

VISION PSICOSOMATICA DEL ASMA

Autora: Dr. Antonio Resendiz Vizduett. Psiquiatra de Enlace. (INCMNSZ)

Revisora: Dra. Judith González Sánchez. Psiquiatra de Enlace (INCMNSZ)

INTRODUCCIÓN

El asma ha sido un padecimiento conocido desde la antigüedad y que ha suscitado numerosas controversias tanto en su definición como en su clasificación y tratamiento. Hipócrates fue el primero en usar este término para designar lo que no se sabía si era un síntoma o única enfermedad. La palabra "asma" significa literalmente jadeo y fue incluida en el *Corpus Hippocraticum* como término médico por primera vez en la historia. Más adelante Areteo de Capadocia y Galeno hacen descripciones más detalladas acerca de este padecimiento. Maimónides en el siglo X escribió el primer tratado del asma para un príncipe árabe. Pero no fue hasta principios del siglo XX que se tomó al Asma como una enfermedad psicosomática, y de 1930 a 1950 fue conocida como una de las "*siete santas enfermedades psicosomáticas*". El Asma fue concebida desde ese tiempo desde un punto de vista psicológico y se le daba una explicación con connotaciones sexuales: "*las sibilancias de un niño son vistas como un grito reprimido por su madre*". Los psicoanalistas creían que los pacientes con asma debían ser tratados por depresión.

En la actualidad sabemos que el Asma tiene componentes tanto físicos como psíquicos desde su origen hasta sus manifestaciones clínicas y las complicaciones asociadas a este padecimiento. Las más recientes investigaciones han puesto de relieve que existen numerosos factores que relacionan a esta enfermedad con trastornos psiquiátricos y factores psicológicos que intervienen en su génesis. En esta breve revisión haremos un recorrido por aquellas condiciones que se han encontrado involucradas con el Asma tanto biológicas como psíquicas y sociales, y que hacen de este padecimiento una verdadera entidad psicosomática.

El Asma puede interferir con el desarrollo normal de las personas jóvenes limitando su participación en actividades físicas y sociales afectando la autoestima debido a que se sienten diferentes de otros pares. Los jóvenes con asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica, tienen también una incidencia mayor de estatura baja, retardo en el crecimiento óseo y pubertad retardada en comparación con sus compañeros, lo cual afecta las relaciones de estos pacientes con sus pares y la autoestima. La sobreprotección de los padres debido a las preocupaciones por la vulnerabilidad de los hijos a los episodios de asma puede afectar de manera adversa el desarrollo normal y producir conflictos familiares en la adolescencia. La alta prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con asma puede también alterar el desarrollo

normal de los individuos con esta enfermedad. Así tenemos que existen muy diversos factores que se asocian al malestar clínico del paciente asmático y que merecen la pena ser revisados para su conocimiento y comprensión desde una perspectiva integral.

Se han propuesto numerosas hipótesis para explicar la conexión entre el asma y los padecimientos psiquiátricos. Una explicación cognitiva postula que la experiencia a largo plazo de padecer una enfermedad respiratoria como el asma, puede generar temor o pensamientos catastróficos sobre los síntomas respiratorios, lo cuales pueden generar ansiedad de separación y ataques de pánico en los pacientes. El asma también puede ser asociada a experiencias cercanas a la muerte, necesidad de apoyo ventilatorio y otras experiencias de la enfermedad que pueden influir en el desarrollo de estas cogniciones atemorizantes y trastornos de ansiedad.

La teorías biológicas postulan que las experiencias repetitivas de hipoxia e hipercapnia pueden sensibilizar los circuitos neurales que controlan la respuesta al miedo, tales como las neuronas de la amígdala y el *locus ceruleus*, exagerando la respuesta de episodios subsecuentes de hipoxia e hipercapnia debida al asma y las percepciones desagradables de la sensación de ahogo de estos episodios. Los estudios realizados en la asociación de asma y enfermedades psiquiátricas se han centrado principalmente en la depresión y la ansiedad como trastornos que comparten ciertas características. A continuación revisaremos algunos modelos biológicos que explican la asociación del asma con trastornos psiquiátricos y que explican la fisiopatología que comparten para su origen.

Modelos biológicos de relación entre asma y enfermedades psiquiátricas

1. Asociaciones epidemiológicas

La prevalencia de trastorno depresivo mayor (TDM) es más alta en personas con asma en relación con la población general, y los individuos con una enfermedad alérgica también tienen tasas más altas de TDM que los individuos no atópicos. La presencia de un trastorno atópico incrementa el riesgo de depresión en hombres y mujeres, pero principalmente en mujeres. Los pacientes con TDM u otros trastornos afectivos frecuentes, como el trastorno bipolar, también tienen un riesgo incrementado de desarrollar condiciones alérgicas mediadas por la inmunoglobulina E (IgE), incluyendo asma, que la población general.

2. Factores ambientales de riesgo para asma y depresión

A. **Obesidad:** La obesidad genera un ambiente inflamatorio que incrementa el riesgo de numerosas condiciones somáticas incluyendo asma y TDM. Existe

una elevada prevalencia de asma en adultos obesos que es directamente proporcional al grado de obesidad y es más común entre mujeres. Los individuos también parecen tener un riesgo aumentado para desarrollar TDM. La relación etiológica de esto parece ser bidireccional e involucra factores genéticos y ambientales incluyendo la experiencia psicológica del sobrepeso así como alteraciones en varias hormonas y citocinas.

- B. Tabaquismo durante el embarazo: se ha propuesto que este factor incrementa el riesgo de padecer tanto TDM como asma. Los adolescentes expuestos a humo de cigarro durante su vida intrauterina tienen un riesgo incrementado para TDM. Se han propuesto numerosos mecanismos para explicar esta relación, incluyendo los efectos del tabaquismo en el desarrollo del sistema respiratorio fetal, los niveles pulmonares de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) y de fosfodiesterasa 4 (PDE4). También se ha demostrado que los asmáticos fumadores presentan una resistencia a los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides (GC) afectando el receptor intracelular de estas hormonas.

3. Asma y ansiedad

Parece haber una relación significativa entre trastornos de ansiedad y asma, se piensa que la comorbilidad psiquiátrica de estos trastornos en la práctica clínica es subdiagnosticada en pacientes con asma y aún menos tratada.

4. Asociaciones fisiopatológicas entre asma y depresión

- A. Estrés y resistencia a los glucocorticoides (GC): la experiencia de estrés significativo en épocas tempranas de la vida es un factor de riesgo para el desarrollo de asma y TDM, y la vía de la resistencia a los GC representa la asociación más importante. Los pacientes sometidos a estrés importante en la infancia tienen una falta de regulación del sistema nervioso simpático y parasimpático y del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), incluyendo resistencia a los GC, la cual dirige las respuestas del sistema inmune hacia una respuesta de predominio a los linfocitos Th2, una hiperactividad del sistema inmune e inflamación. Es posible que el aumento en la inflamación acarree un riesgo genético latente para los dos trastornos, con la posterior disminución del umbral para la expresión de factores inflamatorios que producen el asma. La depresión es poco común en niños y adolescentes, a diferencia del asma, lo cual sugiere que se necesita de una exposición de mayor duración a la resistencia a los GC para presentar síntomas asociados de TDM. El estrés in

utero también influencia el desarrollo de estos padecimientos presentando una expresión exagerada de cortisol en la madre, así como en un aumento en la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) por la placenta, lo cual altera las respuestas inmunes humorales y la sensibilidad al estrés en los individuos en la vida postnatal, lo cual también se asocia con la exacerbación del asma.

- B. Citocinas: estas alteran la respuesta inflamatoria, y los procesos regulados por ellas están implicados en la fisiopatología de numerosas enfermedades. Las citocinas periféricas aumentan la liberación de citocinas gliales en el cerebro. La intersección del sistema de citocinas y el del eje HHA es relevante para el desarrollo de asma y TDM. Los síntomas conductuales de la depresión se han asociado a niveles incrementados de citocinas proinflamatorias como la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (TNF). También se ha asociado a la enzima 2,3-dioxigenasa de indolamina (IDO), la cual está aumentada en pacientes que reciben tratamiento con interferón (INF) y que presentan síntomas depresivos. Las citocinas proinflamatorias también inducen resistencia tisular a los GC por sus efectos inhibitorios en la expresión o la función de los receptores de GC, lo cual contribuye a la liberación de CRH por la reducción en la retroalimentación así como por el aumento de las citocinas. Las citocinas que intervienen de forma prioritaria en este sistema fisiopatológico son la interleucina (IL-) 6, la IL-1 β y el TNF.
- C. Desbalance del sistema inmune, fenotipos Th1 vs Th2: algunos sugieren que la falta de exposición a microbios es responsable del aumento de prevalencia del asma; esta falta de exposición puede conducir a una polarización de la respuesta específica al alérgeno de las células T hacia Th2 en lugar de Th1. Las moléculas principalmente implicadas en este cambio de respuesta inmune son la IL-4, la molécula de adhesión celular vascular (VCAM-) 1, la IL-5 y la IL-13. Estos cambios también se han asociado a los pacientes que sufren de depresión; además, la hipercortisolemia crónica induce a un aumento de la respuesta inmune Th2, y esta es responsable, a su vez, de una actividad alterada del eje HHA.
- D. Factor nuclear κ B (NF- κ B): es un factor de transcripción mayor inducido por un gran número de citocinas proinflamatorias y otros mediadores del estrés. Se ha observado una activación aberrante de las vías del NF- κ B en numerosas enfermedades atópicas como el asma y el TDM.
- E. Estrés oxidativo: la capacidad antioxidante natural del cuerpo aparece reducida en pacientes con asma. Los niveles de estrés oxidativo no solo están elevados en las vías aéreas, sino de forma sistémica. Este aumento también se ha implicado en el cambio de la respuesta inmune al fenotipo Th2. El estrés psicosocial también puede afectar la capacidad del organismo para metabolizar

los reactantes oxidativos e incrementa el estrés oxidativo. Las personas con TDM también tienen un aumento de concentraciones de los reactantes de oxígeno y hay evidencia en TDM de aumento del estrés oxidativo y daño tisular por oxidación.

- F. Molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1): esta molécula se ha asociado a la adhesión leucocitaria, inflamación persistente y reclutamiento celular, mecanismos críticos para la patogénesis del asma. También se le ha visto en concentraciones aumentadas en los cerebros y sangre de pacientes deprimidos; también se ha visto que juega un papel importante en el desarrollo de depresión en pacientes que reciben tratamiento con INF.
- G. Prostaglandinas y ciclooxygenasa-2 (COX-2): la COX-2 y sus metabolitos ejercen sus efectos como agentes proinflamatorios y otros como antiinflamatorios. La expresión génica de la COX-2 está aumentada en pacientes con asma, pero la acción de esta enzima también se asocia a supresión de la respuesta asmática. El que exista un aumento de prostaglandinas (PG) en la depresión, sugiere que también existe una actividad aumentada de la COX-2 en estos pacientes. Asimismo, esta enzima se expresa en el cerebro e interactúa con los sistemas de neurotransmisores e inmune en ese sitio. La activación de la COX-2 aumenta las concentraciones de PGE₂ y estimula la síntesis de IL-6, la cual es mediador proinflamatorio y es un marcador de la severidad del asma y la depresión.
- H. Fosfodiesterasa 4 (PDE₄): se encuentra en un gran número de células del organismo, incluyendo neuronas y células inmunes del sistema respiratorio. Ambas, asma y TDM, pueden involucrar aumento de la actividad de la PDE₄. Esta enzima se ha asociado al aumento de mediadores inflamatorios de manera sistémica. Se expresa en cerebro de forma predominante en hipocampo, estriado, sustancia negra y corteza cerebral, así como en astrocitos, áreas del cerebro relevantes para la depresión y los sistemas de recompensa y afecto.
- I. Metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMPs): su función está regulada por moléculas como los inhibidores de las metaloproteinasas de la matriz (TIMPs), factores de crecimiento y otras citocinas (TNF, IL-1 β). Estas enzimas remodelan el tejido extracelular de muchos tejidos, incluyendo la vía aérea y las ramificaciones dendríticas de las neuronas; además, incrementan la respuesta inmune y la inflamación. Las alteraciones de las citocinas, el estrés psicológico, la activación del eje HHA y los ejes simpáticos medulares afectan las concentraciones de las MMPs.
- J. Sistema histaminérgico: la histamina es producida y liberada por células inflamatorias y regula la respuesta inflamatoria en muchas condiciones. La histamina aumenta la secreción de citocinas proinflamatorias como la IL-1 α y -1 β , IL-6 y gran número de quimosinas. Es un quimiotáctico para eosinófilos y

mastocitos y cambia la respuesta inmune predominantemente al fenotipo Th2; todos estos mecanismos esenciales en la génesis del asma. También actúa como neurotransmisor en el SNC y las alteraciones en su actividad a este nivel pueden contribuir a la experiencia de síntomas mentales como la fatiga y la tristeza en estos pacientes.

- K. Adenosina: es un nucleósido endógeno que se presenta en concentraciones bajas en situaciones normales, sin embargo, sus concentraciones se elevan en contextos de estrés e inflamación. Tiene efectos inmunomoduladores y proinflamatorios y puede estar involucrada en la génesis del asma y la depresión. Aparentemente también tiene propiedades reguladoras de dopamina a la baja cuando esta incrementado, lo cual se asocia a síntomas depresivos.
- L. Óxido nítrico (NO): es la única molécula que actúa como hormona, reactante oxidativo y neurotransmisor. Se ha estudiado que puede tener un papel en la patogénesis tanto del asma como de la depresión, pero su papel aun esta poco claro en estos padecimientos.

Modelos psicológicos del estrés asociados al asma (aspectos psicológicos)

Ya hemos revisado algunos de los factores biológicos asociados al asma y a trastornos psiquiátricos y mecanismos fisiopatológicos que comparte este padecimiento con la depresión y otras enfermedades mentales, ahora nos ocuparemos de revisar las principales teorías psicológicas y sociales que se han asociado al asma, dividiéndolas para su estudio en individuales, familiares y comunitarias.

1. Asociaciones psicológicas individuales

El nivel socioeconómico ha sido relacionado como modificador de la severidad del asma. Se menciona que estatus socioeconómicos adversos (pobreza) expone más a los pacientes a estresores como violencia, poca capacidad para apegarse a los tratamientos por falta de recursos económicos y limitaciones en el alcance a los servicios de salud, lo cual redundando en una disminución de la calidad de vida para el paciente asmático y una progresión mayor de la enfermedad. Como hemos visto, que esto se presente en la infancia influye de manera determinante ya que se asocia a activación de citocinas proinflamatorias de forma crónica que pueden producir empeoramiento de los síntomas de asma y la aparición de síntomas mentales (especialmente depresivos). Además, los pacientes con un menor nivel socioeconómico tienen menor capacidad de afrontamiento a los problemas de la vida diaria, provocando esto más estrés y una capacidad de resiliencia disminuida lo cual también genera estrés crónico y activación de mediadores proinflamatorios de forma crónica.

2. Asociaciones psicológicas familiares

Se ha demostrado en numerosos estudios que la exposición al estrés en la vida prenatal y en las etapas tempranas de la vida se asocia con mayor morbilidad de asma bronquial en la infancia.

Los estilos de crianza, el estrés de los padres y la depresión en los mismos se ha asociado a un uso incrementado de corticosteroides para el asma entre estos pacientes. Los síntomas depresivos en la madre se han asociado con un incremento en la tasa de incidencia de diagnóstico de asma y en las hospitalizaciones de los hijos de madres y padres deprimidos. La irritabilidad y la ira irracional de la madre, así como la pobre afectividad de esta hacia los hijos se ha asociado a mayor severidad en el asma de los hijos. También los hijos de madres que han sido expuestas a violencia por parte del padre y que tienen un nivel menor de actividades madre-hijo tienen mayor incidencia de asma que aquellos hijos de madres que solo han sido expuestas a violencia en la familia.

3. Asociaciones psicológicas comunitarias

La exposición a la violencia y al crimen comunitario puede influir en la morbilidad del asma. Por ejemplo, se ha visto que niños que han sido expuestos a altas tasas de crimen tienen un riesgo más elevado de asma que la población general. También se han asociado otros factores como la exposición a estrés de los padres y cuidadores, contaminación relacionada al tráfico y segregación en los lugares de vivienda.

Aún faltan más estudios que puedan aclarar ciertos factores que se han visto involucrados en la génesis de esta enfermedad.

Se ha visto también que existen numerosas terapias psicológicas y actividades que se relacionan con estas que han ayudado al control del asma mediante diversos mecanismos, principalmente la identificación de pensamientos o situaciones estresantes que pueden influir en el difícil control de la enfermedad y en el derribamiento de paradigmas equivocados con respecto a la misma enfermedad. En el siguiente apartado solo se mencionaran aquellas intervenciones terapéuticas que se consideran de utilidad para el tratamiento no farmacológico del asma:

- Terapias conductuales
- Terapias cognitivas
- Terapia cognitivo-conductual
- Técnicas de relajación
- Psicoterapias psicodinámicas
- Consejería

- Terapias familiares
- Aproximaciones educativas
- Ejercicios de retención de la respiración (Buteyko, yoga, meditación trascendental)

Conclusiones

El asma es una de las enfermedades más antiguas conocidas por la humanidad y se le han dado numerosas explicaciones.

Hasta el siglo XX empezó a verse al asma en su dimensión psicosomática, lo cual ha facilitado su concepción y su tratamiento.

El asma y los padecimientos psiquiátricos relacionados con el estrés comparten gran cantidad de factores de riesgo ambientales y mecanismos fisiopatológicos. Tal vez la más convincente de estas teorías es la de la exposición temprana al estrés y sus efectos sobre la resistencia a los GC.

Pueden existir numerosos puntos de intersección entre el asma y la depresión.

Las experiencias psicológicas tempranas y los factores individuales, comunitarios y familiares tienen un peso igual de importante en la patogénesis del asma, pero más estudios deben ser realizados para aclarar mejor estas asociaciones.