



ESTRÉS, SUS REPERCUSIONES PSICONEUROENDOCRINOINMUNOLOGICAS Y SUS EFECTOS SOBRE LA SALUD

Autores: Pablo Felipe Avilleira Torres ¹, Melissa Maura Agüero Mayor ¹, Milagros Lisset León Regal².

Autores:

¹ UCM Cienfuegos. Facultad de Medicina. Cuba. Estudiante de medicina de 4to año.

Tutor:

² Milagros Lisset León Regal, Dr. en Medicina. Especialista de 2do grado en Fisiología Normal y patológica. Máster en Ciencias. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

Pablo Felipe Avilleira Torres. correo: pabloavilleira@gmail.com

Resumen

El estrés presenta una serie de mecanismos Fisiológicos desencadenados con un amplio sistema de acción el cual abarca gran número de sistemas dentro del organismo. La Psiconeuroendocrinoinmunología constituye una importante rama de la ciencia que tiene sus fundamentos teóricos en dicha afirmación. La presente revisión bibliográfica tuvo como objetivo explicar los mecanismos desencadenados como respuesta al estrés y vinculando dicho proceso con las afecciones que el mismo trae para la salud. Para ello se consultaron un total de 15 referencias bibliográficas, entre ellas gran número de revistas científicas. Se concluyó que, el estrés constituye un importante ejemplo de integración entre diferentes sistemas del organismo y que existen un gran número de evidencias clínicas que demuestran dicha afirmación.

Palabras Clave: Estrés Crónico, Estrés agudo, psicoimmunología, neuropsicoendocrinología.

INTRODUCCIÓN

Las primeras narraciones de patologías relacionadas con estrés las podemos encontrar en piezas clásicas como la Ilíada, Las cartas de Cicerón a sus amigos, en la Épica de Gilgamesh y en múltiples obras shakesperianas, como Macbeth y el propio Hamlet, donde el trauma causado ante la muerte de un ser querido crea estados de estrés insostenibles para los protagonistas en mención. Más adelante en el tiempo



aparece la narración fascinante en el Diario de Samuel Pepys acerca del terrible incendio de la ciudad de Londres en 1666 que dejó su «huella psicológica» en todos aquellos expuestos a la tragedia,¹ por tanto podemos afirmar que:

Los trastornos por estrés han estado presentes a lo largo de la historia y del decursar de la humanidad desde sus inicios. Generalmente mediados por las contradicciones de diferente carácter que han surgido en las diferentes épocas del ser humano y en su desarrollo. Los relatos iniciales acerca de cómo el estrés afecta al ser humano se remontan a recuentos históricos de la literatura mundial más antigua. En la actualidad se define al estrés ya no como un trastorno estático sino como una patología de integración en la cual se vinculan gran número de sistemas como son el sistema nervioso, endocrino e inmune.^{1,2}

En cuanto a su aparición como entidad clínica ante los ojos del mundo, su primera descripción fue hecha durante la Guerra Civil estadounidense, cuando los soldados caídos en combate, así como allegados de la tropa que vivían estos momentos de angustia, desarrollaban un síndrome particular que consistía principalmente en la presencia de alteraciones del sistema cardiovascular, que recibió el nombre del corazón del soldado. Se creía que era principalmente de etiología cardioneurológica y presentaban síntomas como debilidad generalizada, palpitaciones, taquicardia, sudoración y fatiga física.^{1,2}

En los años sesenta y setenta, los veteranos de la guerra de Vietnam desarrollaron trastornos relacionados con los traumas y pérdidas humanas en combate, con importantes limitaciones e incapacidades para su funcionamiento en la vida cotidiana. Presentaban reexperimentaciones del trauma vivido hacía más de una década y los describían como «si estuviera sucediendo en vivo y en directo. La aparición de este trastorno en estos veteranos, las pérdidas de tiempo productivo y la incapacidad global en el funcionamiento llevaron a desarrollar la nosología utilizada hoy en día de trastorno de estrés postraumático (TEPT).¹

Dichos antecedentes y otros relacionados en este ámbito constituyen la base para que a inicios del siglo XX científicos de renombre comenzaran, producto del desarrollo científico de la época, a realizar investigaciones relacionadas con el estrés y la respuesta al mismo en diferentes situaciones “desencadenantes” lo cual tiene su origen en 1915 con las figuras de Walter Cannon y años después Hans Selye. Walter Cannon, fisiólogo y considerado uno de los padres de la fisiología del estrés, analizó la respuesta del animal dentro del laboratorio de experimentación ante una situación de amenaza o presión externa y en obras como Cambios Corporales en Situaciones de Dolor, Hambre, Temor y Rabia explica en forma detallada que la respuesta del organismo frente al estrés nos permite reaccionar ante una situación de amenaza o emergencia con todo el potencial físico, superar el peligro, y lograr un proceso de adaptación frente a las circunstancias que nos rodea, lo cual se conoce además como síndrome de “lucha o huida”.^{1,2}



Ya en el año 1911 Walter Cannon estudió las relaciones entre emociones, fisiología y salud. Esta figura entendía que debía haber un equilibrio mental y físico a través de todo el organismo y, en 1929, crea el término homeostasis. Cannon estudió en animales la relación y efecto entre las emociones y las percepciones en el sistema nervioso autónomo, describiendo la reacción de ataque o huida como respuesta involuntaria ante un entorno externo adverso.^{2,3}

Es así que surge el término de "estrés" el cual adquirió de sus conocimientos de física y que se refiere a la presión que ejerce un cuerpo sobre otro (la fatiga de materiales). Definiendo, además, dos postulados importantes a los que englobaría con el nombre de Síndrome de Adaptación General: El cuerpo dispone de un conjunto de respuestas asombrosamente similares para un amplio grupo de agentes estresantes y en determinadas condiciones, los agentes estresantes pueden causar enfermedades.^{2,3}

Y es precisamente en esta década de los 70 donde nace el término de Psiconeuroinmunología, como resultado de un experimento realizado en la Universidad de Rochester por el psicólogo Robert Ader y el inmunólogo Nicholas Cohen. Ambos estudiaron el condicionamiento del sistema inmunológico, lo que abrió la posibilidad de influir con técnicas psicológicas, para potenciarlo o inhibirlo de acuerdo a las necesidades existentes.^{4,5}

Todo esto unido a las cifras que se ofrecen por la base en los datos de la Asociación Americana de Psicología (APA por sus siglas en inglés) determina que el estrés es una enfermedad emergente que cada año incrementa y que se percibe de manera diferente tanto en hombres como en mujeres, siendo las mujeres quienes experimentan estrés con mayor frecuencia en comparación con los hombres. En América latina, el estrés laboral es un factor psicosocial considerado una "epidemia de la vida laboral moderna", el cual podría acrecentarse debido a que la Organización Internacional del Trabajo (OIT) ha advertido un deterioro en la situación laboral, especialmente en mujeres y jóvenes por el incremento del desempleo.^{6,7}

Entonces por lo anteriormente expuesto y los datos cada vez más crecientes de poblaciones sometidas a diversas situaciones de estrés, podemos plantear la siguiente problemática que sustentara nuestra investigación.

Problema científico:

¿Cómo actúan fisiológicamente los mecanismos como respuesta ante el estrés, teniendo como base la psicología y los sistemas nervioso, endocrino e inmune?

Justificación del estudio:

Esta investigación está motivada por un grupo de elementos y datos analizados de personas que son sometidas a estrés en diferentes situaciones, se evidencian cifras alarmantes que continúan en incremento. Es por eso que surge la necesidad de abarcar con mayor profundidad el tema del presente trabajo. Teniendo en cuenta el escaso número de estudios e investigaciones que aborden este tema con profundidad.



Por lo tanto, resulta interesante e importante comprender un poco más sobre el mecanismo fisiológico por el cual el estrés constituye un factor de riesgo, como antes se mencionaba, para diferentes patologías y por consiguiente en este trabajo se plantea los siguientes objetivos.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- 1- Explicar los mecanismos fisiológicos desencadenados como respuesta al estrés y vinculando dicho proceso con la Psiconeuroendocrinoinmunología.

Objetivos Específicos:

- 1- Describir como ocurre fisiológicamente la respuesta al estrés en nuestro organismo.
- 2- Explicar como el estrés mantenido trae consigo efectos negativos sobre la salud

DESARROLLO

Los autores concuerdan en gran medida que se considera al estrés como un proceso de adaptación del ser humano, sobre todo un proceso de interrelación con el medio circundante, en la cual influyen gran número de factores tanto internos como externos y que determinan la aparición de disímiles manifestaciones clínicas en correspondencia con la magnitud del estrés al que se está sometido.⁸

Ya que definimos que es el estrés pues nos preguntamos: ¿Cómo ocurre esta cascada de mecanismos fisiológicos en respuesta al estrés?

El estrés emocionalmente está caracterizado por síntomas de ansiedad, irritación, ira y cólera, preocupación, tristeza, pánico, y estados de desesperanza, los cuales son de naturaleza transitoria. 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). 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, pérdida de seres queridos, cuidado permanente de familiares con discapacidad física, diagnóstico de enfermedades terminales (Spielberger & Moscoso, Moscoso; Martin & Dean), dificultades financieras y otras que típicamente causan distrés emocional. Es importante indicar que esto también varía 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^{2,4,7}

Por lo tanto, los autores del presente trabajo consideran necesario profundizar, algunas nociones básicas sobre cómo se desarrolla el estrés en el organismo humano para lo cual resulta importante comprender determinadas nociones primarias como son, que, durante el estrés, el análisis del estresor se descompone en tres fases: Recepción del estresor y filtro de las informaciones sensoriales por el tálamo. Luego, programación de la reacción al estrés poniendo en juego el córtex prefrontal (implicado en la toma de decisión, la atención, la memoria a corto plazo) y el sistema límbico por un análisis comparativo entre la nueva situación y los "recuerdos": la respuesta se hará en función de la experiencia. Y finalmente, activación de la respuesta del organismo (vía la amígdala [memoria emocional] y el hipocampo [memoria explícita]. Esta respuesta pone en juego el complejo hipotálamo-hipofisiario, así como la formación reticular y el locus coeruleus del tallo cerebral (parte del sistema nervioso autónomo, SNA) libera noradrenalina en áreas cerebrales mesolímbicas-corticales, con lo cual se incrementa la sensación de alarma e hipervigilancia. De manera paralela la rama simpática del SNA a través de los nervios espláncnicos que llegan a la médula de la glándula suprarrenal estimula la liberación de adrenalina a la sangre para incrementar la eficiencia del corazón, pulmones y vasos sanguíneos. Esta respuesta es eficaz por unos cuantos minutos, lo cual en la mayoría de los casos es suficiente para huir de un peligro o en respuesta a una condición de estrés. Sin embargo, cuando la situación se prolonga más de lo normal o el gasto energético es mayor, el organismo requiere mecanismos alostáticos adicionales que dependen de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA). (Ver Anexo 1) Esto permite al organismo aprovechar reservas de energía e inhibir procesos inmunes como la inflamación para así evitar la nocicepción.^{2,4,8}

Además, el síndrome general de adaptación se descompone también en tres fases: La primera es la fase de alerta. En reacción a un estresor, el hipotálamo estimula las suprarrenales (en su parte medular) para secretar la adrenalina, cuyo objetivo es suministrar la energía en caso de urgencia. Habrá entonces una serie de respuestas del organismo como un aumento de la frecuencia cardíaca, una vasodilatación, un aumento de la vigilancia (puesta en juego también por la noradrenalina [NA]). La segunda fase es la fase defensa (o resistencia) que se activa solamente si el estrés se mantiene.^{9,10}

Las suprarrenales (en la zona fasciculada) van a secretar entonces un segundo tipo de hormona, el cortisol, ya que esta es una hormona de naturaleza química esteroide que repercute principalmente en el metabolismo de los hidratos de carbono, con poderosa acción catabólica. Este mediador químico estimula la gluconeogénesis



garantizando un efecto hiperglucemiante y, por lo tanto, el suministro de los recursos energéticos necesarios para responder a demandas persistentes del ambiente. Simultáneamente, a corto plazo, el cortisol mantiene efectos activadores sobre componentes moleculares y celulares del sistema inmunitario, preparando y alertando al organismo de posibles infecciones. Su papel, es esta vez, el de mantener constante el nivel de glucosa sanguínea para nutrir los músculos, el corazón, el cerebro. Por una parte, la adrenalina suministra la energía de urgencia; por otra, el cortisol asegura la renovación de las reservas. Es una fase de resistencia, el organismo debe "aguantar". La fase de agotamiento (o de relajamiento) se instala si la situación persiste y se acompaña de una alteración hormonal crónica (con consecuencias orgánicas y psiquiátricas). Si la situación persiste todavía más, es posible que el organismo se encuentre desbordado, inclusive agotado. Poco a poco las hormonas secretadas son menos eficaces y comienzan a acumularse en la circulación. Resultado: el organismo está invadido de hormonas que tendrán un impacto negativo sobre la salud. ^{4,10,11}

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 oxitocina 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). 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. ^{2,6,10,12} (Ver Anexo 2)

El avance científico en el campo de la PNIE 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. ^{2,4,12,13}

La PNIE estudia la relación de los mecanismos regulatorios y de control del organismo. La conexión entre ellos se establece mediante diversos tipos de señalización molecular, dado por los neurotransmisores y neuromediadores, las interleucinas, citocinas y las hormonas; todas Los tres son sistemas de control porque ejercen sus



efectos en múltiples órganos y sistemas y están estrechamente relacionados entre sí, es decir, interactúan los unos con los otros todo el tiempo. El sistema inmunológico es uno de los principales mecanismos de adaptación y defensa del organismo frente a las agresiones del ambiente y de ese modo proporciona una barrera ante la infección y otras amenazas potenciales para el cuerpo conocidas como antígeno.

Las modificaciones en la modulación de los sistemas inmunes, así como las anormalidades y cambios en las cascadas de inflamación documentados en las diferentes patologías médicas crónicas —como cáncer, VIH-sida, esclerosis múltiple, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedades neurodegenerativas, etc.— han llevado a los investigadores en estrés a pensar que la repercusión de las alteraciones en tales sistemas y su comprensión podrían dar pautas más sólidas y estables para entender la fisiopatología, curso y respuesta al tratamiento de pacientes sometidos a estrés.^{12,13}

Los cambios, así sean mínimos, son muy significativos en la presencia de estrés simple asociado con comorbilidades médicas y psiquiátricas de base, que combinadas llevan a desencadenar cambios biológicos crónicos asociados con estrés, en la gran mayoría de casos irreversibles y poco recuperables, incluso utilizando las intervenciones con mejores pruebas en estudios de buena calidad. Los cambios en la expresión de citocinas se han asociado con modificaciones de los estados emocionales y psicológicos de los individuos con patologías crónicas.¹³

La gran mayoría de estudios viene de la población enferma con cáncer y VIH-sida, en los cuales se han documentado alteraciones en la expresión y porcentajes de interleucina dos, cuatro, seis, diez, factor de necrosis tumoral, VSG, con cambios en la expresión de la inmunidad celular, cargas virales y conteo de CD4-CD8.¹⁴

Todos estos resultados han llevado a proponer el estrés como factor determinante en la progresión de las enfermedades médicas crónicas citadas. Muchos de estos cuadros crónicos cursan con el conocido sickness syndrome, propuesto por algunos investigadores como el equivalente en pacientes médicos del TEPT de la población sometida a trauma y desastres naturales. Asimismo, muchos de los tratamientos antineoplásicos, inmunosupresores, quimioterapéuticos y de radioterapia producen cuadros sindrómicos similares a los producidos por estrés. El ejemplo clásico se ha dado en aquellos pacientes que reciben interferón gama, que produce cuadros de efectos secundarios compatibles con estrés crónico.^{2,5,12}

Otro ejemplo ilustra la clara conexión entre la psiquis y el sistema endocrino. En este caso el mediador de esta conexión es el cerebro; donde a través de la actividad consiente de la corteza cerebral se logra modificar la naturaleza de los



neurotransmisores del sistema límbico, encargado de las emociones, y de esta manera modular la actividad hipotalámica que se traduce en una reducción de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Subins y cols., realizaron un meta-análisis de artículos publicados entre los años 2001 y 2012 sobre psiconeuroinmunoendocrinos, y mostraron la existencia de asociación entre los parámetros inmunitarios y la intervención terapéutica psicológica aplicada a los pacientes con cáncer. Uno de los principales aportes de este estudio esquema se valida la utilidad de las intervenciones psicológicas en el cáncer, basado en las evidencias aportadas en esos años.^{13,14}

Estos hallazgos muestran que existen conexiones entre el sistema inmune, nervioso y endocrino. Los factores psicológicos también pueden influenciar la respuesta inmune dado a que la psiquis tiene como base funcional el cerebro y los neurotransmisores que median su funcionamiento. Por ejemplo, el estrés crónico se relaciona con la aparición de enfermedades coronarias y el proceso de aterosclerosis. Kim et al evidenciaron en adultos mayores, que los factores psicológicos se relacionan positiva o negativamente con procesos de metilación del ADN en genes relacionados con el proceso inflamatorio relacionado con la aterosclerosis. De esta manera se demuestra cómo los factores psicológicos pueden interrelacionarse con la expresión del material genético y afectar el fenotipo del paciente.^{4,12}

Uno de los probables escenarios donde se ha manifestado esta relación es el tratamiento con métodos psicológicos de las verrugas vulgares causadas por la infección por el virus del HPV. Estas observaciones realizadas por varios psicoterapeutas cursaron sin que se tuviera una explicación de ello hasta que se develaron los mecanismos expuestos con anterioridad. Otros estudios han demostrado que una intervención psicológica basada en la meditación logra disminuir los síntomas de ansiedad, depresión y estrés. Pero lo más interesante de este estudio es que la reducción de los síntomas se traduce en una reducción de los niveles de cortisol en saliva.^{4,15}

Estudios centrados en tumores particulares como el caso del cáncer de mama demostró que una intervención del tipo "espiritual" basada en la práctica de ejercicios como el yoga, el Qigong, el Tai Chi, terapias de relajación y visualización, entre otras, logró disminuir las emociones negativas, así como modificar las citocinas inflamatorias, con un impacto positivo en la supervivencia. Otro autor realizó una estrategia de lucha contra el estrés en pacientes con melanoma no metastásico. El autor demostró que la intervención terapéutica produjo un incremento en el conteo de células CD3+; CD4+; CD19+ y CD45+ respecto a los valores basales. Estos hallazgos muestran la clara relación entre la esfera psicológica y el sistema inmune; además demuestra como a través de la intervención psicológica se pueden modificar las poblaciones leucocitarias.^{11,14}



Otros estudios muestran como la falta de sueño repercute de forma diferente entre adultos jóvenes y adultos mayores. En los primeros predomina el aumento de citoquinas proinflamatorias como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF- α); sin embargo, en el anciano la privación de sueño incrementa la susceptibilidad a infecciones. Las bases de ambos fenómenos se sustentan en alteraciones en la señalización por los receptores tipo Toll-4, los cuales responden de manera diferente a la privación de sueño en personas jóvenes y ancianas. Estos hallazgos pudieran ser la explicación de afecciones como la fibromialgia reumática, enfermedades asociadas a dolor crónico, ansiedad, depresión y otras manifestaciones de la esfera psicoafectiva. A pesar de no conocerse del todo su etiología, aparentemente se deben a desórdenes psiconeuroendocrinos asociados a trastornos del sueño. Pudiera jugar un papel importante en la génesis del dolor crónico propio de este trastorno el aumento de citocinas proinflamatorias producidas en respuesta al sueño de mala calidad.^{4,15}

Los descubrimientos más recientes de la PNIE apuntan a la existencia de un vínculo entre la microbiota y la salud mental del individuo. La microbiota intestinal de niños nacidos por vía transpélvica es dominada por los lactobacilos, bifidobacterias y bacteriodes; mientras que los niños nacidos por cesárea la microbiota es dominada por Estafilococos, Corynebacterias y porpionibacterias.^{4,11,12}

Sin embargo, la dieta, el uso de antibióticos puede modificar esta microbiota. Se ha demostrado que la microbiota puede influenciar el desarrollo neurocognitivo del niño a través de las interacciones establecidas entre el sistema inmune, nervioso y endocrino. La explicación de este hecho parte de la acción que tiene la microbiota en el estado de activación del sistema inmune; la producción de factores como citocinas y quimiocinas pueden actuar sobre las neuroglías promoviendo el crecimiento axonal y dendrítico lo que favorece la interconexión neuronal y las sinapsis. Alteraciones del microbioma aumentan la vulnerabilidad a trastornos neuropsiquiátricos como la esquizofrenia; sobre todo cuando estas alteraciones ocurren en el primer año de vida y en la adolescencia.^{4,13,15}

Los anteriores elementos y datos han sido investigados a profundidad por los autores del presente trabajo para mostrar la utilidad de PNEI como una rama que explica varios eventos fisiológicos del día a día como es el estrés y que son explicables a niveles más detallado por la misma y como estos actúan en los diferentes sistemas del organismo afectando de manera significativa la función o depresión de varios de ellos, por ello es de vital importancia el control del mismo a través de el temperamento y la convivencia diaria de las personas en la sociedad.



CONCLUSIONES

Llegamos a la conclusión que la interacción existente entre la fisiología del estrés y los diferentes sistemas del organismo es evidente. Disciplinas como la Psiconeuroinmunoendocrinología muestran gran número de estudios que avalan la anterior afirmación. Haciendo de esta rama de la medicina una ciencia multidisciplinaria e integral y quedando demostrado, por tanto, el papel esencial del sistema nervioso y del resto de los sistemas involucrados en la fisiología del estrés para la regulación del mismo. Regulación en la cual participan hormonas, factores estimuladores e inhibidores de dichas sustancias, los principales efectores de la Respuesta Inmune y los aspectos psicológicos individuales de cada ser humano. Constituyendo, con ello, esta integración, una respuesta puramente protectora y adaptativa ante agentes estresantes de diversa naturaleza.

Esta ciencia nos muestra cómo se relacionan estos sistemas tanto como en su integración para una adecuada respuesta al estrés agudo es de naturaleza protectora y adaptativa y en una afectación al unísono que actúan afectando el organismo, que es 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. Todo lo anterior demostrado en los principales fundamentos de tan importante rama de las Ciencias Médicas y de importante conocimiento por su implicación y repercusión en el desarrollo normal de cada individuo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S. Moscoso, Manolete. De la mente a la célula: impacto del estrés en psiconeuroinmunoendocrinología. Liberabit [Internet]. 2010 May [citado 15 May 2023];15(2): [aprox. 18 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-48272009000200008&lng=es&tlng=es.
2. Gálvez JF. Trastornos por estrés y sus repercusiones neuropsicoendocrinológicas. Rev Colom Psiqu [Internet]. 2005 Sep [citado 15 May 2023];34(1): [aprox. 15 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502005000100006&lng=en.

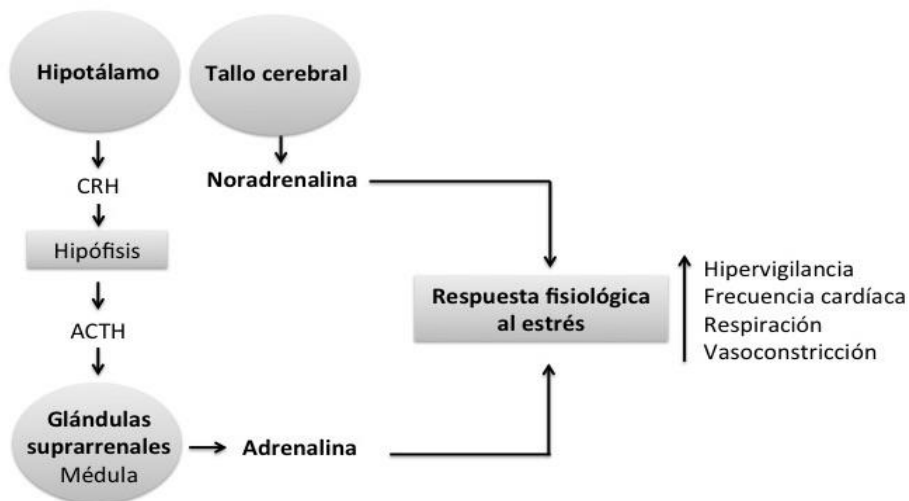


3. Padrón González AA, Martínez Infante A. Estrés, psiconeuroendocrinoinmunología y enfermedades reumatológicas. Actualización del tema. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2018 Dic [citado 15 May 2023];20(3): [aprox. 20 p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000300012&lng=es.
4. Fava G, Guidi J, Sonino N. The Psychosomatic Practice. Acta Derm Venereol [Internet]. 2016 Feb [citado 15 May 2024];96(217): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-2431>.
5. Cabrera Macias Y, Alonso Remedios A, López González E, López Cabrera E. ¿Nos enferman las preocupaciones? Una respuesta desde la Psiconeuroinmunoendocrinología. Medisur [Internet]. 2019 Dic [citado 15 May 2024];15(6): [aprox. 18 p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000600013&lng=es.
6. Jafferany M, Franca K. Psychodermatology: Basics Concepts. Acta Derm Venereol [Internet]. 2020 Abr [citado 16 May 2024];96(217): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27282585>.
7. Sánchez Teruel D, Robles Bello MA. Psiconeuroinmunología: hacia la transdisciplinariedad en la salud. Educ Med [Internet]. 2019 Dic [citado 16 May 2024];19(2): [aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2017.12.009>.
8. Desmond A. Charles Darwin. British naturalist [Internet]. Londres: Encyclopaedia Británica. 2018. [citado 16 May 2024]: [aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/scientific-theory>.
9. Kennedy S. Psychosocial Stress, Health, and the Hippocampus. J Undergrad Neurosci Educ [Internet]. 2021 Nov [citado 17 May 2024];15 (1): [aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5105978/>.
10. Álvaro-González L. El cerebro social: bases neurobiológicas de interés clínico. Rev Neurol [Internet]. 2020 Oct [citado 17 May 2024];61(10): [aprox. 12p.]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2015238>.
11. Dosne PC. Stress y resiliencia: Hans Selye y el encuentro de las dos culturas. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2017 Sep [citado 17 May 2024];73(5): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802013000600023&lng=es.
12. Alonso Remedios A, Pardo Martínez D, Zabala Enrique B, Barrueta Tirado S, Albelo Amor O. Evolución del pensamiento en Inmunología. Medisur [Internet]. 2016 Ago [citado 17 May 2024];14(2): [aprox. 18 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3062>.
13. Herrera Covarrubias D, Coria Avila G, Muñoz Zavaleta D, Aranda A, Graillet Mora O, Rojas Durán F, et al. Impacto del estrés psicosocial en la salud. Rev Neurobiol



- [Internet]. 2017 Jun [citado 17 May 2024];17(5): [aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2017/17/Herrera/HTML.html>.
- 14.Martino P. Las estrechas relaciones entre el estrés y la depresión desde la perspectiva psiconeuroendocrinológica, el rol central del cortisol. Pan Journ Neurop [Internet]. 2015 May [citado 17 May 2024];8(1): [aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.7714/cnps/8.1.20>.
- 15.Lemos M, Calle G, Roldán T, Orejuela JJ, Calderón Román JP. Factores psicosociales asociados al estrés en profesores universitarios colombianos. Divers: Perspec. Psicol [Internet]. 2019 Ene [citado 17 May 2024];13(1): [aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.15332/s1794-9998.2019.0001.05>.

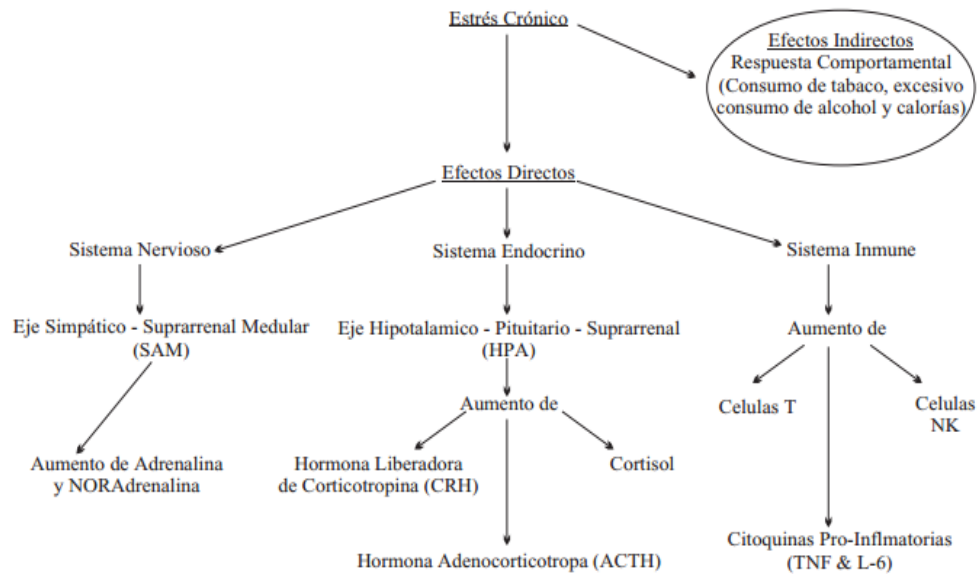
Anexo 1.



Respuesta neuroendócrina al estrés agudo. La respuesta fisiológica al estrés incluye la activación de neuronas hipotalámicas que producen la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que activa la estimulación de la adrenocorticotropina por la hipófisis lo que a su vez estimula la síntesis de adrenalina por la médula suprarrenal. La liberación de adrenalina incrementa la frecuencia cardíaca, la respiración y la vasoconstricción. En el tallo cerebral el locus coeruleus libera noradrenalina lo que favorece la hipervigilancia.



Anexo 2.



Efectos del Estrés crónico sobre los sistemas nervioso, endocrino e inmune.
Tomado de: S. Moscoso, Manolete. De la mente a la célula: impacto del estrés en
Psiconeuroendocrinoinmunología.