

DE LA MENTE A LA CELULA: IMPACTO DEL ESTRES EN
PSICONEUROINMUNOENDOCRINOLOGIA

FROM THE MIND TO THE CELL: THE IMPACT OF STRESS ON
PSICONEUROIMMUNOENDOCRINOLOGY

Manolete S. Moscoso*
University of South Florida/Health

Recibido: 03 de setiembre de 2009

Aceptado: 02 de octubre de 2009

RESUMEN

El presente artículo revisa el concepto del modelo psicobiosocial presentado por Engel y los primeros estudios sobre la nueva ciencia de la psiconeuroinmunoendocrinología, publicados por Solomon en la década del 60', y Ader en la década del 70'. Se hace mención a los avances modernos en tecnología médica y de laboratorio como el punto de partida de un extenso número de estudios multidisciplinarios durante la década del 80' que demuestran la relación entre el cerebro, y los sistemas nervioso, endocrino e inmune en el desarrollo de enfermedades. Se hace un análisis del concepto actual del estrés y una breve revisión de las respuestas emocional y fisiológica descritas por Lazarus, Cannon, Selye, respectivamente. Una nueva visión acerca del estrés es presentada y se hacen las distinciones correspondientes en relación a la respuesta comportamental del estrés, estilo de vida, y el estrés crónico. Finalmente se discute brevemente acerca del impacto negativo del estrés crónico sobre la salud del individuo.

Palabras Clave: Estrés, cerebro, sistema inmune, sistema endocrino.

ABSTRACT

This article reviews the biopsicosocial model provided by Engel and the first studies in the field of psychoneuroimmunoendocrinology published by Solomon during the 60's and Ader during the 70's. It is pointed out that advances in medical technology and laboratory facilitated the beginning of studies in this field during the 80's. Extensive data reports conclusive evidence of the interconnections between the brain, the nervous, endocrine and immune systems and the development of disease. We discussed the emotional and physiological responses to stress as described by Lazarus, Cannon, and Selye. A new vision about stress is presented, taking into account the behavioral response to stress, life style, and chronic stress. Finally, we discussed briefly about the negative impact of chronic stress on health.

Keywords: Stress, Brain, Immune System, Endocrine System.

“El gran reto de la medicina, en este siglo, es seguir mejorando nuestro conocimiento acerca del impacto negativo del estrés crónico sobre los sistemas nervioso, endocrino, e inmune, con el propósito de implementar programas preventivos de intervención biopsicosocial”.
Manolete S. Moscoso

Se sabe desde la época de Galeno que las emociones afectan la salud del individuo. Sin embargo, la medicina convencional continua ejerciendo la práctica profesional tratando la mente y el cuerpo como dos entidades totalmente separadas e independientes. En 1977, George Engel propuso una nueva forma de conceptualizar la realidad medica y reconsiderar el modelo biomédico de la

práctica tradicional por un nuevo modelo médico: El Modelo Biopsicosocial (Engel, 1977). Engel propuso que el ser humano está compuesto intrínsecamente de factores biológicos, psicológicos, y sociales. Este se comporta en formas y estilos de vida que pueden beneficiar o deteriorar su salud. Muchos de los factores mediadores y moderadores entre la mente y el cuerpo, incluyendo la interacción social del individuo, contribuyen a la preservación de la salud o al deterioro de esta (Ray, 2004). Una situación estresante que altere uno de los sistemas del funcionamiento humano afecta a los demás sistemas debido a las múltiples conexiones mente-cuerpo.

El buen manejo de la relación médico-paciente y el éxito terapéutico producto de esta relación, requiere el

* e-mail: mmoscoso@health.usf.edu

entendimiento de las interconexiones de la mente, sistema nervioso, sistema endocrino, y sistema inmune. En las últimas dos décadas, estudios de investigación biopsicosocial tomando en consideración las emociones, comportamiento social, y rasgos de personalidad en la preservación de la salud, han avanzado significativamente las ciencias biomédica y psicosocial dentro del nuevo orden del diagnóstico y tratamiento de enfermedades (Chiong, 2001). En base a este nuevo paradigma biopsicosocial, no existe una real división entre la mente y el cuerpo debido a las interconexiones científicamente establecidas entre el cerebro, sistema nervioso, y los sistemas endocrino e inmune (Maier, Watkins & Fleshner, 1994).

Nuestra forma de pensar, creencias, y sentimientos no son nada menos que la actividad bioquímica en las células nerviosas de nuestro cerebro, la cual se expresa dentro de los sistemas endocrino e inmune determinando el estado de salud actual del individuo. La evidencia científica, hoy en día, demuestra que al modificar nuestros pensamientos estamos modificando nuestra biología (Kiecolt-Glaser, McGuire & Robles, 2002; Cousins, 1989).

En este sentido, es necesario indicar que el cerebro es la línea de vanguardia de nuestro organismo en la defensa contra las enfermedades y el envejecimiento; y la mente representa el funcionamiento del cerebro (McEwen, 2008). Los conceptos y datos científicos que se presentan en líneas posteriores corroboran lo expresado en este párrafo.

Como indicamos anteriormente, en las dos últimas décadas hemos sido testigos de la gran transformación en la forma de entender la relación entre nuestra mente y salud, así como también entre nuestra mente y enfermedad.

En el aspecto académico también hemos sido testigos del significativo aumento en el número de escuelas de medicina en USA, los cuales cuentan con departamentos dedicados a investigación y tratamiento bajo el paradigma mente-cuerpo, entre las que podemos citar a las universidades de Harvard, Columbia, UCLA, UC San Francisco, Pittsburgh, Stanford, Arizona, Miami, South Florida (USF). Un ejemplo interesante en este relativamente nuevo campo interdisciplinario es el trabajo realizado por Dean Ornish y colaboradores en la Universidad de California, San Francisco. Ornish reportó a principios de la década del 80' que las enfermedades cardiovasculares podían ser "prevenidas o revertidas" en base a cambios en estilo de vida del paciente, el cual incluye un programa nutricional vegetariana y bajo en grasas saturadas, ejercicios físicos moderados, meditación, manejo del estrés y soporte social (Ornish, 1983).

Estudios posteriores confirmaron los resultados reportados por Ornish. En la actualidad, el programa de modificación de estilo de vida de Ornish ha sido adaptado en otros centros de tratamiento de enfermedades cardíacas,

diabetes tipo 2, y cancer en USA y Europa (Ornish, 2005).

Una Mirada hacia la Nueva Ciencia: La Psiconeuro-immunoendocrinología.

La publicación del artículo titulado; Emociones, Inmunidad y Enfermedad: Una integración Teórica Especulativa, de George Solomon en el que le da el nombre de Psicoimmunología (Solomon & Moos, 1964); y la presentación del trabajo de Ader y Cohen sobre el condicionamiento clásico de funciones inmunológicas titulado: Condicionamiento Conductual de Inmunosupresión (Ader & Cohen, 1975) fueron dos eventos trascendentales en el desarrollo de la psiconeuroimmunoendocrinología. Sin embargo, recién desde fines de la década del 80' venimos observando la explosión de investigación científica que establece categóricamente las formas en que los pensamientos, emociones y comportamiento modulan y median en las funciones endocrinas e inmunológicas (Glaser & Kiecolt-Glaser, 2005; Kiecolt-Glaser & Glaser, 2001; Rabin, 1999;).

Antes de continuar con la explicación de estas interacciones multidireccionales y citar la evidencia científica disponible, lo cual forma la base del presente artículo, debemos reiterar que existen cuatro sistemas de procesamiento de información los cuales permanentemente interactúan en seres humanos: La mente, el sistema nervioso, el sistema endocrino, y el sistema inmune. Estos cuatro sistemas se comunican mutuamente y de manera permanente. El estudio y explicación de estas interacciones esta a cargo del nuevo paradigma de la salud conocido ampliamente en el mundo académico como la psiconeuroimmunoendocrinología (Young & Welch, 2005).

El desarrollo de nueva tecnología médica y de laboratorio nos permite conocer y entender como estos cuatro sistemas interactúan resultando en una salud óptima, o en su defecto, en enfermedad. De igual manera, este nuevo conocimiento científico nos muestra lo que ocurre cuando uno de estos sistemas deja de funcionar adecuadamente (McEwen, 1998).

Es crítico entender que los sistemas nervioso, endocrino e inmune tienen receptores en ciertas células, las cuales pueden recibir información desde los otros sistemas a través de las moléculas mensajeras (Dantzer, 2001). Como lo indicáramos inicialmente, la mente es uno de los cuatro sistemas y es entendido como una parte funcional del cerebro (Andreasen, 1997). Bajo condiciones normales, estos cuatro sistemas interactúan en armonía resultando en un estado homeostático. Este particular estado denominado homeostasis fomenta una salud óptima y prepara al organismo para su constante lucha contra las diferentes enfermedades existentes. Un buen número de factores

median su influencia en dichas interacciones, tales como los factores hereditarios, ambientales, rasgos de personalidad, emociones y estilos de vida.

La pérdida del equilibrio homeostático representa una interrupción en los procesos de interacción de estos cuatro sistemas, resultando en el inicio de síntomas que tipifican un cuadro patogénico o enfermedad (Kiecolt-Glaser, McGuire & Robles, 2002). En este sentido, es de particular importancia para la psiconeuroinmunoendocrinología el estudio del estrés psicológico y el rol que los estresores ocupan dentro del proceso de interacción con los sistemas nervioso, endocrino e inmune.

El propósito de este artículo es hacer una referencia particular al estrés en sus diferentes formas y conceptualizaciones, su interacción con los sistemas nervioso, endocrino e inmune, y sus efectos sobre la salud del individuo, basándonos en lo más actual de la literatura científica disponible en este momento.

El Conocimiento Actual del Estrés

Estrés es un término sumamente ambiguo el cual presenta muchas connotaciones y muy poca utilidad para entender como el organismo se adapta a las demandas de la vida diaria (daily hassles) y a situaciones catastróficas que ocurren de manera esporádica (major life events). Para muchos individuos el concepto de estrés refleja un estado indeseable de preocupación, temor, irritabilidad, tristeza, y dificultad para manejar adecuadamente las situaciones que causan frustración.

Para otros, el estrés es un reto que motiva a la obtención de logros y metas en la vida. En el primer caso, nos referimos a un término popular denominado “estresado”, el cual sugiere la naturaleza crónica de un estado negativo reconocido clínicamente como *distres emocional* (Moscoso, McCreary, Goldenfarb, Knapp & Rohr, 1999).

Una característica importante en la noción de estrés es el proceso de evaluación cognitiva descrita por Lazarus y Folkman (1984), el cual toma en consideración un elemento importante como es la percepción por parte del individuo. El estrés psicológico según Lazarus y Folkman es originado por estresores externos o internos y esta sujeto a una evaluación cognitiva llamada *Appraisal*; La definen como la interacción entre una amenazada externa, la evaluación cognitiva de amenaza (*appraisal primario*), y los recursos personales percibidos para enfrentar tal amenaza (*appraisal secundario*).

La Respuesta Emocional del Estrés

La respuesta emocional del estrés esta caracterizada por síntomas de ansiedad, irritación, ira y cólera, preocupación,

tristeza, pánico, y estados de desesperanza, los cuales son de naturaleza transitoria. El ingrediente principal de la respuesta emocional del estrés es de naturaleza cognitiva debido al hecho de que el “estímulo externo deberá ser percibido como estresante”.

El modelo descrito por Lazarus y Folkman propone que en respuesta a un estímulo externo de naturaleza estresante, el individuo evalúa cognitivamente la posible amenaza que este evento representa (*primary appraisal*) y los recursos propios o capacidad para responder a dicho estímulo (*secondary appraisal*). Este proceso de evaluación cognitiva primario y secundario determina la forma e intensidad de la reacción emotiva en relación al estímulo externo.

Es importante mencionar que la evaluación cognitiva por parte de un individuo generalmente varia dependiendo de los rasgos de personalidad, auto-eficacia percibida (Bandura, 1997), experiencia previa con el estímulo estresante, y nivel de soporte social. Por lo tanto, la respuesta emocional del individuo puede variar aun cuando las condiciones de estímulos estresantes pudieran ser semejantes (Lazarus, 1993).

Investigadores interesados en la respuesta emocional del estrés fijan su interés en eventos estresantes de carácter universal. Seleccionan situaciones de estrés que generalmente afectan psicológicamente a la gran mayoría de personas. Entre este tipo de eventos encontramos las situaciones de divorcio, encarcelamiento, exámenes académicos, perdida de seres queridos, cuidado permanente de familiares con discapacidad física, diagnóstico de enfermedades terminales (Spielberger & Moscoso, 1996; Moscoso, 1995; Martin & Dean, 1993), dificultades financieras y otras que típicamente causan *distres emocional*.

Es importante indicar que la respuesta emocional del estrés puede también variar debido a los diferentes estilos de afrontamiento y disponibilidad económica. Finalmente, merece destacar que la respuesta emocional del estrés es básicamente de naturaleza transitoria y temporal, en todo caso nos estamos refiriendo a un proceso de estrés agudo.

La Respuesta Fisiológica del Estrés

Los estresores y las respuestas del estrés son conceptos totalmente distintos. La respuesta fisiológica del estrés, conocida también como “*fight-or-flight*”, fue descrita inicialmente por Walter Cannon en 1915 al referirse a la respuesta del animal dentro del laboratorio de experimentación ante una situación de amenaza o presión externa. Cannon en su obra *Cambios Corporales in Situaciones de Dolor, Hambre, Temor y Rabia* explica en forma detallada que la respuesta fisiológica del estrés nos permite reaccionar ante una situación de emergencia con

todo nuestro potencial físico, superar el peligro, y lograr un proceso de adaptación frente a las circunstancias que nos rodea. Este principio de homeostasis fue el concepto central en el modelo de estrés descrito por Cannon en 1932 con la publicación de su obra: *La Sabiduría del Cuerpo*, refiriéndose a la estabilidad de los sistemas fisiológicos que mantienen la vida.

Este proceso de adaptación fue descrito con mayor detalle por Hans Selye en 1936 denominándolo El Síndrome de Adaptación General. Selye caracterizó el síndrome de adaptación general como una respuesta fisiológica representada por tres fases definidas. La primera fase denominada Reacción de Alarma, en la cual las glándulas adrenales producen adrenalina y cortisol con el propósito de restaurar la homeostasis.

Dicha restauración de la homeostasis inicia la segunda fase llamada Resistencia, en la cual la adaptación del organismo llega a un estado óptimo. Si el estresor persiste, se inicia una tercera fase conocida como Agotamiento, en la que el organismo abandona el proceso de adaptación y culmina en la enfermedad o muerte.

La nueva información producida por estudios científicos en neuroendocrinología y psiconeuroinmunología en este nuevo siglo, nos permite entender con mayor detalle la respuesta fisiológica del estrés, las interacciones multidireccionales entre los cuatro sistemas antes mencionados y sus consecuencias en la salud del individuo (Steinman, 2004). Es necesario tener en cuenta que los estudios de la respuesta del estrés realizados por Cannon y Selye fueron llevados a cabo estrictamente con animales en el laboratorio de experimentación, mientras que los estudios actuales incluyen muestras con seres humanos.

Sin lugar a dudas, los estudios de Lazarus (1993) y la inclusión del concepto de evaluación cognitiva (appraisal) y estrés percibido han permitido desarrollar nuevas líneas de investigación indicándonos que no todas las situaciones de estrés evocan el mismo tipo de respuestas fisiológicas del estrés, como en los estudios de Cannon y Selye.

Las investigaciones científicas acerca del estrés en seres humanos demuestran la existencia de factores ambientales, culturales, estrato social, actitudinales, y rasgos de personalidad que cumplen un rol mediador y modulador en la respuesta fisiológica del estrés (Goldstein & Eisenhofer, 2000). Así mismo, está demostrado que la respuesta del estrés puede ser diferente cuando se tiene en cuenta el sexo del individuo. Existe evidencia científica que el sexo masculino reacciona de manera diferente cuando se trata de manejar las diferentes situaciones de amenaza o estresores (Taylor et al., 2000).

En términos generales, la respuesta fisiológica del estrés es activada por un estresor. Esta respuesta fisiológica

cumple una misión protectora y es activada en forma instantánea. Se inicia en el hipotálamo con la producción del Factor Liberador de Corticotropina (CRF) dirigida al sistema circulatorio de la Glándula Pituitaria, la cual, segrega la Hormona Adenocorticotropa (ACTH) a través del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal (HPA axis) produciendo hormonas glucocorticoides, especialmente cortisol (McEwen, 2007).

De igual manera, la respuesta fisiológica del estrés activa el eje simpático-suprarrenal medular (SAM), el cual genera la secreción de catecolaminas como la adrenalina y noradrenalina. Estas hormonas permiten un aumento en la concentración de glucosa en la sangre facilitando un mayor nivel de energía, oxígeno, alerta, poder muscular y resistencia al dolor; todo esto en cuestión de minutos.

La liberación de dichas hormonas permite el inicio de un proceso de comunicación inmediata con el sistema nervioso autónomo, a través de los sistemas simpático y parasimpático y permiten enlazar la experiencia del estrés con los componentes psicofisiológicos de la emoción preparando al organismo para un estado de alerta (Padgett & Glaser, 2003). Se podrá apreciar en la figura 1.

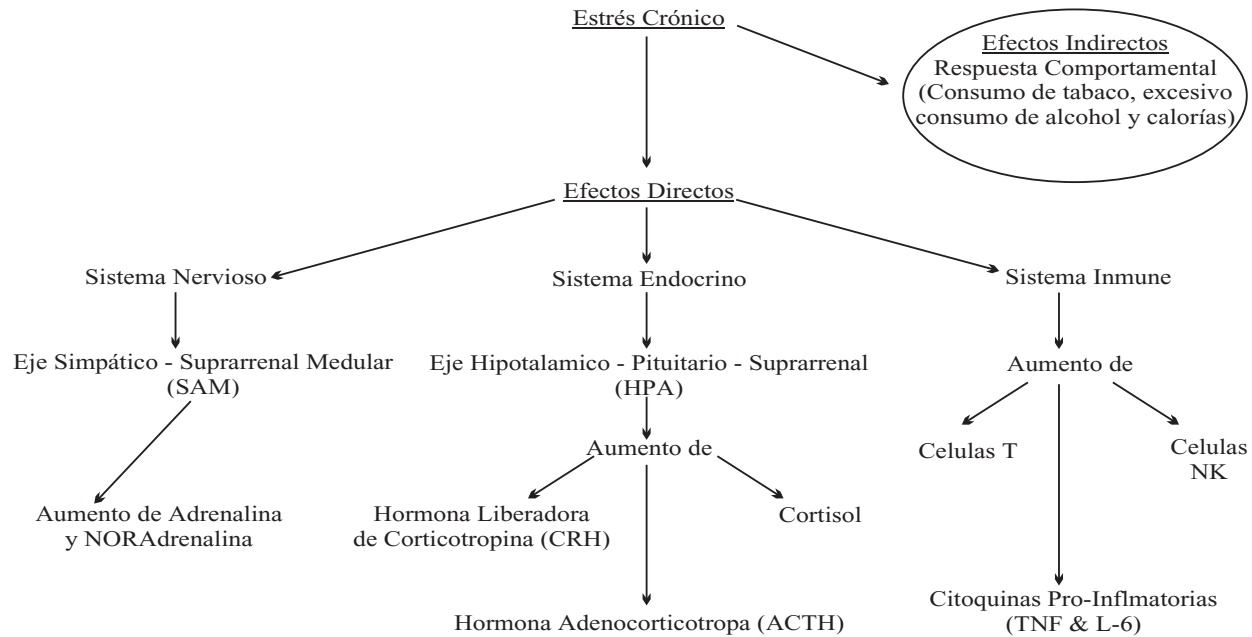
Esta establecido de que el estrés libera otros factores y hormonas neuroendocrinas que regulan el sistema inmune. Estas incluyen la hormona del crecimiento (GH), la prolactina, vasopresina, glucagón, endorfinas, encefalinas y occitocina entre otras. El cortisol liberado por las glándulas suprarrenales facilita la preparación del sistema inmune para manejar sus defensas contra bacterias, virus, heridas e inflamaciones (Marketon & Glaser, 2008). Los mecanismos psicofisiológicos de la respuesta del estrés juegan un rol esencial en el proceso de adaptación y supervivencia. El incremento de cortisol, adrenalina, noradrenalina y otras hormonas generadas durante la situación de estrés cumple una función eminentemente protectora y de supervivencia, siendo la función primordial mantener el equilibrio homeostático. Estos sistemas reguladores de glucocorticoides y hormonas liberadas durante la respuesta fisiológica del estrés facilitan el proceso de adaptación del organismo (McEwen & Wingfield, 2003).

Una Nueva Visión Acerca del Estrés

Estudios recientes en psiconeuroinmunología y neuroendocrinología nos demuestran la necesidad de reevaluar los modelos conceptuales tradicionales acerca del estrés. En primer lugar, es necesario dejar establecido que el modelo cognitivo del estrés percibido tiene un correlato eminentemente fisiológico en el lóbulo frontal del cerebro por lo que es necesario reconocer que la experiencia del estrés se inicia en el cerebro, afecta al cerebro, y a su vez, al

* e-mail: mmoscoso@health.usf.edu

Figura 1: Efectos del Estrés Crónico sobre los Sistemas Nerviosos, Endocrino e Inmune.



resto de los sistemas que conforman nuestro organismo (McEwen, 1998; Sapolsky, 1996). En este sentido, podemos afirmar que el cerebro es el órgano central de la respuesta fisiológica, psicológica, y comportamental del estrés. La percepción del individuo como ingrediente cognitivo elaborado en el lóbulo frontal del cerebro determina ciertamente lo que es “estresante”.

En segundo lugar, estudios realizados en neuroendocrinología demuestran que cuando la respuesta del estrés percibido se transforma en un proceso crónico, esta facilita el inicio de un estado de distrés emocional en la que se observa una excesiva utilización o manejo ineficiente de hormonas, corticoesteroides, y catecolaminas por parte de los ejes neuroendocrinos (McEwen, 2007).

Este estado de distrés emocional o estrés crónico produce un impacto negativo en el sistema nervioso activando cambios bioquímicos y un desbalance hormonal que repercute en los sistemas endocrino e inmune (Dhabhar & McEwen, 1997). Ciertamente este proceso nos permite entender y apreciar la naturaleza multidireccional de las interacciones entre los estresores, el cerebro y los sistemas endocrino e inmune (Sapolski, Romero & Munck, 2000).

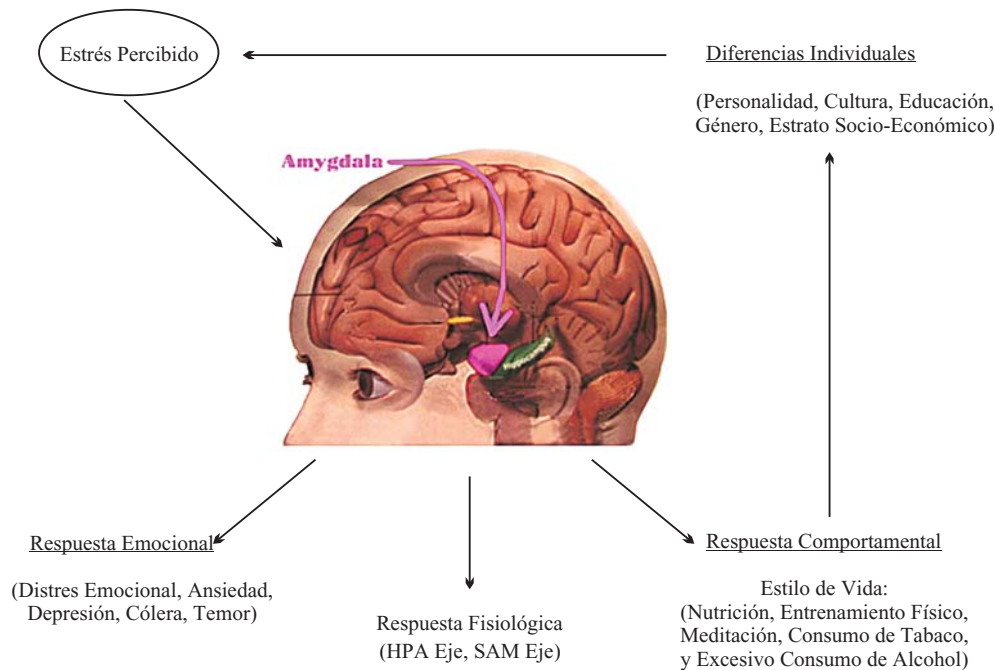
El avance científico en el campo de la psiconeuroinmunoendocrinología ha facilitado un nuevo entendimiento acerca de la importancia del ambiente social y estilos de vida como factores mediadores del impacto negativo en la salud física y mental del individuo. Esta claramente establecido que este impacto negativo propicia el desarrollo

de un significativo número de enfermedades de carácter sistémico como por ejemplo, la inflamación crónica, la artritis reumatoide, fibromialgia, fatiga de las glándulas suprarrenales, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes tipo 2, obesidad, síndrome metabólico, asma, cáncer, depresión, y otras enfermedades inmunosupresoras. El deterioro en la salud es el resultado del proceso permanente de comunicación multidireccional a través del cerebro (estrés percibido), sistema nervioso autónomo, el sistema endocrino, y el sistema inmune (Taub, 2008). Se podrá apreciar en la figura 2.

Son estos cuatro sistemas los que están organizados para proteger el organismo con el propósito de lograr un equilibrio homeostático ante una situación aguda de estrés; Sin embargo, irónicamente, son estos mismos sistemas los que contribuyen a crear un desbalance bioquímico durante la experiencia de estrés crónico. Es importante dejar establecido que el estado de estrés crónico facilita, a la vez, estilos de vida poco saludables que únicamente contribuyen a empeorar la situación de estrés. tenemos como ejemplo el uso excesivo de alcohol, consumo de drogas, y un consumo elevado de calorías (Armeli, Todd & Mohr, 2005).

Este nuevo punto de vista acerca del estrés nos urge darle una mayor importancia al ambiente social y a los estilos de vida adquiridos por el individuo, como también nos exige otorgar prioridad al estudio de la cronicidad en la experiencia del estrés percibido.

Figura 2: Una nueva visión del estrés



La Respuesta Comportamental del Estrés

Dentro de los modelos tradicionales del estudio del estrés, es común encontrar literatura científica y descripción de la respuesta fisiológica del estrés y la respuesta emocional del estrés. El nuevo paradigma en el estudio del estrés percibido incluye la Respuesta Comportamental del Estrés, en la medida que se toma en consideración el estilo de vida del individuo y el medio ambiente en el cual este se desenvuelve. El estilo de vida del individuo y el medio ambiente en el que interactúa son factores mediadores y moduladores en el proceso de cronicidad del estrés percibido.

Nuestro comportamiento puede ayudarnos a escoger un estilo de vida que favorece la reducción del estrés y poder lograr un buen nivel de calidad de vida. De otra manera, tenemos la opción de asumir un estilo de vida que contribuye a experimentar un mayor nivel de estrés y desarrollar un patrón conductual caracterizado por reacciones emocionales y síntomas de estrés crónico como por ejemplo el consumo de tabaco, excesivo consumo de alcohol, excesivo consumo de calorías y grasas saturadas, falta de entrenamiento físico, largas horas de trabajo, aislamiento, y una falta de actividades relacionadas con la relajación y descanso corporal (Epel, Lapidus & McEwen, 2000).

Una vez mas, es necesario reiterar que el cerebro no

solamente tiene un enorme control sobre el sistema nervioso autónomo, sistema endocrino y sistema inmune en la regulación de neurotransmisores, glucocorticoides, hormonas y citoquinas, sino también sobre el comportamiento del individuo y su medio ambiente.

En este sentido, el biólogo genético Craig Venter, Ph.D., durante su presentación Genes Tienen un Impacto Mínimo en los Resultados de Vida ofrecida en la Conferencia de Liderazgo para el Siglo XXI que se realizó en Marzo del 2008, indicó lo siguiente:

“ La biología humana es mucho más complicada de lo que nos imaginamos. Todos hablan de los genes que reciben de su madre y padre, para explicar un rasgo u otro. Pero en realidad, esos genes tienen un impacto mínimo en los resultados de vida. Nuestra biología es demasiado complicada para ello y alterna con cientos de miles de factores independientes. Los genes no son absolutamente nuestra suerte o destino. Ellos nos pueden dar una información útil acerca del riesgo para contraer una enfermedad, pero en la mayoría de casos estos genes no van a determinar el actual curso de la enfermedad, o la incidencia de que alguien la adquiera. Mucho de nuestra biología proviene de las complejas interacciones de todas las células y proteínas interactuando conjuntamente con factores ambientales, no guiadas directamente del código genético”(Venter, 2008). Las palabras de Venter describen claramente la importancia de los factores ambientales en el

proceso de adquisición de la enfermedad.

El proceso de afrontamiento y manejo del estrés crónico requiere de la participación en actividades que promueven la salud y calidad de vida del individuo. La incorporación de actividades que incluyen un plan nutricional balanceado, programas moderados de ejercicios físicos, y técnicas que facilitan la respuesta de relajación, son vitales y de gran necesidad. La practica de tomar conciencia y prestar atención (Mindfulness) a los patrones de conducta inadecuados y síntomas de distrés emocional facilita la labor preventiva y el cambio en el estilo de vida (Moscoso, Reheiser & Hann, 2004).

En este sentido, la practica de Meditación Mindfulness ha ganado un gran nivel de aceptación en el campo de la psiconeuroinmunoendocrinología. El proposito es entrenar al individuo en la respuesta de relajación, reducir los niveles de estrés crónico, y modificar el estilo de vida de individuos que experimentan serios problemas de salud causados por el estrés percibido.

El Impacto Negativo del Estrés Crónico sobre la Salud

Lo indicado en líneas anteriores nos permite plantear tres interrogantes muy importantes: (1) En que momento, y como, los efectos neuroendocrinos e inmunológicos provocados por el estrés dejan de favorecer la adaptación del individuo al ser esencialmente protectores del proceso homeostático? (2) Como es posible que el mismo mecanismo destinado a protegernos y mantener el principio de homeostasis, tome de pronto un curso opuesto y comience a afectar y deteriorar la salud del individuo? (3) Qué podemos hacer para prevenir y controlar los efectos nocivos del estrés crónico sobre la salud?

Para responder estas preguntas es necesario tomar en consideración el impacto negativo del estrés percibido y sus efectos nocivos en el comportamiento del individuo. Así mismo, se requiere prestar atención al periodo prolongado de tiempo experimentando situaciones de estrés que determinan el inicio de un proceso que típicamente lo conceptualizamos como estrés crónico o distrés emocional (Moscoso, McCreary, Goldenfarb, Knapp, & Reheiser, 2000). Hace relativamente poco tiempo, científicos en el campo de la neuroendocrinología introdujeron una visión mas amplia de la respuesta del estrés que incluye el concepto de Allostasis, refiriendose a “estabilidad a través del cambio” (Sterling & Eyer, 1988).

Este modelo conceptualiza la existencia de los sistemas nervioso, endocrino, e inmune en un estado de fluidez, los cuales responden a las demandas ambientales. El exceso de demandas ambientales genera perturbaciones en la habilidad y capacidad del organismo para responder a estas demandas y retornar de manera natural a un estado de

homeostasis.

Este desbalance generado por el exceso crónico de demandas produce un desgaste en las funciones bioquímicas de los sistemas antes mencionados ocasionando un estado de estrés crónico conceptualizado como Allostatic Load (McEwen, 2006).

Las diferencias conceptuales entre la respuesta fisiológica o emocional del estrés y el estrés crónico facilita la reinterpretación del síndrome de adaptación general de Selye. Este nuevo modelo nos permite afirmar que son los mediadores bioquímicos del estrés percibido (catecolaminas, glucocorticoides, y citoquinas) los que generan un cambio de 180 grados en cuanto a su función protectora debido a los efectos acumulativos “estresantes” en la vida diaria de un individuo, causando un desbalance en los sistemas nervioso, endocrino, e inmune alterando el equilibrio homeostático.

Los efectos acumulativos del estrés crónico resultan en la alteración de los mediadores primarios de la respuesta fisiológica del estrés, por mencionar los principales: Cortisol, adrenalina, insulina, vasopresina, endorfinas y citoquinas, reflejando un aumento en la producción de algunas de ellas, o una insuficiencia en la liberación de otras (Koob, 1999).

Esta alteración en los sistemas reguladores productoras de glucocorticoides y hormonas, producen un desgaste en las múltiples funciones cerebrales, endocrinas e inmunológicas predisponiendo al desarrollo de las alteraciones físicas y mentales antes mencionadas. En este sentido, esta establecido que el estrés crónico produce alteraciones en neuronas del hipocampo resultando en problemas de la memoria (McEwen, 2001). Así mismo, observamos una supresión de las defensas del sistema inmune y toda una constelación de síntomas psicofisiológicos como fatiga de las glándulas suprarrenales causado por la reducción de cortisol.

El estrés crónico o distrés emocional tiene una influencia directa en los procesos inflamatorios debido a la elevación crónica de citoquinas pro-inflamatorias, los cuales a su vez, son causantes directos de alergias respiratorias, particularmente asma, artritis reumatoide, y enfermedades cardiovasculares; como también depresión, insomnia, y fatiga crónica causada por una reducción en los niveles de cortisol (MacPherson, Dinkel & Sapolski, 2005).

Desde el punto de vista metabólico, el estrés crónico induce al consumo excesivo de calorías generando el incremento de cortisol, glucosa e insulina, lo cual promueve la obesidad, diabetes tipo 2, y problemas cardiovasculares (Dallman, 2003; Epel, Lapidu, McEwen, 2000).

La tercera interrogante debe ser respondida en base a un modelo terapéutico con un significativo énfasis en prevención. Este paradigma debe tomar en consideración

* e-mail: mmoscoso@health.usf.edu

todos los factores del modelo biopsicosocial que cumplen un rol importante en el proceso de desarrollo del estrés crónico, en la cual están involucrados el cerebro, sistema endocrino, sistema inmune, factores ambientales, y estilo de vida.

Desde esta perspectiva, El manejo del estrés crónico a través de la practica de Meditación Mindfulness permite el aprendizaje de la respuesta de relajación, así como un conocimiento mas profundo de la propia sintomatología que caracteriza los estados de estrés crónico (Moscoso, Reheiser & Hann, 2004). La práctica de Mindfulness nos permite centrar la atención y conciencia en nuestro cuerpo, a través de la respiración; En nuestra mente, a través del pensamiento; y en nuestro entorno, a través de nuestros sentidos.

Es importante destacar que La Reducción de Estrés Basado en Mindfulness (MBSR) es actualmente uno de los enfoques cognitivos de mayor desarrollo y aceptación en los Estados Unidos de Norteamérica, así como también en Europa. Su aplicación en la prevención y tratamiento de enfermedades relacionadas con el estrés crónico, como también cáncer, es prometedora y útil de acuerdo a reportes de estudios científicos (Lengacher et al, 2009).

Conclusiones

La psiconeuroinmunoendocrinología es inherentemente una ciencia multidisciplinaria e integral, lo cual explica parcialmente su falta de énfasis en las facultades de medicina y psicología. La salud y enfermedad pueden ser entendidas únicamente dentro del contexto de interacción de múltiple disciplinas, y es este justamente el punto central donde reside la base del conocimiento de esta nueva especialidad.

El concepto del estrés ha evolucionado significativamente desde que Cannon y Selye iniciaran sus estudios en esta área de trabajo. Actualmente, nuestra atención esta centrada en el rol de los mediadores y moduladores del estrés, y como estos factores pueden promover un adecuado proceso de adaptación por parte del individuo. Existe evidencia científica suficiente en cuanto al impacto negativo del estrés crónico sobre el sistema nervioso, sistema endocrino y sistema inmune; siendo un factor importante en la etiología de un extenso numero de enfermedades. Son de particular importancia los conceptos de estrés percibido y distrés emocional para el entendimiento del impacto del estrés en la salud del individuo.

Como indicamos en párrafos anteriores, el cerebro es el órgano central de percepción y respuesta a estresores, determinando las respuestas fisiológica, emocional, y comportamental del estrés. La respuesta del organismo al

estrés agudo es de naturaleza protectora y adaptativa, mientras que la respuesta al estrés crónico produce un desbalance bioquímico que resulta en alteraciones inmunosupresoras que conducen al desarrollo de enfermedades inflamatorias, fatiga causada por el agotamiento de las glándulas suprarrenales, enfermedades metabólicas que incluyen obesidad, diabetes tipo 2, y enfermedades cardiovasculares.

Los sistemas nervioso, endocrino e inmune se comunican a través de rutas múltiples de tipo anatómico, hormonal, y neuropéptico. Bajo condiciones normales, las interacciones entre estos sistemas conducen al mantenimiento del balance homeostático del organismo, y como resultado de ello, una buena salud.

Una nueva visión acerca del estrés requiere tomar en consideración factores ambientales y estilo de vida del individuo. Es de particular importancia considerar un buen nivel de soporte social, un adecuado programa nutricional y de entrenamiento físico, la inclusión de programas de relajación y meditación, y poner énfasis en la eliminación del consumo de tabaco y reducción en el consumo de alcohol, particularmente cuando se experimentan estados de estrés crónico por un prolongado periodo de tiempo.

Referencias

- Ader, R., Cohen, N. (1975). Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosom. Med.* 37:333.
- Andreasen, N.C. (1997). Linking mind and brain in the study of mental illnesses: a project for a scientific psychopathology. *Science.* 275: 1596-1593.
- Armeli, S., Todd, M., Mohr, C. (2005). A daily process approach to individual differences in stress-related alcohol use. *Journal of Personality.* 73(6):1-30.
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: The exercise of control.* New York: W.H. Freeman.
- Cannon, W.B. (1914). *The Wisdom of the Body.* New York: W.W. Norton and Co., Inc.
- Cannon, W.B. (1929). *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage.* Boston: C.T. Branford Co., Inc.
- Chiong, W. (2001). Diagnosing and defining disease. *JAMA.* 285: 89-90.
- Cousins, N. (1989). Belief becomes biology. *Adv. Mind-Body Med.* 6: 20-29.

- Dallman, M.F. (2003). Chronic stress and obesity: A new view of 'comfort food'. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*; 100:11696-11701.
- Dantzer, R. (2001). Can we understand the brain and coping without considering the immune system? In *Coping with Challenge: Welfare in Animals Including Humans*. D.M. Broom (Ed.) Vol. 7; 102-110. Dahlem University Press. Berlin, Germany.
- Dhabhar, F.S., McEwen, B.S. (1997). Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: A potential role for leukocyte trafficking. *Brain, Behavior, and Immunity*. 11(4): 286-306.
- Engel, G.L. (1997). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 196:129-136.
- Epel, E., Lapidus, R., McEwen, B. (2000). Stress may add bite to appetite in women: A laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuro-endocrinology*. 26: 37-49.
- Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J.K., Marucha, P.T., MacCallum, R.C., Laskowski, B.F., Malarkey, W.B. (1999). Stress-related changes in pro-inflammatory cytokine production in wounds. *Archives of General Psychiatry*. 56(5): 450-456.
- Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J.K. (2005). Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat. Rev. Immunol*. 5: 243-251.
- Goldstein, D.S., Eisenhofer, G. (2000). Sympathetic nervous system physiology and pathophysiology in coping with the environment. In: B.S. McEwen (Ed.) *Coping with the environment: neural and endocrine mechanisms*. Vol. 4. New York: Oxford University Press., p. 21-43.
- Kiecolt-Glaser, J.K., & Glaser, R. (2001). Stress and immunity: Age enhances the risks. *Current Directions in Psychological Science*. 10:18-21.
- Kiecolt-Glaser, J.K., McGuire, L., Robles, T.F. (2002). Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *J. Consult. Clin. Psychol*. 70:537-547.
- Kiecolt-Glaser, J.K., Preacher, K.J., MacCallum, R.C., Atkinson, C., Malarkey, W.B., Glaser, R. (2003). Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 100: 9090-9095.
- Koob, G.F. (1999). Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress. *Biol. Psychiat*. 46:1167-1180.
- Lazarus, R.S. (1993). Coping theory and research: Past, present, and future. *Psychosomatic Medicine*. 55(3):234-247.
- Lazarus, R.S., Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal, and Coping*. New York, NY: Springer.
- Lengacher, C.A., Johnson-Mallard, V., Post-White, J., Moscoso, M.S., Jacobsen, P.B., Klein, T.W., Widen, R.H., Fitzgerald, S.G., Shelton, M.M., Barta, M., Goodman, M., Cox, C.E., Kip, K.E. (2009). Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer. *Psycho-Oncology*.
- MacPherson, A., Dinkel, K., Sapolsky, R. (2005). Glucocorticoids worsen excitotoxin-induced expression of pro-inflammatory cytokines in hippocampal cultures. *Exper. Neurol*. 194: 376-383.
- Maier, S.F., Watkins, L.R., & Fleshner, M. (1994). The interface between behavior, brain, and immunity. *Am. Psychologist*. 49: 1004-1017.
- Martin, J.L., Dean, L. (1993). Effects of AIDS-related bereavement and HIV-related illness on psychological distress among gay men – A 7-year longitudinal study 1985-1991. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 66(1): 94-103.
- McEwen, B.S. (1998). Protective and Damaging Effects of Stress Mediators. *New England J. Med*. 338:171-179.
- McEwen, B.S. (2001). Plasticity of the hippocampus: adaptation to chronic stress and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 933: 265-277.
- McEwen, B.S. (2006). Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor, allostasis and allostatic load. *Metabolism*. 55; S20–S23.
- McEwen, B.S. (2007). The physiology and neurobiology of stress and adaptation, Central role of the brain. *Physiol. Rev*. 87:873-904.

* e-mail: mmoscoso@health.usf.edu

- McEwen, B.S., Wingfield, J.C. (2003). The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Horm. & Behav.* 43:2-15.
- Moscoso, M.S. (1995). Manejo cognitivo-conductual del estres en individuos VIH-1 seropositivos. *Avances en Psicología Clínica Latinoamericana.* 13: 39-53.
- Moscoso, M.S., McCreary, D., Goldenfarb, P., Knapp, M., Rohr, J. (1999). Construction of an inventory to measure emotional distress in cancer patients. *Psycho-Oncology.* 8(6):S4.
- Moscoso, M.S., McCreary, D., Goldenfarb, P., Knapp, M., Reheiser, E. (2000). A brief screening inventory to measure emotional distress in cancer patients. *Psycho-Oncology,* 9(5): S53.
- Moscoso, M.S., Reheiser, E.C., Hann, D. (2004). Effects of a brief mindfulness-based stress reduction intervention on cancer patients. *Psycho-Oncology.* 13(1): S12.
- Ornish, D. (2005). Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *J. Urol.* 174: 1065-1070.
- Ornish, D. (1983). Effects of stress management training and dietary changes in treating ischemic heart disease. *JAMA.* 249: 54-59.
- Padgett, D.A., Glaser, R. (2003). How stress influences the immune response. *Trends in Immunology.* 24(8): 444-448.
- Rabin, B.S. (1991). *Stress, immune function, and health: The connection.* New York: Wiley-Liss & Sons.
- Ray, O. (2004). The revolutionary health science of psychoendoneuroimmunology: a new paradigm for understanding health and treating illness. *Ann NY Acad. Sci.* 1032: 35-51.
- Sapolsky, R.M. (1996). Why stress is bad for your brain. *Science.* 273: 749-750.
- Sapolsky, R.M., Romero, L.M., Munck, A.U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Rev.* 21:55-89.
- Selye, H. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature.* 138: 32.
- Solomon, G.F., & Moos, R.H. (1964). Emotions, immunity, and disease: A speculative theoretical integration. *Archives of General Psychiatry.* 11: 657-674.
- Spielberger, C.D., Moscoso, M.S. (1996). Reacciones emocionales del estres: ansiedad y colera. *Avances en Psicología Clínica Latinoamericana.* 14: 59-81.
- Steinman, L. (2004). Elaborate interactions between the immune and nervous systems. *Nat. Immunol.* 5: 575-581.
- Sterling, P., Eyer, J. (1988). Allostasis, A New Paradigm to Explain Arousal Pathology. In: S. Fisher; J. Reason, (Eds.) *Handbook of Life Stress, Cognition and Health.* New York: John Wiley & Sons; p.629-649.
- Taub, D. (2008). Novel Connections between the Neuroendocrine and Immune Systems: The Ghrelin Immunoregulatory Network. *Vitam. Hor.* 77:325-346.
- Taylor, S.E., Klein, L.C., Lewis, B.P., Gruenewald, T.L., Gurung, R.A.R., Undergraff, J.A. (2000). Biobehavioral responses to stress in females: tend-and-befriend, not fight-or-flight. *Psychol. Rev.* 107: 4121-4129.
- Venter, C. (2008). Genes have very little impact on life outcomes. *India Today.* 3:
- Webster Marketon, J.I., Glaser, R. (2008). Stress hormones and immune function. *Cell Immunol.*
- Young, C.R., Welsh, C.J. (2005). Stress, health, and disease. *Cellscience.* 2(2):132-158.

* Correspondance concerning this article should be address to:
 Manolete S. Moscoso, Ph.D.
 University of South Florida/Health
 Schools of Medicine, Public Health, and Nursing
 E-mail: mmoscoso@health.usf.edu
 Web: www.manoletemoscoso.com

* e-mail: mmoscoso@health.usf.edu