

Psiconeuroinmunología

Respuesta del organismo al estímulo estresante

DAVID VINYES
Médico. Barcelona

EL ORGANISMO COMO SISTEMA

La célula, para cumplir sus procesos de un modo idóneo, requiere:

- ⊗ Un adecuado y constante flujo sanguíneo que aporte oxígeno y nutrientes
- ⊗ Un sistema de membranas que permita:
 - ⊗ Filtrar y mantener las sustancias en distintos compartimentos
 - ⊗ Expresar en sus paredes receptores para recibir la información eléctrica y química que le permita comunicarse y interactuar según la regulación del holosistema, del organismo, del ser
- ⊗ Un sistema enzimático que posibilite las reacciones químicas necesarias para la síntesis de sustancias y producción de energía
- ⊗ Mecanismos de neutralización y/o excreción de tóxicos, de no ser expulsados interfieren en el funcionamiento celular bloquean los procesos enzimáticos, obstaculizan los intercambios, lesionan sus estructuras y alteran la información

A su vez, el organismo necesita:

- ⊗ Interconexión de todas las células por diversas vías (estímulos químicos, eléctricos...)
- ⊗ Mantenimiento de la temperatura y el pH en unos determinados rangos, individuales
- ⊗ Sistemas con gran capacidad de asimilación y excreción (circulatorio, digestivo, renal...) que se relacionan íntimamente con las funciones más superiores del ser para manifestar necesidades físicas (sed, hambre) emocionales y espirituales (miedo, ansiedad, relajación... se manifiestan también en intestinos, corazón, riñones...)
- ⊗ Membranas que cambien su semipermeabilidad según necesidades
- ⊗ Neutralizar y eliminar tóxicos endógenos y exógenos
- ⊗ Una gran capacidad de adaptación a los cambios internos y externos

LA RESPUESTA INDIVIDUAL

La respuesta depende de la interpretación cognitiva que el individuo le dé al estímulo como estresante, por lo que la respuesta neurohormonal ante una misma situación será particular en cada individuo pero no independiente, pues esta interpretación se encuentra muy influenciada por factores culturales y sociales.

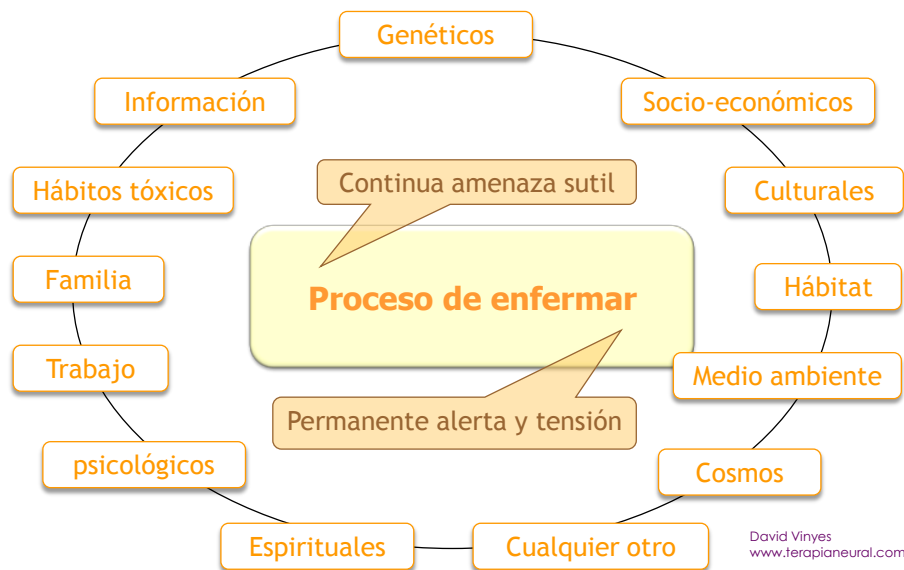
Esta respuesta es individual y depende de infinidad de factores, como la carga genética, la calidad de vida, la fortaleza física, las enfermedades, las intervenciones quirúrgicas previas, tóxicos (ambientales, fármacos, alimentarios, etc.), la posición de los astros en el instante del nacimiento, la unión familiar, la relación social, la satisfacción en el trabajo y en las necesidades de consumo, el duelo, la satisfacción en el sexo, y un largo etcétera.

Desde el comienzo de la era industrial, los factores estresantes han cambiado a una velocidad mucho mayor que los cambios biológicos necesarios para poderse adaptar a ellos.

La higiene y los adelantos sanitarios han permitido que los individuos genéticamente débiles sobrevivan y se reproduzcan; los alimentos procesados son de menor calidad y suelen estar contaminados y alterados; la estructura social y familiar es inestable; hay ausencia de la madre por cuestiones laborales; hacinamiento en ciudades; gran variedad de estímulos estresantes físicos y químicos (ruido, contaminación, tóxicos), sociales (horarios, competencias, inseguridad, publicidad), psicológicos (valores contradictorios, desestructuración familiar) y espirituales (del sentido de la vida).

Es decir, el tipo de estresor actual tiende a ser de orden social-psicológico, de carácter ambiguo y complejo, por lo que requiere de una gran capacidad de adaptación. Ante estos estresores no son válidos ni la huida ni el ataque y se genera una situación continua de amenaza sutil que mantiene al individuo en un estado permanente de alerta y tensión que no puede descargar.

Interconexión de factores bio-psico-sociales



REGULACIÓN PSICO-NEURO-ENDOCRINO-INMUNOLÓGICA

Repasemos algunos conceptos sobre el estrés y la respuesta general de adaptación.

Estrés

Reacción individualizada de tensión psico-física que aparece como respuesta a determinados estímulos tanto psíquicos (internos) como ambientales (externos), involucrando procesos normales de adaptación (eustress) así como anormales (distress). Es una reacción muy útil para la supervivencia porque prepara al ser para la acción y para reacciones muy primarias de ataque-huida si es necesario.

El estado de activación psico-neuro-endocrino-inmunológico y conductual normal (**eustrés**), aumenta el rendimiento del ser, logrando desempeños muy difíciles de obtener en un estado basal. Después de lograr el objetivo, p.e. salvarse de la agresión de un perro, la activación decrece rápidamente hasta llegar a un estado de tensión por debajo del nivel basal. La relajación puede incrementarse si después del estado de activación, la persona ríe o llora intensamente y de esta forma logra descargar mucha de la tensión acumulada.

Si queda tensión emocional acumulada en la memoria de la persona, pueden aparecer reacciones en cualquier nivel (miedos, angustias, etc.), así como diversas somatizaciones a través del sistema nervioso vegetativo. La terapia que llegue bien al bloqueo que se produjo en ese momento, fácilmente desencadenará esas emociones y como consecuencia se aliviará la enfermedad.

El **distrés** por el contrario, es ineficaz y se convierte en un obstáculo para el desenvolvimiento normal. La intensidad de la reacción al estímulo suele ser desproporcionada, y la activación mantiene su estado de alerta y tensión durante un período prolongado. Su intensidad y su ocurrencia frecuente produce repercusiones en el estado de salud y suele estar implicada en el proceso de enfermar.

La respuesta general de adaptación ocurre como consecuencia de la activación del sistema estresor que genera una adaptación central y una periférica, interactuando simultáneamente con múltiples áreas cerebrales.

La adaptación central (conductual) consiste en la facilitación de circuitos neuronales adaptativos e inhibición de circuitos no adaptativos, activando algunas áreas de la corteza cerebral y núcleos relacionados con la memoria y analgesia, generando un estado de alerta, atención, analgesia y ansiedad, por lo que se desencadena una activación psicológica y conductual.

La adaptación periférica ocurre a través de la activación de los ejes hipotalámico-pituitario-adrenal y el sistema simpático, produciendo cambios sistémicos a nivel cardiovascular, respiratorio, muscular y metabólico, con el fin de aumentar el gasto energético para hacer frente a la emergencia y disminuir funciones vegetativas de mantenimiento como digestivas, reproductoras, excretoras, de crecimiento, tiroideas e inmunitarias, que pueden ser suprimidas temporalmente mientras se enfrenta la situación de amenaza. Oxígeno y nutrientes son requeridos especialmente en el SNC (que coordina toda la respuesta durante la emergencia), musculatura, cardiocirculatorio y respiratorio.

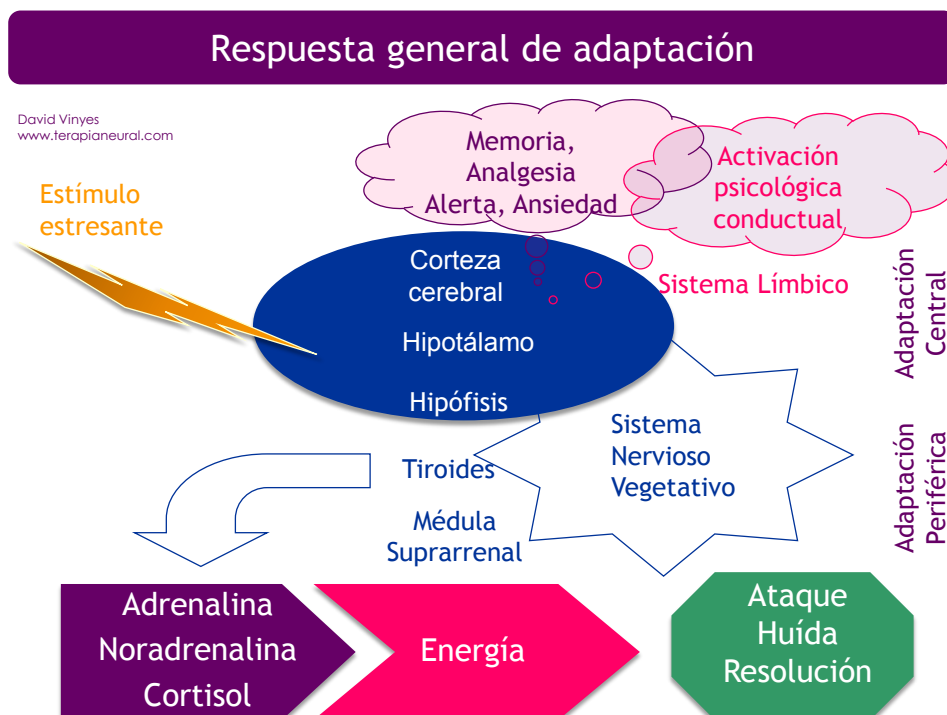
CONSECUENCIAS BIOLÓGICAS DE LA ACTIVACIÓN

Activación Autonómica

La estimulación del sistema simpático-adrenal, compuesto por el sistema nervioso simpático, emergente del hipotálamo, y por la parte medular de las glándulas suprarrenales, aumenta la producción de noradrenalina (NA) y adrenalina (A), preparando al organismo para enfrentarse al estrés, mantener el medio interno y facilitar las respuestas de lucha o huida.

La síntesis de NA cerebral se incrementa en caso de estrés físico agudo o crónico, en estados de cólera y agresividad, de interacción social difícil y en caso de conductas de alto riesgo o de mayor esfuerzo, vigilancia o atención.

La A se ha relacionado con la activación emocional y el estrés psíquico, aumenta en estados de ansiedad, impredecibilidad e incertidumbre.



Activación Neuro-Endocrina

Es lógico suponer que la activación nervioso central preceda a cualquier otra modificación adaptativa del organismo, bien porque la evaluación cognitiva del entorno es un proceso psíquico de importante sustrato neuronal, bien porque la información neuronal viaja a mayor velocidad que el mensaje bioquímico en su transporte humoral.

En la eminencia media hipotalámica, encrucijada de la activación biológica y emocional, se producen simultáneamente factores liberadores de distintos sistemas hormonales, encargados fundamentalmente de la adaptación sistémica.

Sistema de reacción rápida

- ⊗ Aumento de las catecolaminas (activación autonómica)
- ⊗ Aumento de la prolactina (PRL) (efecto feedback) y Hormona del crecimiento (GH)
- ⊗ Disminución de la insulina y las hormonas sexuales

La prolongada activación acaba suprimiendo la GH

La disminución de la testosterona en situaciones estresantes se ha demostrado en animales en lucha jerárquica y en los reclutas que empiezan el entrenamiento militar; posteriormente ha ido ascendiendo en la medida en que el animal gana status o el recluta progresa en su entrenamiento.

Sistema reacción semi-rápida (eje HHA)

Está constituido funcionalmente por las señales cerebrales enviadas a través de NT y péptidos endógenos al hipotálamo, que estimulan la liberación de la hormona liberadora de ACTH (CRF); la ACTH activa la liberación de corticosteroides en la corteza suprarrenal, y éstos parecen actuar como *tranquilizantes tisulares, que potencian la tolerancia pasiva y la coexistencia con el agente estresor*, son hormonas con valor adaptativo y restaurador.

Los corticoides ejercen varias acciones:

- ⊗ *Metabólicas*, de provisión de energía
 - ⊗ Aumento de la gluconeogénesis y la glicogenólisis y disminución de la utilización celular de glucosa, incrementando en un 50% o más la glucosa sanguínea
 - ⊗ Disminución de la síntesis proteica y aumento del catabolismo celular, debilidad muscular, depresión de la función inmunitaria
 - ⊗ Aumento de la lipólisis y de los AG libres en plasma
- ⊗ *Efecto antiinflamatorio y supresor de la inmunidad*
 - ⊗ Disminución de la permeabilidad capilar, migración y proliferación de los leucocitos
 - ⊗ Disminución de la fagocitosis, producción de células T e inmunidad humoral, linfocitos
 - ⊗ Disminución de la producción de citoquinas y mediadores de la inflamación
- ⊗ Retienen Na⁺ y excretan K⁺ ... aumentan la volemia

La sensibilidad del sistema hipofisario-adrenal es extraordinario, activándose ante estímulos nuevos por la simple contemplación de imágenes sugerentes de amenaza o violencia.

La **respuesta endocrina** se modifica ante diferentes variables:

- ⊗ Es directamente proporcional a la intensidad del estímulo estresante.
- ⊗ Cuando el estresor es crónico, la respuesta endocrina disminuye en vez de dispararse, hay una habituación.
- ⊗ Si se aplica un estímulo estresante de fuerte impacto o intensidad a una rata, sin habituación previa, la rata no recupera los parámetros
- ⊗ El ejercicio físico ejerce efectos reductores sobre el nivel de corticosteroides plasmáticos.
- ⊗ En estudiantes, ante la exposición a exámenes académicos de diferente dificultad, se evidencia un aumento del cortisol, glucosa y prolactina; la PRL aumenta en forma más marcada con el examen que ellos consideran de mayor dificultad.

Activación Conductual

El individuo puede restaurar su homeostasis interna operando sobre el entorno, con el fin de modificarlo hasta conseguir la sensación de control; en este caso predomina el sistema activador de la acción, que da lugar a conductas de lucha / huida.

Por el contrario, si el sujeto tiene la cognición de indefensión a partir de la evaluación que hace del entorno y de sus posibilidades para afrontarlo, se activa el sistema inhibitorio de la acción, que no es un simple estado de ausencia de conducta, sino la expresión de la claudicación del organismo en sus intentos de adaptarse al medio, manteniendo su orden interno. En consecuencia, se trata de un estado antihomeostático, caracterizado por una máxima activación nerviosa central y neuroendocrina, acompañado de inhibición inmunológica

y conductual, estados emocionales displacenteros y expectativas desesperanzadoras negativas de este estado biológico: HTA, AVC, úlceras, asma, ansiedad, depresión, desorganización de los aprendizajes, susceptibilidad a contraer infecciones, trastornos del sistema inmune.

Esta aparición de síntomas y disfunciones no sirve para reducir la activación del organismo; por el contrario la aparición de síntomas aumentan la activación del SNC.

En caso de que el individuo no pueda huir ni transformar el medio, tiene la opción de emplear estrategias de afrontamiento distintas a las conductuales, con lo que puede reducir el estado de activación a través de mecanismos primarios como la habituación, o mediante defensas psicológicas (racionalización, proyección, negación, defensa perceptiva, etc.) que modifican la actitud psicológica del individuo para neutralizar los efectos amenazadores de su percepción del entorno. Se ha demostrado que estos mecanismos reducen el estado de activación y la excreción de cortisol.

Se ha demostrado que una conducta pasiva, sumisa, resignada y con bloqueo o contención expresiva de las emociones empeora la evolución de las enfermedades neoplásicas.

Psico-Neuro-Inmunología

De los órganos reguladores que mantienen la homeostasis del organismo, es probable que ninguno reciba más información o afecte a más funciones que el hipotálamo. Es la única estructura que se conozca dentro del sistema nervioso en cuyo funcionamiento participan el tejido nervioso y el endocrino, siendo vital para la homeostasis interna y externa. Todo el sistema nervioso tiene también una función endocrina e inmune.

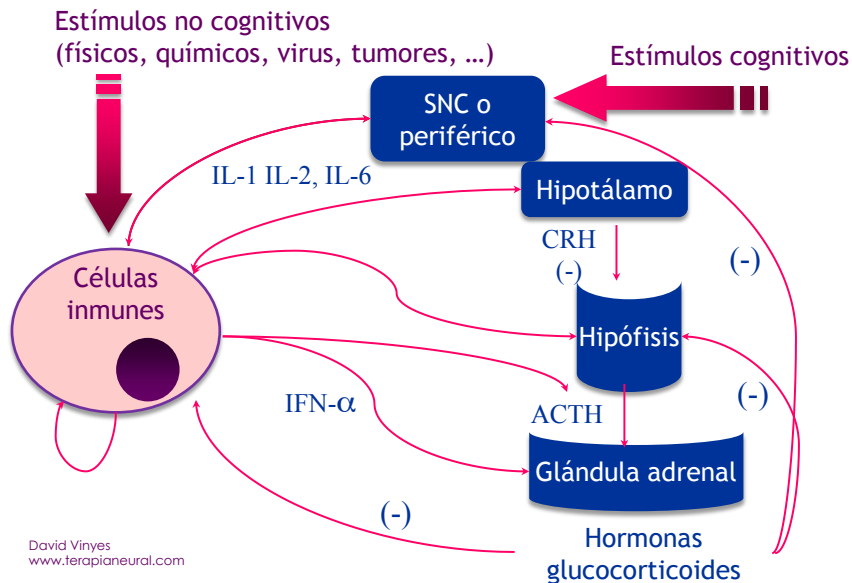
Los sistemas nervioso central, endocrino e inmune pueden comunicarse en forma bidireccional compartiendo la información y las síntesis de NT, citoquinas y hormonas peptídicas.

EVIDENCIAS DE COMUNICACIÓN ENTRE SISTEMAS ENDOCRINO, INMUNE Y NERVIOSO

- ⊙ Producto de la activación del eje HHA son los glucocorticoides, con acción inmunosupresora y antiinflamatoria.
- ⊙ Los leucocitos producen hormonas peptídicas que incluyen ACTH y encefalinas.
- ⊙ El timo es capaz de producir diferentes mediadores neuro-endocrinos
- ⊙ Las células T producen proteínas que influyen en el crecimiento y diferenciación de varias células neurales.
- ⊙ Los leucocitos expresan una amplia variedad de receptores para NT, neuropéptidos y neurohormonas
- ⊙ Los NT, NP y algunas NH tienen efecto inmuno-regulador, directamente sobre las células inmunitarias o a través de la liberación de citoquinas o de acción sobre la permeabilidad vascular y el flujo sanguíneo que influencia el tráfico de linfocitos.
- ⊙ Mediadores periféricos inflamatorios y citoquinas derivados de varias células inmunes e inflamatorias activan el eje HHA. Es de suponer que de la misma manera que la psique repercute en la respuesta inmunitaria, el sistema inmunitario influye en la psique, entre otros, por el aumento de la actividad eléctrica hipotalámica que provocan ciertas citoquinas.
- ⊙ Estímulos antigénicos también aumentan la actividad eléctrica hipotalámica.
- ⊙ El SNC ejerce regulación sobre el sistema inmune a través de la inervación de órganos linfoides (timo, bazo, ganglios linfáticos, médula ósea, tejido linfóide).
- ⊙ Lesiones hipotalámicas afectan la función inmune.

No se trata pues de tres sistemas aislados sino que forman un solo sistema o eje neuro-inmuno-endocrino, cuya función es mantener la homeostasis regulando la capacidad defensiva y adaptativa del individuo, en íntima relación con el resto de la totalidad del ser.

Interacción entre sistemas



EVIDENCIAS DE LA ALTERACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DE ESTE GRAN SISTEMA POR FACTORES EMOCIONALES

Galeno, Platón, Sócrates e Hipócrates ya enunciaban que la conexión mente-cuerpo influía en la evolución de la enfermedad, y se centraban en tratar al individuo como totalidad (cuerpo-mente-entorno). Actualmente numerosos estudios reportan la asociación entre la función inmune alterada y factores psicológicos de larga duración (ej. Depresión) o corta duración (ej. Ansiedad).

- ⊗ Disminución en la actividad de las células K en estudiantes en período de exámenes (distrés académico); Disminuyen aún más en los estudiantes que además tenían sentimientos de soledad.
- ⊗ Aumento en la actividad de las células K si hay una disminución del distrés psicológico al utilizar técnicas de relajación.
- ⊗ Disminuye la función de células B y T a las 6 semanas de duelo por muerte del cónyuge.
- ⊗ Se ha demostrado que la mayor parte de procesos cancerígenos se preceden de una mayor incidencia de eventos estresantes, especialmente psico-sociales (divorcio, muerte del cónyuge, etc.).
- ⊗ Se ha encontrado ausencia de cáncer en culturas no expuestas a la civilización occidental.
- ⊗ Linfocitos expuestos a Rx para dañar su DNA, tienen una reparación más baja en los pacientes más estresados.
- ⊗ Hombres con enfermedad cardio-vascular asociada a dificultades psico-sociales experimentaron una disminución importante en su angina cuando tenían parejas que los amaban y apoyaban.
- ⊗ Después de cuatro años de seguimiento de cadetes de la academia de West Point quienes eran seronegativos para el Ebstein-Barr virus al entrar en la academia, encontraron una tríada de factores de riesgo (altos niveles de motivación para seguir la carrera militar, realización académica pobre y tener un padre que fue un *sobresaliente*) asociados con un aumento de la seroconversión, de la hospitalización y de los títulos de anticuerpos que los que se seroconvertían en ausencia de síntomas.
- ⊗ Disminución en el recuento de CD4 en hombres diagnosticados de SIDA que habían perdido uno o más amigos en el año anterior.

- ⊗ En 50 hombres que acaban de recibir la noticia de ser diagnosticados de SIDA, se encontró que el ejercicio aeróbico disminuye el estrés emocional y el decremento de las células NK y aumento del recuento de CD4.
- ⊗ Mujeres que viven separadas de sus familias tienen niños de más bajo peso. Sin embargo, aquellas que están exageradamente unidas o dependientes también tienen niños de bajo peso, lo que sugiere que tanto la cantidad como la calidad de apoyo familiar son importantes.
- ⊗ El nivel de estrés produce complicaciones en el embarazo (ej.HTA) o parto prematuro en el 90% de las mujeres sin soporte social (madres solteras, embarazos no deseados, etc.) comparado con el 33% en el grupo de mujeres con buen soporte social.
- ⊗ A un grupo de 17 estudiantes se recogió saliva antes, durante y después de la exposición a un vídeo estresante (procedimientos quirúrgicos). Los participantes relataron un aumento del estado de ansiedad durante la exposición al estrés y se produjo un notable aumento en la adherencia mediada por la saliva del H. Pylori a las superficies mucosas in vitro.
- ⊗ Aumentan las infecciones en cuidadores de personas diagnosticadas de esquizofrenia.
- ⊗ Los ancianos estresados que cuidaban de sus parejas con demencia mostraban un aumento de la activación del eje HHA y una disminución en la respuesta de los anticuerpos a la vacuna contra la gripe.
- ⊗ De 96 pacientes en fase post-operatoria tras la inserción de un by-pass en la arteria coronaria, el grupo que escuchaba música puntuó menor dolor al segundo día de la intervención y más marcas de sueño al tercer día, respecto a un grupo control.
- ⊗ 20 pacientes masculinos diagnosticados de la enfermedad de Alzheimer participaron en un programa de terapia musical de 30 a 40 minutos, cinco veces cada semana durante un mes. Les extrajeron muestras de sangre antes de iniciar el programa , y al cabo de 4 y 6 semanas. Se detectó un aumento significativo de la melatonina que continuaba en la sexta semana. Los pacientes se mostraron más activos, dormían mejor y eran más cooperativos.

La mayor relación de la disminución de la actividad inmunitaria mediada por la exposición crónica a los efectos del estrés se ha encontrado cuando el individuo cae en la fase de la indefensión o desesperanza y se siente incapaz de solucionar o controlar eficazmente los conflictos o la situación generadora de sufrimiento, y no la exposición a los estresores per sé.

Un ejemplo impresionante de que hay un lugar alcanzable más allá de la realidad material es la plegaria. Hace más de veinte años unos investigadores pusieron en marcha unos experimentos para verificar si la plegaria era eficaz. Dividieron en grupos a diversos pacientes de hospitales, todos ellos gravemente enfermos. Por algunos de ellos se rezaba y por otros no. En todos los casos, se les siguió proporcionando una excelente asistencia médica y, a pesar de ello, el grupo de aquellos por los que se rezaba pareció recuperarse mejor. El resultado fue tanto más sorprendente cuando se descubrió que la persona que realizaba la plegaria no tenía necesariamente que conocer al paciente personalmente, ni incluso saber su nombre. Pero no fue hasta 1998 que un equipo de la Universidad de Duke demostró a todos los escépticos que la plegaria tiene tanta fuerza. Los investigadores tuvieron en cuenta todo tipo de variables, sin olvidar el ritmo cardíaco, la presión sanguínea y los resultados clínicos. Se estudiaron 150 pacientes que habían sufrido intervenciones cardíacas invasivas; ninguno de ellos sabía que alguien rezaba por ellos. Se pidió a 7 grupos religiosos de todo el mundo que rezaran, entre los que se encontraban budistas de Nepal, monjas carmelitas de Baltimore y Jerusalén Virtual, una organización que pide a los fieles por correo electrónico que envíen plegarias para pegarlas en el muro de las lamentaciones. Los investigadores descubrieron que los pacientes se recuperaban un 50% mejor si alguien rezaba por ellos.

Incluso ante estos resultados altamente inquietante, tal y como los califican los investigadores, el fenómeno de la plegaria había ganado repentinamente una nueva popularidad aunque olvidaban el punto esencial. La plegaria es un viaje a la conciencia que conduce a un lugar diferente al que llevan los pensamientos ordinarios. Nos unimos a ella en un lugar en que no cuentan las ataduras corporales. La intención de hacerla bien tiene un efecto sobre las ataduras espacio-tiempo; en otras palabras, la plegaria es un suceso cuántico ejecutado por el cerebro.

(Depak Chopra, en "Conocer a Dios")

BIBLIOGRAFIA

- ⊗ Molina, T y González-Méndez, H. Medicina Holística. Universidad de los Andes. Mérida, 2000
- ⊗ www.terapianeural.com