clamart, Francia

Los hallazgos demuestran que tanto los glucocorticoides como la interleuquina 10 estimulan la producción de un modulador de leucina por los macrófagos, y que este modulador media la desactivación macrofágica provocada por esos 2 agentes.

**Blood** 101(2):729-738, Ene 2003

*Autores:*

Berrebi D, Bruscoli S, Cohen N y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut Paris-Sud sur les Cytokines, Clamart, Francia

*Título original:*

[Synthesis of Glucocorticoid-induced Leucine Zipper (GILZ) by Macrophages: An Anti-inflammatory and Immunosuppressive Mechanism Shared by Glucocorticoids and IL-10]

*Título en castellano:*

Síntesis de un Modulador de Leucina Inducida por Glucocorticoides por Medio de los Macrófagos: Un Mecanismo Antiinflamatorio e Inmunosupresor Compartido por los Glucocorticoides y la IL-10

### Introducción

Los efectos terapéuticos de los glucocorticoides (GC), potentes drogas antiinflamatorias e inmunosupresoras, se deben principalmente a su capacidad para inhibir muchas funciones de los macrófagos y de otras células presentadoras de antígenos. La interleuquina 10 (IL-10) es una citoquina antiinflamatoria que tiene gran cantidad de efectos en común con los GC, particularmente aquellos que afectan la función macrofágica. Ambos inhiben el procesamiento antigénico, la expresión de HLA, CD80 y CD86, y la síntesis del óxido nítrico, de la ciclooxigenasa 2, la adhesión molecular, las citoquinas y las quimioquinas. En las comparaciones de los ADN de células T de mamíferos tratadas y no tratadas con dexametasona se identificó un nuevo número de familias de moduladores de leucina, los inducidos por los glucocorticoides (MLIGC). El gen de los MLIGC se expresa en los linfocitos de ratones hembras sanas y en las células linfohemopoyéticas humanas. Los MLIGC interfieren con la función de los activadores transcripcionales AP-1 y con el factor nuclear  $\kappa$ B (FN- $\kappa$ B) en los linfocitos, previniendo además la expresión de FasL y la apoptosis inducida por el entrecruzamiento del receptor antigénico. El MLIGC inhibe el NF- $\kappa$ B por unión directa con la subunidad p65 de este factor; de este modo, impide la interacción con sitios específicos sobre los elementos genéticos regulatorios. Teniendo en cuenta que el FN- $\kappa$ B y el AP-1 cumplen un importante papel en la activación macrofágica, los autores investigaron si el MLIGC era producido por los macrófagos y si mediaba los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores de los GC sobre dichas células. A su vez, debido a las similitudes entre los efectos de los GC e IL-10, evaluaron si la producción de MLIGC era estimulada por la IL-10.

### Material y métodos

Fueron aislados monocitos humanos de voluntarios sanos mediante centrifugación, luego resuspendidos y cultivados en tubos de polipropileno. Los macrófagos de ratón fueron aislados de la cavidad peritoneal de ratones hembra de 5 a 7 semanas. La expresión del CD80, CD86 y de los receptores TLR2 sobre las células THP-1 se transfectó por electroporación. Las proteínas extraídas se separaron por electroforesis en gel de poliacrilamida, y se trataron mediante la técnica de Western blot. Se prepararon extractos enteros de células THP-1, precipitándolas por radioinmunoprecipitación. La expresión del gen humano MLIGC se analizó con la técnica por transcripción inversa de la reacción en cadena de la polimerasa (TIRCP), extrayéndose luego el

ARN total. Los experimentos de hibridización se efectuaron sobre secciones de tejidos congelados.

## Resultados

La expresión del gen MLIGC se analizó por hibridización *in situ* de tejidos humanos normales, los cuales contenían células que expresaban dicho MLIGC, cuya distribución y morfología era similar a la de los macrófagos y células relacionadas. En el pulmón, las células que expresaban el MLIGC se ubicaron fundamentalmente dentro de los espacios alveolares y en los nódulos linfáticos subpleurales. Se efectuaron experimentos *in vitro* para confirmar la producción de MLIGC por parte de los macrófagos, y para estudiar la regulación de la expresión del gen MLIGC. Se evaluó si la IL-10, al igual que los GC, estimulaba la producción de MLIGC, dado que los monocitos de los individuos sanos se cultivaron solos o en presencia de IL-10; la expresión del gen MLIGC fue evaluada por medio de la TIRCP. También se analizó el efecto de la IL-10 sobre la producción de MLIGC mediante la técnica de Western blot; los resultados obtenidos fueron coincidentes con los estudios por TIRCP, con lo que se demostró que la IL-10 estimulaba la producción de MLIGC por parte de los monocitos. Además, se investigó si la expresión del gen MLIGC podía ser estimulada por otras citoquinas diferentes a la IL-10. El interferón  $\kappa$  evaluado solo o en presencia del factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , no influyó en el nivel de expresión del gen, mientras que las citoquinas IL-4 e IL-13 estimularon tanto la expresión del gen como la producción de MLIGC, de modo similar a lo observado con la IL-10. Se exploró la expresión *in vivo* del gen MLIGC por parte de los macrófagos en los seres humanos, en 2 situaciones clínicas contrastantes: en reacciones de hipersensibilidad retardada, donde los macrófagos cumplen un papel esencial para el proceso inflamatorio; y en los tumores, donde los macrófagos eliminan las células malignas apoptóticas por fagocitosis, sin producir inflamación local significativa o reacción inmunitaria antitumoral. Los resultados mostraron que la expresión del gen MLIGC estaba subregulada en los macrófagos activados de las reacciones de hipersensibilidad, mientras que en los linfomas de Burkitt estudiados persistía entre los macrófagos involucrados en la fagocitosis de las células malignas apoptóticas.

## Discusión

La producción de MLIGC por los linfocitos T y B se incrementa por efecto de los GC. En este estudio se demostró que los macrófagos producen MLIGC constitutivamente en los tejidos humanos normales y en los ratones hembra. También se comprobó que los GC y la IL-10 estimulan la producción de MLIGC por los macrófagos, tanto *in vitro* como *in vivo*. La capacidad de los GC y de la IL-10 para estimular la producción de MLIGC es particularmente interesante, comentan los autores, debido al gran número de propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras de ambas drogas. La inducción de producción de MLIGC podría ser una vía común utilizada por los GC y la IL-10 para inhibir la inflamación y la activación inmunitaria; en correspondencia con esta hipótesis, se observó que el MLIGC reproduce varios de los efectos de los GC y de la IL-10 sobre las células del linaje de los monocitos/macrófagos. El mecanismo de acción de MLIGC en los macrófagos probablemente sea el mismo que en los linfocitos T, donde inhiben las funciones de AP1 y del FN- $\kappa$ B. Se demostró que en las células THP-1, MLIGC se une a la subunidad p65 del FN- $\kappa$ B y previene la transcripción de los elementos regulatorios dependientes del FN- $\kappa$ B. La capacidad tanto de la IL-10 como de los GC para sobrerregular la expresión del gen MLIGC, posiblemente sea relevante para la eficiencia de esos 2 agentes en la prevención y el tratamiento de respuestas exacerbadas, como sucede en la enfermedad de Crohn, en la cual la estimulación de células inmunitarias intestinales por parte de la flora del intestino cumple un papel importante. A diferencia de los macrófagos en las reacciones de hipersensibilidad retardada, los macrófagos que infiltran el tumor en el linfoma de Burkitt, no producen subregulación de la producción de MLIGC, lo cual podría reflejar el modo en que el tumor escapa a la vigilancia inmunológica. La fagocitosis de las células apoptóticas estimula la producción de IL-10 por los macrófagos, y los macrófagos asociados tumorales producen IL-10. Esto podría explicar por qué los macrófagos que infiltran el tumor, evidentemente involucrados en la fagocitosis de las células malignas de los linfomas de Burkitt, continúan produciendo MLIGC. La IL-10 elaborada en los tumores inhibe la activación del FN- $\kappa$ B en los macrófagos, previniendo la inflamación y favoreciendo la tolerancia inmunológica. Por desactivación de los macrófagos y de las células presentadoras de antígenos, los GC y la IL-10 anulan la inflamación y favorecen la tolerancia inmunológica; los resultados encontrados en el presente análisis indican que tales efectos podrían estar mediados por MLIGC. La expresión de las moléculas coestimulantes CD80 y CD86 durante la

presentación de los antígenos a los linfocitos T es necesaria para la activación, dado que en ausencia de CD80 y CD86 la presentación antigénica deriva en anergia de los linfocitos T o apoptosis. La activación de las células presentadoras de antígenos por el CD40 es otro paso importante para el equilibrio entre la activación inmune y la inducción de tolerancia. Por lo tanto, al inhibir la expresión de CD80 y CD86 por parte de los macrófagos, y la activación de dichas células por los CD40, el MLIGC podría inducir tolerancia, más que activación de los linfocitos T. En general, señalan los expertos, se demuestra que los GC y la IL-10 estimulan la síntesis de MLIGC por parte de los macrófagos, y que el MLIGC media la desactivación macrofágica por ambos agentes. Por lo tanto, el MLIGC parece ser un factor importante en los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores de los GC y de la IL-10. La aparición de reacciones de hipersensibilidad se asocia con la subregulación de la expresión del gen del MLIGC dentro de las lesiones, mientras que la expresión del gen se mantiene en los macrófagos que infiltran las células tumorales en los linfomas de Burkitt, contribuyendo posiblemente al fracaso del sistema inmunitario en el rechazo del tumor. Por ello, la expresión del gen MLIGC por parte de los macrófagos afecta el equilibrio entre las reacciones inmunitarias exacerbadas y la tolerancia inmunológica. Esta propiedad podría constituir un elemento clave en los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores de los GC y de la IL-10.

## Autoevaluación de Lectura

---

### Los glucocorticoides:

- A. Inhiben los macrófagos.*
- B. Estimulan las células presentadoras de antígenos.*
- C. Aumentan la inflamación.*
- D. Activan la respuesta inmunitaria.*

### Respuesta Correcta

## ● IMPACTO PSICOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS DE PIEL

London, Canadá

Diversos trastornos psicológicos y psiquiátricos tienen un importante papel en la expresión de algunas patologías cutáneas; en ocasiones pueden incrementar el efecto desfavorable de la enfermedad dermatológica sobre la calidad de vida.

**American Journal of Clinical Dermatology** 4(12):833-842, 2003

*Autores:*

Gupta MA y Gupta AK

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Department of Psychiatry, University of Western Ontario, London, Canadá

*Título original:*

[Psychiatric and Psychological Co-Morbidity in Patients with Dermatologic Disorders]

*Título en castellano:*

Enfermedad Psiquiátrica y Psicológica Intercurrente en Pacientes con Trastornos Dermatológicos

Se estima que al menos un 30% de los pacientes con patología cutánea presenta alteraciones psicológicas o psiquiátricas. La consideración de estos trastornos es esencial para el correcto tratamiento del enfermo, ya que se ha observado que son factores decisivos en la prevención de la progresión o de la recidiva y de las complicaciones. Las enfermedades dermatológicas en las cuales la morbilidad psicológica y psiquiátrica es importante incluyen psoriasis, acné, dermatitis atópica, urticaria y angioedema. Todas ellas tienen en común el hecho de que se exacerban en relación con el estrés psicológico y que pueden ser manifestaciones simultáneas en sujetos con patología psiquiátrica como depresión. El reconocimiento del paciente dermatológico con riesgo de presentar un trastorno psicológico o psiquiátrico es crucial. En este artículo, los autores revisan la prevalencia de esta patología en pacientes con enfermedades cutáneas comunes y proponen formas de abordaje específico.

### **Asociaciones psicológicas y psiquiátricas de los trastornos cutáneos *Psoriasis***

*Estrés psicológico:*

Varios estudios comprobaron una asociación entre el estrés y la psoriasis. Una investigación en 132 enfermos indicó que el 39% refería un evento estresante el mes previo al primer episodio de psoriasis. Una investigación en 245 niños con psoriasis reveló que el estrés era un factor desencadenante en el 90% de los casos. Sin embargo, no se registró correlación entre la gravedad del estrés y el tiempo hasta la aparición o exacerbación de la psoriasis. Por su parte, la afección cutánea genera un efecto sumamente desfavorable en la calidad de vida de los pacientes, fenómeno que a su vez es causa de morbilidad psicológica importante. En estos enfermos, el estrés obedece casi con exclusividad al efecto cosmético de la patología y al estigma social que genera. El estrés asociado con la psoriasis puede influir en la exacerbación de la afección de la piel pero cabe destacar, añaden los autores, que las mediciones clínicas y epidemiológicas de gravedad en psoriasis sólo explican una parte leve de la variabilidad en el estrés y en la incapacidad psicológica. Sin embargo, los enfermos con mucho estrés asociado con la psoriasis por lo general tienen lesiones que desfiguran más con predominio de áreas "emocionalmente especiales" como rostro, manos y región genital. Los pacientes con mayor estrés suelen mostrar dependencia interpersonal superior y más dificultad en expresar el enojo. *Patologías psiquiátricas asociadas:* La patología psiquiátrica en psoriasis puede ser primaria o secundaria al efecto de la enfermedad sobre la calidad de vida. Las consecuencias económicas también son mayores en sujetos con enfermedad más grave, de modo que se incrementa aún más la morbilidad psicosocial. El estrés asociado con psoriasis se ha relacionado con morbilidad psiquiátrica más importante. Las características psicológicas más frecuentemente encontradas incluyen depresión, ansiedad, rasgos obsesivos y dificultades para la

expresión verbal de las emociones, especialmente ira. La psoriasis de inicio a edades tempranas se ha correlacionado con mayores dificultades en la expresión de la cólera –un rasgo de personalidad que puede tornar al enfermo más susceptible al estrés–. Este hallazgo tiene máxima importancia para el abordaje del niño o adolescente con psoriasis. La alexitimia es un hallazgo frecuente en individuos con psoriasis y puede contribuir con la aparición de ansiedad y depresión. Cuando se estudió la relación entre la duración de la psoriasis y las características de la personalidad no se encontró ningún patrón homogéneo, lo cual sugiere que estos rasgos no surgen por la enfermedad cutánea crónica. Se ha visto que el estado clínico depresivo puede modular la percepción del prurito en muchas afecciones de la piel. En muchos casos, la gravedad de la depresión se asocia directamente con la magnitud del prurito. En psoriasis parece ser más frecuente el intento de suicidio y el suicidio, especialmente en pacientes con compromiso cutáneo más extenso. La depresión suele relacionarse con esta evolución. Algunos trabajos han sugerido una mayor prevalencia de abuso de alcohol y de tabaquismo en sujetos con psoriasis. El consumo de más de 80 g de alcohol por día ejerce un efecto adverso sobre el tratamiento de la enfermedad cutánea mientras que el tabaquismo se asocia con psoriasis más grave en las áreas distales de las extremidades.

### **Acné**

#### *Estrés psicológico:*

El estrés psicológico puede ser un factor de exacerbación en acné. A la inversa, el acné grave puede ocasionar influencia psicológica desfavorable sustancial. Sin embargo, no siempre existe una relación directa y se ha visto que algunos enfermos con acné leve tienen un nivel importante de distrés psicológico. *Patología psiquiátrica asociada:* La influencia psiquiátrica del acné a menudo es muy importante y puede generar incapacidad. Se ha visto que es similar a la que se asocia con otras patologías como asma, convulsiones, diabetes y artritis. Es un parámetro que debe considerarse para decidir el inicio de terapias agresivas antiacné. El impacto psicológico a menudo no se relaciona con la gravedad de la patología cutánea. Al contrario de lo que se observa en psoriasis, algunos estudios transversos no encontraron una correlación directa entre la gravedad clínica del acné y la gravedad de los síntomas depresivos. Se constató que aproximadamente 5% de los pacientes con acné tienen ideas suicidas, cifra semejante a la de enfermos con psoriasis grave. El acné afecta esencialmente a adolescentes y adultos jóvenes, un grupo que también es más vulnerable a la aparición de depresión y comportamiento suicida. Sin embargo, en algunos casos no parece existir una relación causal entre ambos hallazgos. La ansiedad y la ira son aspectos importantes en acné. En algunos enfermos con acné crónico, parte de la morbilidad psiquiátrica persiste al final del tratamiento, probablemente como consecuencia del efecto adverso que ejerce la patología cutánea durante etapas cruciales del desarrollo. Este hecho pone de manifiesto la importancia de tratar el acné en el momento adecuado. La depresión puede complicar el tratamiento con algunos fármacos como isotretinoína que se asocia ocasionalmente con reacciones psiquiátricas. El acné puede asociarse con trastornos de la alimentación, incluso bulimia nerviosa y con trastorno dismórfico corporal (*body dysmorphic disorder*, TDC). En este último caso, la preocupación exagerada por algún aspecto corporal genera una alteración sustancial en el funcionamiento social y ocupacional. Se estima que el 2% de los pacientes con afecciones cutáneas tienen excoriaciones de causa psicogénica y en algunos casos, acné con excoriaciones, que puede ser una manifestación de trastorno obsesivo compulsivo. La excoriación de las lesiones de acné incrementa el riesgo de cicatrices que a su vez aumentan la morbilidad dermatológica y psiquiátrica.

### **Dermatitis atópica**

#### *Estrés psicológico:*

En el 70% de los casos, la aparición de dermatitis atópica está precedida por algún evento estresante. Debido a que habitualmente la dermatitis atópica se inicia en el primer año de vida puede afectar la relación familiar; algunas madres pueden presentar depresión y desesperanza. La patología afecta considerablemente la calidad de vida y el funcionamiento social. *Patología psiquiátrica asociada:* Los niños en edad escolar con dermatitis atópica moderada o grave tienen más riesgo de presentar dificultades psicológicas durante el desarrollo. Tienen más riesgo de ansiedad y de síntomas depresivos. La gravedad del prurito está directamente relacionada con la gravedad de los síntomas depresivos. Sin embargo, los síntomas psicológicos no parecen ser una reacción al hecho de tener que vivir con las manifestaciones de la dermatitis atópica.



## **Urticaria**

### *Estrés psicológico y patología psiquiátrica asociada:*

En un estudio, el 77% de los enfermos refirieron que la tensión mental y la fatiga eran factores precipitantes en urticaria. Los terremotos y otras catástrofes también pueden asociarse con el inicio de urticaria. Los primeros trabajos en urticaria refirieron un amplio espectro de características de la personalidad, ansiedad, depresión y síntomas psicósomáticos. En un estudio, la gravedad del prurito aumentó en relación con la gravedad de los síntomas depresivos.

## **Guías para el tratamiento psicológico y psiquiátrico en pacientes con patología**

**dermatológica** El abordaje biopsicosocial de estos pacientes es esencial. En adolescentes con acné debe evaluarse el aspecto psicológico, y más específicamente la existencia de ideas suicidas. Asimismo, en algunas patologías cutáneas, la localización de las lesiones también puede ejercer un efecto sumamente desfavorable. Cuando hay discrepancia entre la valoración del especialista y la del propio enfermo en relación con la gravedad de la patología cutánea es muy probable que diversos factores psicológicos contribuyan sustancialmente con mayor morbilidad. El tratamiento del estrés debería abarcar una terapia dermatológica más agresiva, de manera de minimizar el estrés asociado. El abordaje psicológico individual y grupal puede ser de ayuda. También debe investigarse la presencia de alteraciones psiquiátricas puntuales como depresión, trastorno obsesivo compulsivo y TDC. Una afección cutánea que ocasiona desfiguración puede exacerbar una fobia social subyacente. En muchos casos, la mejoría del trastorno psicológico se asocia con mejoría de los síntomas cutáneos.

## **Depresión**

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes en dermatología. Las manifestaciones de depresión en niños pueden ser distintas de las del adulto, y pueden predominar las ideas suicidas. Por lo general no existen diferencias importantes en la eficacia de los distintos antidepresivos, pero los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) suelen utilizarse con más frecuencia que los antidepresivos tricíclicos por su perfil más favorable de seguridad. El efecto no suele aparecer hasta transcurridas 12 semanas de terapia y por lo general el tratamiento debe mantenerse unos 4 a 6 meses más. Aun así, las recidivas son frecuentes. No existe una combinación de factores que anticipe con suficiente especificidad y sensibilidad el riesgo de suicidio. Sin embargo, la depresión mayor, el abuso de sustancias, el sexo y la edad pueden tener importancia en este sentido.

## **Trastorno obsesivo compulsivo**

Se caracteriza por obsesiones recurrentes o compulsiones que ocasionan distrés y ansiedad considerables. La alteración puede exacerbar lesiones subyacentes (acné con excoriaciones) o psoriasis. El trastorno puede presentarse en forma simultánea con depresión mayor. La eficacia de los antidepresivos parece obedecer a su actividad agonista serotoninérgica. El tratamiento a largo plazo habitualmente incluye un ISRS y terapia de comportamiento. La dosis promedio de las drogas por lo general es superior a la que se requiere en el tratamiento de la depresión. La respuesta al tratamiento farmacológico suele observarse entre las 10 a 12 semanas, generalmente es parcial.

## **Trastorno dismórfico corporal**

Es la preocupación excesiva por algún defecto físico. La patología se inicia en la adolescencia, por lo que se superpone con la etapa de mayor incidencia de acné. La mayoría de los pacientes con TDC tiene psicopatología compleja y requiere terapia cognitiva y de comportamiento y otras psicoterapias en combinación con agentes psicotrópicos como ISRS.

## **Fobia social**

Es el temor marcado o persistente a diversas situaciones sociales en las cuales el individuo está expuesto a personas desconocidas. La exposición genera ansiedad y ocasionalmente trastorno de angustia. El enfermo reconoce que su respuesta es exagerada pero debe evitar la situación, fenómeno que genera alteraciones considerables en el funcionamiento social. La terapia de comportamiento es eficaz. Algunos estudios recientes indican que el uso de ISRS, como paroxetina, es de utilidad.

### **Conclusiones**

La comprobación de una discrepancia significativa entre la valoración de la patología cutánea hecha por el profesional y por el paciente debería alertar sobre un posible trastorno psicológico asociado. Siempre debe valorarse el riesgo de suicidio, especialmente en individuos socialmente aislados, de sexo masculino y adolescentes con acné, así como en personas de más edad con psoriasis, depresión y alcoholismo.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Qué trastornos psicológicos y psiquiátricos suelen observarse en pacientes con determinadas patologías cutáneas?**

- A. Depresión.*
- B. Trastorno obsesivo compulsivo.*
- C. Trastorno dismórfico corporal.*
- D. Todos ellos.*

### **Respuesta Correcta**

---

Trabajos Distinguidos, Serie Alergia e Inmunología, integra el Programa SIIC-Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC) de Educación Médica Continua