

# Características psicoambientales asociadas al inicio, curso y desarrollo de patologías alérgicas: una revisión general del fenómeno

Aarón Cortés R.

*Sección de Inmunología, VIH y Alergias, HCUCH.*

## SUMMARY

*Objective: To systematically review all available studies that pursued the development of a questionnaire to evaluate the relationships between psychological, social and environmental characteristics and their relationship with the onset, course and development of allergies. Methods: Studies were identified using MedlinePlus and PubMed until August 2011. Results: No publications related to the development of questionnaires evaluating the described relationship were found. However, nine studies were selected to collect relevant data on this topic. The studies were divided related to 3 areas: neuro-immune interactions, genetics influences and psycho-social factors. Enough compelling evidence was found for an association between psychosocial factors with atopic diseases; the role of the family is highlighted as an important social factor influencing psychological and atopic variables and; evidence of an inhibition on the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis and an overreaction of the sympathetic adrenomedullary (SAM) system to psychological stress among patient with atopic dermatitis were found. Conclusion: In atopic diseases the psychosocial characteristics of the affected person, his/her immune and sympathetic system and his/her social environment appear to be related to the onset, course and development of allergic condition.*

## INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios han demostrado el impacto psicológico de las patologías alérgicas<sup>(1,2)</sup>. En este sentido, personas que padecen patologías alérgicas exhiben elevados niveles de ira<sup>(3,4)</sup>, ansiedad<sup>(4-6)</sup>, depresión<sup>(7,8)</sup>, problemas de comportamiento<sup>(9)</sup> y calidad de vida en general<sup>(10)</sup>. Diferentes estados psicológicos han sido asociados a diversas patologías

alérgicas, describiendo un círculo vicioso de mutuo potenciamiento. Por ejemplo, pacientes afectados por rinitis alérgica presentan mayores índices de ansiedad comparados con personas sanas<sup>(11)</sup>; ambas condiciones aumentan debido a condiciones ambientales<sup>(12)</sup>. Por otro lado, ha sido demostrado que situaciones que aumentan los niveles de ansiedad, aumentan y mantienen los síntomas de rinitis alérgica<sup>(13)</sup> y que en estudios de laboratorio, la rinitis

alérgica induce comportamientos ansiosos, alterando además la interacción social<sup>(14)</sup>.

En este mismo sentido, la dermatitis atópica ha sido asociada a estados depresivos<sup>(7)</sup>, problemas del comportamiento, niveles de estrés<sup>(15)</sup> y calidad de vida<sup>(16)</sup>. Del mismo modo, la alergia alimentaria afecta la actividad social de las familias con niños que sufren esta condición<sup>(17)</sup>; además, afecta psicológicamente a niños, adolescentes y sus familias<sup>(10)</sup>. En el caso de la dermatitis atópica diversos factores ambientales como alérgenos que se encuentran dentro de las casas<sup>(18)</sup>, polvo<sup>(19)</sup> y humo de cigarrillo<sup>(20)</sup> se asocian al desarrollo de esta condición. Así, factores psicológicos, sociales, ambientales y biológicos se conjugan para generar un estado con amplia multiplicidad etiológica<sup>(21)</sup>.

Las complicaciones clínicas especialmente cuando involucran la piel, en forma notoria afectan la calidad de las interacciones sociales de las personas que padecen patologías alérgicas<sup>(22)</sup> y se ha demostrado su impacto en la calidad de vida<sup>(16)</sup>. Por otro lado, el gatillado de sintomatología alérgica en la mayoría de los casos se relaciona con factores ambientales, genéticos y sensibilización temprana<sup>(23)</sup>, los cuales deben ser considerados por el clínico a la hora de intentar identificar la etiología de los síntomas observados. Sin embargo, factores como la falta de tiempo adecuado para realizar una anamnesis en profundidad, el desconocimiento de estrategias psicoterapéuticas y la multiplicidad de factores que deben ser abordados, pueden atentar en contra de una eficiente y oportuna detección y abordaje de variables psicosocioambientales que pueden estar gatillando, manteniendo o exacerbando reacciones alérgicas de diverso tipo.

En este contexto, el presente estudio intenta revisar los factores psicológicos, sociales y ambientales que hayan sido estudiados en relación al devenir de afecciones alérgicas para ser sistematizadas en un cuestionario que sea capaz de identificar de

forma rápida y confiable la influencia de variables psicológicas (como factores ansiosos o depresivos), sociales (como el rol de las redes sociales) y ambientales (como agentes alérgenos) que afectan el inicio, curso o resolución de patologías alérgicas.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Selección de estudios relevantes

En esta revisión sistemática evaluamos publicaciones de revistas científicas en español e inglés disponibles en las bases de datos electrónicas de Medline y PubMed, entre 1970 y agosto del 2011. Los términos de búsqueda usados fueron: *questionnaire, allergy, psych, social factors, environmental factors*.

### Evaluación de la calidad de la revisión

La calidad del estudio se basó en los protocolos de la base de datos Cochrane para revisiones sistemáticas<sup>(24)</sup>, considerándose:

- 1) Base de datos: publicaciones en castellano o inglés en revistas científicas disponibles en la red a través de bases de datos electrónicas.
- 2) Selección de sujetos de estudio: participantes de cualquier edad, selección aleatoria o consecutiva.
- 3) Variables incluidas: apoyo social, ansiedad, depresión, factores ambientales y comportamiento, evaluadas para la construcción de un cuestionario de variables psicosocioambientales en alergias.
- 4) El cuestionario a desarrollar debe relacionarse con el inicio, desarrollo o resolución de la patología alérgica en niños, adolescentes o adultos.
- 5) Diseño: estudios prospectivos, investigando relaciones longitudinales entre factores psicológicos, el inicio, curso o resolución de patologías alérgicas.
- 6) Los estudios deben reportar los análisis estadísticos y sus resultados.

**Tabla 1. Criterios de exclusión de artículos – Primera búsqueda.**

Razón para excluir según Título	N	Razón para excluir según 9 abstracts	N
Estudio exploratorio / no aleatorio	1	Estudio exploratorio / no aleatorio	1
Foco no en aspectos psicoalérgenos	2	Foco en variables socioeconómicas, ambientales o epidemiológicos	2
Foco en temas diferentes a alergias	3	Foco principal en aspectos médicos	2
Foco principal en aspectos médicos	1		
Foco en aspectos educativos	1		
Artículos posiblemente relevantes	9		
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>Artículos relevantes</b>	<b>4</b>

## RESULTADOS

La estrategia de búsqueda arrojó 17 publicaciones, de las cuales 8 referían a tópicos no relacionados con alergias. Las publicaciones restantes estudiaban diferentes variables de la interacción entre patologías alérgicas y factores psicosociales; sin embargo, ninguna de ellas refería al diseño de cuestionarios que evaluaran esta interacción (Tabla 1).

Por esto se planteó una segunda búsqueda con los siguientes términos: (*questionnaire or test*) and (*allerg\* or atop\* or dermat\**) and (*psycho\**). Esta búsqueda arrojó 51 publicaciones de las cuales ninguna refería al desarrollo de algún instrumento que tendiera a la evaluación de factores psicológicos, sociales o ambientales y su interacción con patologías alérgicas. Ocho de ellos referían directamente a la interacción de factores orgánicos, ambientales, psicológicos y alergias.

Por ello se procedió a la revisión de los artículos que evaluaban la interacción biopsicosocial en alergias (Tabla 2).

Finalmente, de las 16 publicaciones obtenidas, 9 fueron incluidas para la revisión. Éstas se dirigen a 10 preguntas de investigación relativas a la interacción entre factores psicológicos, sociales, ambientales o inmunológicos en patologías alérgicas (Tabla 3).

Las publicaciones fueron divididas en 3 áreas:

### Determinación genética y alergias

Dos estudios evaluaron la interacción entre factores genéticos y el desarrollo de patologías alérgicas. Ambos usaron cohortes en estudios prospectivos. Koeppen-Schomerus<sup>(25)</sup> estudió el rol de factores genéticos y ambientales en el desarrollo de asma

**Tabla 2. Criterios de exclusión de artículos – Segunda búsqueda.**

Razón para excluir según Título	N	Razón para excluir según 13 abstracts	N
Validación de test	1	Estudio exploratorio / no aleatorio	1
Foco no en aspectos psicoalérgenos	7	Foco en variables socioeconómicas, ambientales o epidemiológicos	1
Foco en temas diferentes a alergias	12	Foco principal en aspectos médicos	6
Foco principal en aspectos médicos	9		
Estudios en animales	4		
Revisión literaria	2		
Idioma diferente de los definidos	2		
Estudio exploratorio / no aleatorio	1		
Artículos posiblemente relevantes	13		
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>Artículos relevantes</b>	<b>5</b>

**Tabla: 3 Lista de artículos seleccionados.**

N	Autor	Año	Cohorte
(25)	Koeppen-Schomerus	2001	9820 gemelos británicos
(26)	Timonen	2003	12058 mujeres nacidas en 1966 en Finlandia
(27)	Buske-Kirschbaum	2002	73 jóvenes alemanes
(28)	Buske-Kirschbaum	2002	73 jóvenes alemanes
(32)	Wood	2006	122 niños estadounidenses
(40)	Chida	2008	Revisión Sistemática de Literatura
(34)	Chen	2007	78 adolescentes canadienses
(37)	Gustafsson	2002	82 familias suizas
(41)	Brenninkmeijer	2009	117 jóvenes daneses

con muestras de 4.910 gemelos de 4 años. Su estudio perseguía extender la evidencia sobre influencia genética y medioambiental en el desarrollo de patología asmática entre gemelos. En este sentido plantean razonable creer que alérgenos ambientales ocupan un rol importante en el desarrollo de asma. Dicho ambiente si es compartido, debiese tener similar influencia en niños de una misma familia. El ambiente compartido incluye padres fumadores, contaminación ambiental, mascotas, polvo y estatus socioeconómico. En esta línea, dichos factores del medio pueden ser compartidos o no compartidos por los miembros de una pareja de gemelos. Si es compartido, su influencia incrementa la similitud entre gemelos independiente de la condición de homo o heterocigoto. Por otro lado, un medio no compartido contribuye a la diferenciación entre gemelos. Se determinó que el asma en gemelos era altamente hereditaria (68%) y en menor medida, determinada por la influencia del medio compartido (13%) y el medio no compartido (19%). Timonen<sup>(26)</sup>, utilizando una muestra de 12.058 participantes seguidos por 31 años, estudió el valor predictivo de las patologías atópicas en el desarrollo de depresión femenina. Se demos-

tró que la presencia de atopia en padres es el predictor más importante en mujeres que debutaban con depresión ( $\chi^2 = 12.3$ ,  $(df) = 1$ ,  $P < .001$ ). Del mismo modo, la presencia de atopia en hermanos (0.7%,  $p < .01$ ) y padres (1.3%,  $p < .05$ ) fueron los predictores más importante de hospitalización por depresión en mujeres. Además, al controlarse factores psicológicos como factores intervinientes, se descubrió que la atopia en la madre aumentaba la posibilidad de sufrir depresión en mujeres 1,9 veces (95% IC: 1.1 - 3.0) y la posibilidad aumentaba 4.5 veces (95% IC: 1,6 – 13,2) si tanto la paciente como el padre o la madre padecían alguna enfermedad atópica.

#### Interacciones neuroinmunológicas en alergia

Dos estudios evaluaron la interacción entre factores inmunomoduladores de estrés y dermatitis atópica. Ambos refieren a un experimento basado en la misma muestra de participantes, pero responden a diferentes preguntas de investigación. Buske-Kirschbaum<sup>(27)</sup> estudió el impacto del estrés agudo sobre las funciones inmunes relativas a la atopia en pacientes con dermatitis atópica (DA). Para ello sometió a un estrés controlado (hablar ante una audiencia) a 36 pacientes diagnosticados con DA y 37 controles sanos. Muestras sanguíneas fueron tomadas 10 minutos antes y a 1, 10 y 60 minutos después del test. Un día después del experimento se repitieron las evaluaciones a idénticos tiempos en situación de descanso. Tanto en el control como en el grupo que sufría de DA se encontraron elevados recuentos de linfocitos, monocitos, neutrófilos, y basófilos 10 minutos después del test. Sin embargo, el número de eosinófilos fue significativamente mayor en el grupo de DA y no en el grupo control. Además, pacientes con DA mostraron incrementos en los niveles de IgE 24 hrs después del test efecto que no se observó en el control. De este modo Buske-Kirschbaum<sup>(27)</sup> concluyó que el estrés está asociado con cambios inmunológicos relevantes en

atopía entre pacientes con DA, esto explicaría el recrudecimiento de síntomas observados en estos pacientes al exponerse a factores estresantes.

Buske-Kirschbaum<sup>(28)</sup> sobre la misma muestra estudio el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) y el sistema simpático-adeno-modular (SAM) como inmunoregulador y como sistema antiinflamatorio de respuesta al estrés. Pacientes con DA mostraron respuestas al estrés significativamente atenuadas de cortisol y ACTH comparados con los controles. Además los niveles de catecolaminas fueron significativamente elevados en pacientes con DA. Con estos resultados Buske-Kirschbaum<sup>(28)</sup> postula una respuesta ineficaz del eje HPA y una hiper reactividad del sistema SAM ante estrés psicológico en pacientes con DA. Estas respuestas pueden incrementar la susceptibilidad a inflamaciones alérgicas y puede ser un referente del mecanismo psicobiológico detrás del empeoramiento de estos pacientes ante situaciones de estrés.

### Interacciones psicosociales en alergia

Cinco estudios evaluaron las interacciones entre factores psicosociales en alergias. Los factores psicológicos fueron evaluados desde diferentes aspectos: desde cuestionarios de calidad de vida hasta test de depresión y ansiedad. Diversos marcadores biológicos fueron incluidos: inmunoglobulinas (IgE), recuento de linfocitos Th2, citoquinas IL4, severidad de la sintomatología<sup>(29)</sup> y reacciones a *prick test* entre otros.

Los resultados más destacables de estos estudios indican que un clima familiar negativo (evaluado a través del Cuestionario de Expresividad FEQ<sup>(30,31)</sup> que evalúa expresividad positiva o negativa en la familia) predice síntomas depresivos en los niños, el cual es predictor de la severidad del asma. Además la depresión infantil se asociaba a la severidad de los síntomas asmáticos incluso tras controlar por nivel de adherencia<sup>(32)</sup>. La evaluación de adhe-

rencia al tratamiento se realizó a través Entrevista de Recuerdo de 24 horas de Bennett Johnson<sup>(33)</sup>. Así se obtuvo un índice de 4 puntos de cuán consistentemente el tratamiento era seguido. Este puntaje fue utilizado como control por adherencia al tratamiento. Estos resultados coinciden con los encontrados por Chen<sup>(34)</sup> quien encontró que bajos niveles de apoyo familiar (evaluados a través de la Escala de Apoyo Social para Niños)<sup>(35)</sup> estaban asociados a mayor sintomatología asmática y pobre función pulmonar en jóvenes. Del mismo modo, a través de la Evaluación de Comunidad y Vecindario del Estudio de Desarrollo Juvenil de Chicago (CYDS), se evaluó la percepción de problemas en el vecindario, tales como crimen, pandillas, drogas y *graffiti*<sup>(36)</sup>. Así asociaron mayores niveles de problemas en el vecindario a mayores síntomas asmáticos. En la misma línea, Gustafsson<sup>(37)</sup> utilizó un modelo de test estandarizado para familias<sup>(38)</sup> que incluía: tareas estructuradas, toma de decisiones, cooperación, resolución de conflictos y diferencias. Encontró evidencia que sostiene que la interacción familiar afecta el inicio y el desarrollo de enfermedades atópicas, usando la revisión suiza del Clinical Rating Scale (CRS) para el Modelo Circumplejo de Interacción Familiar<sup>(39)</sup>, el cual cataloga la interacción familiar en términos de su rigidez, caos, disgregación o enredamiento. Así, las que puntuaron alto fueron denominadas disfuncionales o desbalanceadas y las que puntuaron medio y bajo fueron denominadas funcionales o balanceadas. Así una interacción familiar desbalanceada incrementa en 1.99 el riesgo relativo (RR) de mantención de enfermedad atópica en sus niños ( $1.18 < RR < 3.37$ ,  $p=0.01$ ); por el contrario, la recuperación es 4 veces más probable en familias con interacciones funcionales y buenas redes sociales de apoyo comparado con familias con pobre interacción social o disfuncionales (74% versus 20%  $p, 0.01$ ). Chida<sup>(40)</sup> en su revisión literaria encontró evidencia que sostiene una relación positiva entre factores psicológicos y patología atópica, lo mismo ocurre entre patología atópica y salud mental.

Además encontró evidencia que sostiene que tanto en pacientes sanos como con patología atópica, los factores psicosociales tienen efectos etiológicos y de pronóstico. En esta línea, Brenninkmeijer<sup>(41)</sup>, utilizó el cuestionario CoL<sup>(42)</sup> que evalúa retrospectivamente los logros de hitos del desarrollo social. Este cuestionario fue desarrollado para investigar el Curse of Life (CoL) de adultos jóvenes que crecieron en un ambiente crónico de enfermedades de riesgo vital y poder ser comparado con pares sin historia de enfermedades. En base a los resultados, Brenninkmeijer<sup>(41)</sup> sostiene que pacientes que sufrieron dermatitis atópica severa durante la infancia muestran un significativo retraso en el desarrollo social normal.

Estos resultados demuestran que las patologías atópicas no sólo afectan la estética o se limitan a afecciones biológicas, sino que interfieren en todas las áreas de los pacientes y además afectan a sus cercanos transformándose en círculos viciosos, afectando aspectos psicológicos (ansiedad y depresión) y patrones de interacción social limitando el apoyo social de los pacientes.

## DISCUSIÓN

El análisis de las publicaciones incluidas en esta revisión encontró evidencia de la interacción neuroinmuno-pituitaria-adrenal en alergias. Así en pacientes con DA la respuesta HPA al estrés se encuentra disminuida y SAM aumentada, postulándose un incremento en la susceptibilidad inflamatoria (alergia) lo que podría explicar el mecanismo psicobiológico de empeoramiento de la enfermedad debido a estrés.

Esta revisión demostró que existe suficiente evidencia para sostener que factores familiares, sociales y psicológicos afectan el inicio, mantención y desarrollo de patologías alérgicas. Si bien se observaron importantes diferencias en las muestras estudiadas, instrumentos y estadís-

ticas utilizadas, tiempos de seguimiento, todas las publicaciones revisadas coincidieron en la importancia de factores psicosociales en las patologías alérgicas.

Así se pueden establecer interacciones significativas entre factores psicológicos y patología atópica<sup>(40)</sup>, destacándose las afecciones psicológicas asociadas a las patologías alérgicas, las cuales no se limitan al paciente, sino que afectan al medio familiar inclusive<sup>(41)</sup>. Así la familia pasa a ser uno de los elementos más importantes en este proceso, asociándose incluso cambios fisiológicos producto de esta interacción<sup>(34)</sup>, teniendo un rol significativo en el curso de la patología, rol que también es jugado por las redes sociales de apoyo<sup>(37)</sup>. Así, estas investigaciones sugieren que para asegurar el éxito de la prevención y manejo de patologías atópicas, deben incluirse variables psicológicas y psicosociales al acercamiento convencional biológico y farmacológico. Por otro lado, queda en evidencia la falta de un instrumento que sintetice y dé cuenta del conocimiento acumulado sobre la interacción biopsicosocial en patología alérgica.

## Fortalezas y debilidades

A pesar de existir abundante evidencia sobre las interacciones entre variables psicológicas y el inicio y desarrollo de alergias, según nuestro conocimiento esta información no se ha concretado en publicaciones de encuestas o cuestionarios que evalúen variables psicológicas, sociales o ambientales en interacción con patologías alérgicas. Tampoco se encontraron escalas que evalúen el impacto de estas variables en el inicio, desarrollo o resolución de patologías alérgicas.

Los estudios revisados integran una amplia gama de información y evalúan desde diferentes perspectivas las interacciones biopsicosociales en alergias, desde sus implicancias en el eje hipotálamo-pituitario-

adrenal hasta sus efectos en las interacciones familiares de los pacientes estudiados.

Uno de los mayores problemas al analizar e interpretar los datos encontrados fue la notoria diferencia en números muestrales y tiempos de seguimiento, los que van desde más de 12.000 participantes seguidos por 31 años hasta 73 sujetos seguidos por 62 hrs. Esto hace complejo establecer modelos teóricos de los posibles mecanismos que subyacen a las interacciones encontradas, lo que nos impide establecer con certeza qué variable psicológica, social o ambiental debe tratarse con mayor énfasis en una intervención multidisciplinaria. Sabemos que la ansiedad, el estrés y el apoyo social juegan un rol importante, pero es necesaria más investigación con diseños longitudinales y prospectivos en cohortes para establecer con mayor certeza estos procesos. Sin embargo, Buske-Kirschbaum<sup>(27,28)</sup> ha avanzado significativamente en este propósito, estableciendo las bases para un modelo explicativo en la psiconeuroinmunología de las alergias.

### **Implicancias de los resultados**

Una de las principales implicancias de los resultados de esta revisión es la utilidad que significaría un instrumento que evalúe el nivel en que las variables psicológicas, sociales y ambientales más comúnmente descritas en patologías alérgicas están presentes en nuestros pacientes. Este instrumento debiera considerar las diferencias entre los

pacientes y sus cuidadores y el efecto de dichas diferencias en el inicio, desarrollo y resolución de patologías alérgicas. Esto significaría un gran avance para el enfrentamiento multidisciplinario de estas patologías.

En relación a las investigaciones analizadas resalta la diversidad de estrategias y diseños metodológicos, además de la diferencia en el número de pacientes estudiados. Esto hace compleja la extracción de conclusiones definitivas y como se mencionó, se explica por el intento de desarrollar modelos explicativos de las interacciones encontradas. No obstante, existe suficiente evidencia para afirmar la importancia de la inclusión de factores psicosocioambientales en el estudio y manejo de patologías alérgicas.

### **CONCLUSIONES**

Las publicaciones estudiadas sugieren una fuerte interacción entre variables psicológicas, sociales, ambientales y orgánicas en el inicio curso y resolución de patologías alérgicas. Estos estudios sostienen la importancia del rol jugado por la familia y el entorno cercano en estas interacciones. Además sostienen una interacción directa entre la respuesta a estímulos estresantes y la inhibición de respuestas del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) y la sobreestimulación del sistema simpático-adeno-medular (SAM).

## REFERENCIAS

1. Woodruff P, Higgins E, du Vivier A., Wessely S. Psychiatric illness in patients referred to a dermatology- psychiatry clinic. *Gen Hosp Psychiat* 1997;19:29-35.
2. Harlow D, Poyner T, Finlay A, Dykes P. Impaired quality of life of adults with skin disease in primary care. *Brit J Dermatol* 2000;143:979- 82.
3. Jordan J, Whitlock F. Emotions and the skin: the conditioning of scratch responses in cases of atopic dermatitis. *Brit J Dermatol* 1972;86:574- 85.
4. Ginsburg I, Prystowsky J, Kornfeld D, Wolland H. Role of emotional factors in adults with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 1993;32:656-60.
5. King R, Wilson G. Use of a diary technique to investigate psychosomatic relations in atopic dermatitis. *J Psychosom Res* 1991;35:697-706.
6. Cremona D, Dusi D, Emanuele E, Lossano C. Atopic dermatitis and anxiety: Possible role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Med Hypotheses* 2007;68:1419.
7. Hashiro M, Okumura M. Anxiety, depression and psychosomatic symptoms in patients with atopic dermatitis: comparison with normal controls and among groups of different degrees of severity. *J Dermatol Sci* 1997;14:63-7.
8. Di Marco F, Verga M, Santus P, Giovannelli F, Busatto P, Neri M *et al.* Close correlation between anxiety, depression and asthma control. *Resp Med* 2010;104:22-8.
9. Alati R, O'Callaghan M, Najman J, Williams G, Bor W, Lawlor D. Asthma and internalizing behavior problems in adolescence: a longitudinal study. *Psychosom Med* 2005;67:462-70.
10. Cummings A, Knibb R, King R, Lucas J. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents and their families: a review. *Allergy* 2010;65:933-45.
11. Addolorato G, Ancona C, Capristo E, Gaziosetto R, Di Rienzo L, Maurizi M *et al.* State and trait anxiety in women affected by allergic and vasomotor rhinitis. *J Psychosom Res* 1999;46:283-9.
12. Crystal-Peters J, Neslusan C, Smith M, Togias A. Health care costs of allergic rhinitis-associated conditions vary with allergy season. *Ann Allerg Asthma Im* 2002;89:457-62.
13. Kiecolt-Glaser J, Heffnerb K, Glaserc R, Malarkey W, Porter K, Atkinson C *et al.* How stress and anxiety can alter immediate and late phase skin test responses in allergic rhinitis. *Psychoneuroendocrino* 2009;34:670-80.
14. Tonelli L, Katz M, Kovacsics K, Gould T, Joppy B, Hoshino A *et al.* Allergic rhinitis induces anxiety-like behavior and altered social interaction in rodents. *Brain Behav Immun* 2009;23:784-93.
15. Shin M, Chung S, Lee S. The relationships among severity score, behavioral problem, parental stress, maternal depression, and social support in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immun* 2007;S280.
16. Wittkowski A, Richards H, Griffiths C, Main C. The impact of psychological and clinical factors on quality of life in individuals with atopic dermatitis. *J Psychosom Res* 2004;57:195-200.
17. Bollinger M, Dahlquist L, Mudd K, Sonntag C, Dillinger L, McKenna K. The impact of food allergy on the daily activities of children and their families. *Ann Allerg Asthma Im* 2006;96:415-21.



18. Capristo C, Romei I, Boner L. Environmental prevention in atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) and asthma: avoidance of indoor allergens. *Allergy* 2004;59:53-60.
19. Harris J, Williams H, White C, Moffat S, Mills P, Newman A *et al.* Early allergen exposure and atopic eczema. *Brit J Dermatol* 2007;156:698-704.
20. Arruda L, Sole D, Baena-Cagnani C, Naspitz C. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Cl* 2005;5:153-9.
21. Santelices MP, Cortés A. Manifestaciones psicológicas y alergia. *Alergia: Guía Clínica*. M. A. Guzmán. Santiago, Publicaciones Mediterráneo. 2004;I.
22. Ginsburg I. The psychosocial impact of skin disease. *Dermatol Clin* 1996;14:473-84.
23. Peters A, Kellberger J, Vogelberg C, Dressel H, Windstetter D, Weinmayr G *et al.* Prediction of the incidence, recurrence, and persistence of atopic dermatitis in adolescence: A prospective cohort study. *J Allergy Clin Immun* 2010;126:590-5.
24. Higgins J, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)
25. Koeppen-Schomerus G, Stevenson J, Plomin R. Genes and environment in asthma: a study of 4 year old twins. *Arch Dis Child* 2001;85:398-400.
26. Timonen M, Jokelainen J, Herva A, Zitting P, Meyer-Rochow V, Räsänen P. Presence of atopy in first-degree relatives as a predictor of a female proband's depression: results from the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *J Allergy Clin Immun* 2003;111:1249-54.
27. Buske-Kirschbaum A, Gierens A, Hollig H, Hellhammer D. Stress-induced immunomodulation is altered in patients with atopic dermatitis. *J Neuroimmunol* 2002;129:161-7.
28. Buske-Kirschbaum A, Gierens A, Hollig H, Morschhauser E, Hellhammer D. Altered responsiveness of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal axis and the Sympathetic Adrenomedullary System to stress in patients with atopic dermatitis. *J Clin Endocr Metab* 2002;87:4245-51.
29. National Heart, Lung and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (NIH publication no. 97-4051). Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute. 1997.
30. Halberstadt A. Family expressiveness styles and nonverbal communication skills. *J Nonverbal Behav* 1983;8:14-26.
31. Halberstadt A. Family socialization of emotional expression and nonverbal communication styles and skills. *J Pers Soc Psychol* 1986;51:827-36.
32. Wood W, Miller B, Lim J, Lillis K, Ballow M, Stern T *et al.* Family relational factors in pediatric depression and asthma: pathways of effect. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2006;45:12.
33. Freund A, Johnson S, Silverstein J, Thomas J. Assessing daily management of childhood diabetes using 24-hour recall interviews: reliability and stability. *Health Psychol* 1991;19:200-8.
34. Chen E, Chim L, Strunk R, Miller G. The role of the social environment in children and adolescents with asthma. *Am J Resp Crit Care* 2007;176:644-9.

35. Harter S. Manual for the Social Support Scale for Children. Denver, CO: University of Denver; 1985.
36. Tolman P, Gorman-Smith D, Henry D. CYDS Community and Neighborhood Measure: construction and reliability technical report. Families and Communities Research Group, Department of Psychiatry, University of Illinois at Chicago; 2001.
37. Gustafsson P, Kjellman N, Björkstén B. Family interaction and a supportive social network as salutogenic factors in childhood atopic illness. *Pediatr Allergy Immu* 2002;13:51-7.
38. Minuchin S, Rosman B, Baker L. *Psychosomatic Families*. Cambridge Massachusetts: Harvard University Press, 1978.
39. Thomas V, Olson DH. Problem families and the Circumplex model: observational assessment using the Clinical Rating Scale (CRS). *J Marital Family Ther* 1993;19:159-75.
40. Chida Y, Hamer M, Steptoe A. A Bidirectional Relationship Between Psychosocial Factors and Atopic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med* 2008;70:102-16.
41. Brenninkmeijer E, Legierse C, Smitt J, Last B, Grootenhuis M, Bos J. The Course of Life of Patients with Childhood Atopic Dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009;26:14-22.
42. Grootenhuis MA, Stam H, Destrée-Vonk A, Heijmans HSA, Last BF. Levensloop Vragenlijst voor Jong-Volwassenen (The course of life Questionnaire of young adults). *Gedrag & Gezondheid* 2003;31:336-50.

**CORRESPONDENCIA**

Dr. Aarón Cortés Rojas  
 Sección de Inmunología, VIH y Alergias,  
 Departamento de Medicina  
 Hospital Clínico Universidad de Chile  
 Santos Dumont 999, Independencia, Santiago  
 Fono: 978 8567 / 987 8182  
 Email: aacortes@redclinicauchile.cl

