

Pinelatinoamericana



Revista de divulgación científica en
Psicoimmunoneuroendocrinología

Publicación oficial de la

**ASOCIACIÓN DE MEDICINA DEL ESTRÉS Y
PSICOINMUNONEUROENDOCRINOLOGÍA**

Tabla de contenidos

Editoriales

Roberto A. Rovasio (Córdoba, Argentina)

Diálogo entre la tripa y la mente

Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli (Italia)

La psiconeuroendocrinoimmunología, un paradigma sistémico a base molecolare, indispensabile per la salute dell'individuo e dell'umanità

Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli; Editorial de Pinelatinoamericana

La psiconeuroendocrinoimmunología, un paradigma sistémico de base molecular, fundamental para la salud del individuo y de la humanidad

Artículos de divulgación

Enrique Orschanski (Córdoba, Argentina)

Una mirada sobre los cambios socioculturales en poblaciones urbanas en Argentina en el último siglo y su impacto en la estructura familiar y las funciones parentales

Patricia Lang (Buenos Aires)

Empatía, intuición y cognición en el proceso terapéutico de adultos mayores

Margarita Dubourdieu (Uruguay)

Implicancias clínicas de la Psiconeuroinmunoendocrinología en Psicoterapia

Caso Clínico

Sandra Peña, Lucía de la Vega, Valeria Nuñez, Marisa

Pedemonte, Margarita Dubourdieu (Uruguay)

El sueño en el personal de salud durante la pandemia SARS-CoV-2 en Uruguay. Enfoque desde la Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE)

Revisiones breves

Ernestina G. Serrano-Miranda (México)

El intestino-microbiota en los ejes reguladores del metabolismo

Gustavo Tomás Díaz, Cintia Campanella, Guadalupe Pigino, Cristina López, Santiago Priotto, Gastón Repossi (Córdoba, Argentina)

Psicoimmunoneuroendocrinología (PINE): un enfoque para la comprensión, prevención y tratamiento del deterioro cognitivo asociado a la obesidad

Comentarios de Libros / Artículos relacionados

Alejandro Daín

Comentario sobre el artículo publicado por Juan Pablo Morales Basto y colaboradores: La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria



Equipo Editorial

Director

Pablo R. Cólica

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.
Asociación de Medicina del Estrés y PINE de Córdoba; Argentina.

Editor en Jefe

Aldo Renato Eynard

Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Consejo asesor

Gisella Bazzano

Centro de Zoología Aplicada, Ecología (Ingeniería Ambiental) y Biología de la Conservación. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Universidad Nacional de Córdoba; Argentina.

Ana Maria Beltrán

Diplomatura Transdisciplina PNIE. Escuela de Salud. Universidad Nacional de San Juan; Argentina.

Juan Carlos Copioli

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba; Argentina.

Leandro Dionisio

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba; Argentina.

Universidad Católica de Córdoba.

Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas. Universidad Nacional de Villa María; Córdoba.

Alfredo Ortiz Arzelán

Universidad Nacional de Córdoba; Argentina.

Universidad Católica del Uruguay.

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.

Asociación de Medicina del Estrés y PINE de Córdoba; Argentina.

Cecilia Schwartz Baruj

Asociación de Medicina del Estrés y PINE de Córdoba; Argentina.

Mirta Valentich

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba; Argentina.

Juan Carlos Vergottini

Clínica Médica II. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba; Argentina.

Daniel López Rosetti

Hospital Central Municipal de San Isidro, Buenos Aires; Argentina.

Universidad Maimónides. Facultad de Psicología; Argentina.

Daniel Bistritsky

Universidad de Flores. Facultad de Psicología. Cátedra de Neurofisiología; Argentina

Consejo asesor internacional

Colombia

Julieta Henao Pérez

Universidad CES; Colombia.

Dora Luz González

Universidad de Antioquia; Colombia.

Asociación Antioqueña de Psiquiatría; Colombia.

Asociación Colombiana de Psiquiatría; Colombia.

México

Ernestina Serrano Miranda

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional; México.

Uruguay

Dra. Margarita Dubourdieu

Sociedad Uruguaya PNIE

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.

Asociación Latinoamericana Psicoterapias Integrativas. Universidad Católica del Uruguay

Venezuela

Marianela Castés Boscán

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.

Asociación Venezolana de Psiconeuroinmunología.

Miembros Honorarios

Daniel Cardinali

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; Argentina.

Universidad de Buenos Aires; Argentina.

Universidad Complutense de Madrid; España.

Universidad de Salamanca; España.

Andrea Márquez López Mato

Instituto de Psiquiatría Biológica Integral, Argentina

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.

Editora Técnica

Viviana Dugatto

Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Biblioteca, Argentina

Pinelatinoamericana

Revista de divulgación científica en Psicoimmunoneuroendocrinología
eISSN: 2796-8677

Asociación de Medicina del Estrés y Psicoimmunoneuroendocrinología

Independencia N° 644 Entrepiso A

C.P. 5000, Córdoba República Argentina

aeynard.pinelatinoamericana@gmail.com

UN

UNC
Universidad
Nacional
de Córdoba

El Rector de la Universidad Nacional de Córdoba, Mgter. Jhon Boretto y la Vicerrectora Mgter. Mariela Marchisio, tienen el agrado de invitar a usted al acto académico en el cual se hará entrega del título de **Doctor Honoris Causa** de esta Casa al **Dr. Daniel Cardinali**, quien dictará la conferencia: "**Sobre los Hombros de Gigantes**".

La ceremonia se llevará a cabo el día **jueves 17 de noviembre** a las **18.30hs.** en el **Salón de Grados, Obispo Trejo 242.**

Córdoba, noviembre de 2022

Daniel P. Cardinali es Médico y Dr. en Ciencias Biológicas. A lo largo de su carrera se especializó en la fisiología y farmacología de la melatonina, en particular sus aplicaciones terapéuticas en la Medicina del Sueño. Se destacó como educador y formó investigadores que hoy ocupan puestos destacados en nuestro país y en el exterior. Recibió numerosos premios y distinciones tanto nacionales como internacionales. Actualmente, es un referente en su especialidad, asesor del Vicerrectorado de Investigación e Innovación Académica de la Pontificia Universidad Católica Argentina e Investigador Superior Emérito de CONICET.

S.R.C: protocolo@rectorado.unc.edu.ar - 54 351- 5353779

DISTINCIÓN HONORIS CAUSA ENTREGADO AL PROFESOR DOCTOR DANIEL CARDINALI POR LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA, ARGENTINA

En el marco de las actividades del **V Congreso Argentino de Medicina del Estrés, I Jornada Internacional de Ciencias del Estrés y IV Encuentro de EFESI**, a celebrarse el 18y 19 de noviembre del corriente año, en base a la petición de Investigadores y Académicos de las FCEFyN y de FCM de la UNC y de AMEPINE (Córdoba) se le otorga la condición de Doctor Honoris Causa al distinguido Investigador y Académico Dr. Daniel Cardinali. El doctorando nació en Buenos Aires, se graduó de Médico, con honores, luego se Doctoró en Ciencias Biológicas (Tesis "*summa cum laude*") en la U. del Salvador con etapa postdoctoral (1971-1972) en el Departamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos en el renombrado MIT, Massachusetts, EE.UU. El campo de interés científico del Dr. Cardinali es la fisiología y farmacología de la melatonina, en particular sus aplicaciones terapéuticas en la Medicina del Sueño, temática a la que ha dedicado la mayor parte de las más de 5 décadas de fructífera investigación. Profesor Emérito de la UBA e Investigador Superior Emérito del CONICET es autor de más de 480 publicaciones internacionales, además de 140 capítulos en libros de la Especialidad, de varios Libros y es ya Dr. H.Causa de la U. Complutense de Madrid y U. de Salamanca.

Tabla de contenidos

Vol. 2 Núm. 3 (2022)

Editoriales

Roberto A. Rovasio (Córdoba, Argentina)

Diálogo entre la tripa y la mente

156-170

Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli (Italia)

La psiconeuroendocrinoimmunología, un paradigma sistémico a base molecolare, indispensabile per la salute dell'individuo e dell'umanità

171-177

Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli; Editorial de Pinelatinoamericana

La psiconeuroendocrinoimmunología, un paradigma sistémico de base molecular, fundamental para la salud del individuo y de la humanidad

178-184

Artículos de divulgación

Enrique Orschanski (Córdoba, Argentina)

Una mirada sobre los cambios socioculturales en poblaciones urbanas en Argentina en el último siglo y su impacto en la estructura familiar y las funciones parentales

185-193

Patricia Lang (Buenos Aires)

Empatía, intuición y cognición en el proceso terapéutico de adultos mayores

194-202

Margarita Dubourdieu (Uruguay)

Implicancias clínicas de la Psiconeuroinmunoendocrinología en Psicoterapia

203-212

Tabla de contenidos

Vol. 2 Núm. 3 (2022)

Caso Clínico

Sandra Peña, Lucía de la Vega, Valeria Nuñez, Marisa Pedemonte, Margarita Dubourdieu (Uruguay)

213-224

El sueño en el personal de salud durante la pandemia SARS-CoV-2 en Uruguay. Enfoque desde la Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE)

Revisiones breves

Ernestina G. Serrano-Miranda (México)

225-239

El intestino-microbiota en los ejes reguladores del metabolismo

Gustavo Tomás Díaz, Cintia Campanella, Guadalupe Pigino, Cristina López, Santiago Priotto, Gastón Reossi (Córdoba, Argentina)

240-254

Psicoimmunoneuroendocrinología (PINE): un enfoque para la comprensión, prevención y tratamiento del deterioro cognitivo asociado a la obesidad

Comentarios de Libros / Artículos relacionados

Alejandro Daín (Córdoba, Argentina)

255-259

Comentario sobre el artículo publicado por Juan Pablo Morales Basto y colaboradores: La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria

Diálogo entre la tripa y la mente

Diálogo entre o intestino e a mente

Dialogue between the gut and the mind

Roberto A. Rovasio¹

¹ Médico, Dr. en Medicina (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina).
Docteur d'Université (Université Paris Nord, XIII, France).
Profesor Emérito. Universidad Nacional de Córdoba
Investigador Principal. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. (Jubilado).
Comunicador Científico. Universidad Nacional de Córdoba
Universidad Nacional de Córdoba
Correo de contacto: rrovasio@yahoo.com.ar
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3907-0252>

Fecha de Recepción: 2022-07-07 **Aceptado:** 2022-08-10



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

La Psico-Inmuno-Neuro-Endocrinología (PINE/PNIE) se edificó sobre los hombros de grandes pioneros, donde la palabra integración se expande como concepto no sólo en el área bio-médica sino hacia los terrenos sociales, políticos, económicos y religiosos. La integración como concepto de unir, incorporar y entrelazar partes en apariencia ajenos o divergentes para asimilarlos en un todo. Este artículo intenta divulgar el concepto PINE/PNIE mediante un ejemplo de esa interacción.

Antes del último tercio del siglo XX –nacimiento de la PINE/PNIE– la idea de una relación funcional entre intestino, cerebro y psiquis, hubiera provocado indulgentes sonrisas, limitantes con las de brujería o la pseudociencia. Hoy, profundas investigaciones han disipado dudas y mostrado evidencias comprobables y verificadas de “mensajes” (señales moleculares) que viajan e interaccionan entre sistemas de tipo tan disímil como el digestivo, neural e inmune, entre otros.

El diálogo que se relata entre células de los sistemas digestivo (y sus “inquilinos”), endocrino, nerviosos central y periférico, con su extensión hacia aspectos comportamentales (la “mente”), es sólo una muestra entre muchas que, sólo citarlas, excedería el espacio razonablemente disponible.

Palabras Claves: intestino; microbiota; señales moleculares; conducta alimentaria.

Resumo

A Psico-Imuno-Neuro-Endocrinologia (PINE/PNIE) foi construída sobre os ombros de grandes pioneiros, onde a palavra integração se expande como conceito não só na área biomédica, mas também nos campos social, político, econômico e religioso. Integração como conceito de unir, incorporar e entrelaçar partes aparentemente estranhas ou divergentes para assimilá-las em um todo. Este artigo tenta difundir o conceito PINE/PNIE através de um exemplo dessa interação.

Antes do último terço do século XX –batismo do PINE/PNIE– a ideia de uma relação funcional entre intestino, cérebro e psique, teria provocado sorrisos indulgentes, limitando os de feitiçaria ou pseudociência. Hoje, pesquisas aprofundadas dissiparam dúvidas e mostraram evidências verificáveis e verificadas de "mensagens" (sinais moleculares) que viajam e interagem entre sistemas de tipos tão diferentes como os sistemas digestivo, neural e imunológico, entre outros.

O diálogo que se relata entre as células dos sistemas digestivo (e seus "inquilinos"), endócrino, nervoso central e periférico, com sua extensão para aspectos comportamentais (a "mente"), é apenas uma amostra entre muitas que, só para citar deles, excederia o espaço razoavelmente disponível.

Palavras chaves: intestino; microbiota; sinais moleculares; comportamento alimentar.

Abstract

The Psycho-Immuno-Neuro-Endocrinology (PINE/PNIE) was built on the shoulders of great pioneers, where the word integration expands as a concept not only in the bio-medical area but also in the social, political, economic and religious fields. Integration as a concept of uniting, incorporating and intertwining apparently alien or divergent parts to assimilate them into a whole. This article tries to spread the PINE/PNIE concept through an example of that interaction.

Before the last third of the 20th century –baptism of the PINE/PNIE– the idea of a functional relationship between intestine, brain and psyche, would have provoked indulgent smiles, limiting those of witchcraft or pseudoscience. Today, in-depth research has dispelled doubts and shown verifiable and verified evidence of "messages" (molecular signals) that travel and interact among systems of such dissimilar types as the digestive, neural and immune systems, among others.

The dialogue that is reported among cells of the digestive (and their "tenants"), endocrine, central and peripheral nervous systems, with its extension to behavioral aspects (the "mind"), is just one sample among many that, just to mention them, would exceed the space reasonably available.

Keywords: intestine; microbiota; molecular signals; eating behaviour.

Introducción

La Psico-Inmuno-Neuro-Endocrinología (PINE)¹ reconoce sus raíces en los trabajos de Claude Bernard (1822-1895) sobre *Medio Interno*, de Walter Canon (1871-1945) sobre *Homeostasis*, de Hans Selye (1907-1982) sobre el *Estrés* o *Síndrome de Adaptación*, así como de otros insignes pioneros, de lo cual da cuenta una vasta bibliografía. En la moderna etapa fundacional se destaca, entre otros, los trabajos de George F. Solomon (Solomon, 1969). Sobre los hombros de aquellos gigantes se asoció este enfoque de la moderna medicina con la palabra *integración* que, aunque su origen deviene de la antigua matemática egipcia (ca. 1800 AC), se ha expandido como concepto no sólo al área bio-médica sino hacia las disciplinas sociales, políticas, económicas y religiosas. Así, la PINE/PNIE conceptualiza la *integración* como una acción de unir, incorporar y entrelazar partes en apariencia ajenos, dispares o divergentes para asimilarlos en un todo.

Este trabajo intenta revisar un conjunto de factores integrados en lo que –con otros componentes– podría ser denominado *procesos sistémicos de bajo grado* (Das, 2022). Y como un ejemplo vale más que diez mil palabras, será esbozado a continuación.

Los sistemas participantes

Un individuo con poca información biológica se sorprende al enterarse que su sistema digestivo tiene 5 metros de longitud y una superficie de 300 a 400 m² (mayor que una cancha de tenis); como comparación, toda su piel sólo cubre unos 2 m². Sin duda, también se asombrará al conocer que, según recientes estimaciones, en ese tubo donde se procesan los alimentos habitan unos 38 billones de bacterias. Estos microorganismos corresponden a más de mil especies diferentes, dependiendo del tipo de nacimiento (cesárea o natural), de la dieta inicial y de crianza, así como de muchos otros factores sociales, ambientales y étnicos del portador. Estos pequeños seres, mediante un mecanismo simbiótico, integran la denominada “microbiota intestinal” y desempeñan importantes funciones para la producción de vitaminas y anticuerpos, inhibición de bacterias y hongos dañinos, modulación de la inmunidad, digestión, metabolismo, inflamación y proliferación celular, se comunican con el epitelio intestinal y con órganos distantes, además de formar la mitad de la masa fecal (O’Hara et al., 2006; Guarner, 2007; Sender et al., 2016; Zamudio-Vázquez et al., 2017; Oberto et al., 2022).

¹También es válida la forma “Psico-Neuro-Inmuno-Endocrinología” (PNIE).

El tubo digestivo, en apariencia simple (una “tripa” con aspecto de manguera), es en realidad bastante complejo, ya que su pared está formada por muchas poblaciones celulares encargadas de absorber y segregar productos alimenticios o de desecho (tejidos epitelial y conectivo-vascular), contraerse y relajarse para permitir la progresión del contenido (tejido muscular liso), regular dicha movilidad (tejido nervioso autónomo con unos 100 millones de neuronas), vehicular moléculas-señales hacia otros sitios del cuerpo (sistema neuro-endócrino con más de 20 hormonas gastrointestinales), y defender al organismo del ataque de microbios patógenos o células malignas (sistema inmune), casi todo ello en forma independiente de la consciencia o de la voluntad (Eynard et al., 2016).

Ese mismo individuo podrá aumentar su asombro al saber que todo su cuerpo está formado por 30 billones de células (Bianconi et al., 2013), y podría abrumarse al conocer que su cerebro contiene unos 86 mil millones de neuronas, además de una población de 85 mil millones de otra importante familia celular denominada glía. También quizás le cueste creer que una neurona puede tener más de un metro de longitud y que, mediante sus prolongaciones (dendritas y axón), cada una de ellas puede conectarse hasta con otras 10.000 neuronas. Esto forma una inextricable red, aún poco conocida en detalle, con más de 100 billones de contactos (sinapsis), responsable de regular las funciones del sistema nervioso, incluidos el aprendizaje y el comportamiento, lo que con cierta pompa se denomina “la mente” (Herculano-Houzel, 2009; Eynard et al., 2016; Sender et al., 2016).

Mensajes del cuerpo

Desde hace mucho tiempo –desde lo empírico, luego desde la ciencia–, se conocen nexos entre el sistema digestivo y el sistema nervioso. ¿Quién no ha sentido náuseas, retorcijones o inapetencia previos a un examen? El viaje de los mensajes (señales moleculares) entre el tubo digestivo y el cerebro, en el más amplio sentido, se realiza mediante una variedad de receptores, nervios y neuronas espinales, hormonas, citoquinas inmunes o moléculas derivadas del revestimiento interno y de la microbiota intestinal. Se revisarán algunos de estos puntos.

En años recientes, un grupo de científicos identificó un circuito cerebral complejo que regula la conducta de caza en vertebrados depredadores. Este mecanismo estaría basado en la actividad del núcleo central de la amígdala cerebral con proyecciones a la formación reticular del tronco encefálico, con lo cual se establece un control coordinado de músculos cervicales y mandibulares, que es necesario para posicionar con precisión las mordeduras letales en la presa. Por otra parte, las proyecciones a la sustancia gris que rodea el acueducto a nivel mesencefálico serían responsables de la conducta de persecución de la presa (Han et al., 2017).

El mismo grupo de investigadores, en línea con la búsqueda de mensajes viscerales hacia/desde el cerebro, se interesó por las vías (mensajes) de regulación entre el tubo intestinal y los centros neurales centrales que modulan estados motivacionales y de recompensa. Así, pudieron mostrar que la estimulación de neuronas sensoriales de los ganglios vagales del lado derecho, que inervan el intestino, recapitula la

activación de las neuronas de recompensa del cerebro. Dicha estimulación mantiene el comportamiento de autoestimulación, el condicionamiento de sabor y preferencia de lugar, induciendo liberación de dopamina de un núcleo denominado Sustancia Negra. Pudieron rastrear que este último efecto se produce luego de un relevo en neuronas glutamérgicas de la región parabraquial dorsolateral, para luego conectar con las células dopaminérgicas de la Sustancia Negra. En síntesis, la activación de las proyecciones parabraquio-nigrales reprodujo los efectos gratificantes de la excitación del nervio vago derecho, con lo que establecieron un eje intestino-vagal-cerebro como componente integral de la vía de recompensa neuronal (Han et al., 2018). Estos aportes no pudieron haberse realizados sin la exquisita técnica de micromanipulación, marcado mediante inyecciones intraganglionares de ratones *in vivo* y el posterior estudio de las vías, tal como se detalla en otros trabajos (Han et al., 2021).

Panza llena corazón contento

Los científicos cuyos trabajos fueron resumidos arriba están llamando la atención por los resultados mostrados en el último de sus artículos publicados recientemente *on line*, cuyo título podría ser traducido libremente: “Sobre cómo la panza llena le indica a la boca que deje de comer” (Zhang et al., 2022).

En efecto, se sabe que el péptido GLP-1, similar al glucagón, es una molécula-señal liberada por las células enteroendocrinas del intestino delgado, que ejerce acciones anorexígenas mediante la sensación de plenitud y malestar, y efectos de antimotilidad. Esto retrasa el vaciado gástrico y protege al organismo contra la malabsorción de nutrientes al inhibir el tránsito gastrointestinal superior. Pero se conoce poco acerca de cómo afecta el GLP-1 a los órganos alejados a pesar de su rápida inactivación enzimática.

Bajo la hipótesis de que el GLP-1 actúa localmente antes de su rápida degradación, en el trabajo mencionado se mostró que el GLP-1 intestinal inhibe el vaciamiento gástrico y la alimentación mediante las neuronas intestino-fugales, un tipo de neuronas mientéricas que se proyectan a los ganglios simpáticos abdominales (Fig. 1). La ablación específica de esas neuronas intestinales eliminó los efectos del GLP-1 intestinal y su activación química funcionó en forma similar al GLP-1. Así, la detección de GLP-1 por las neuronas intestino-fugales involucra una vía simpático-gastro-espinal-reticular-hipotalámica que vincula la distensión gástrica asociada a la alimentación. Además, la activación de poblaciones neuronales discretas a lo largo de esta vía causó efectos sistémicos similares a GLP-1. En síntesis, se destaca que el GLP-1 endógeno, más que una hormona circulante, actúa sobre las neuronas mientéricas intestino-fugales a nivel del íleon que, a su vez, median los efectos gástricos y anoréxicos del GLP-1. Por su parte, las neuronas gástricas de óxido nítrico (Nos-1) son reguladores críticos de la distensión gástrica y del apetito, mientras que el volumen gástrico es detectado por las neuronas hipotalámicas a través de vías aferentes espinales (Fig. 1) (Zhang et al., 2022).

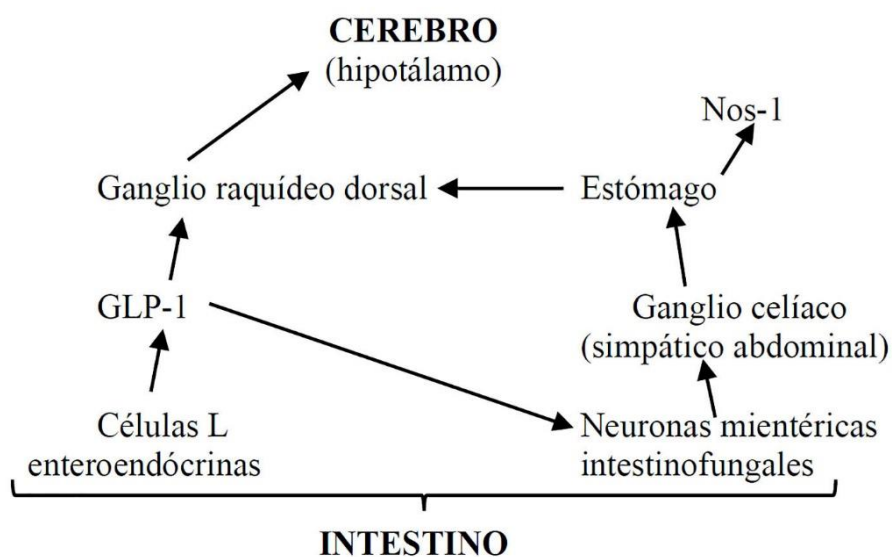


Figura N° 1: Vía entero-endócrino-neural de regulación de la ingesta.
[Adaptado de Zhang et al., 2022]

La microbiota tiene la palabra

No hace muchos años se comenzó a mirar la flora/fauna intestinal como algo más que un mero y desagradable componente de la materia fecal. Y se descubrieron evidencias que indicaban su participación activa en la regulación del estado de salud y enfermedad, su relación con la edad y la dieta, la perturbación por antibióticos y su incipiente manipulación mediante productos prebióticos y probióticos.

Hoy no quedan dudas de las funciones esenciales de la microbiota intestinal sobre fenómenos tan diversos como la digestión, el metabolismo, la inmunidad y su estrecha asociación con el complejo endócrino y los sistemas nerviosos periférico y central. Se sabe que los mensajeros químicos (señales moleculares) de las bacterias intestinales se asocian estrechamente con fenómenos de ansiedad, apetencia y recompensa. También se conoce que lo ingerido puede provocar cambios en la microbiota intestinal en menos de 24 horas, y tal nivel de impacto no pasó desapercibido en la investigación de sus efectos, tanto en el estado de salud como en enfermedades como la obesidad, la diabetes, el cáncer o los trastornos alimentarios. En la sección anterior, se resumieron algunas evidencias de la participación de las células de la pared intestinal en su acción neuroendócrina sobre centros nerviosos asociados a comportamientos definidos de la ingesta. Ahora, toca el turno a los “inquilinos” de ese tubo digestivo y sus efectos sobre las conductas alimentarias (Oberto et al., 2022).

En trabajos experimentales recientes fue comprobado que la microbiota intestinal expresa la capacidad de manipular el comportamiento alimentario del huésped, a veces a expensas del estado físico del mismo. Entre sus potenciales mecanismos, se

propusieron: 1) generación de apetencia por alimentos que las bacterias “prefieren” o inhibición de la preferencia por aquellos necesarios a sus competidores, y/o 2) inducción de ansiedad en el huésped hasta disponer de alimentos que mejoran el desarrollo bacteriano. Este control microbiano sobre el comportamiento alimentario incluye su influencia sobre las vías de recompensa y saciedad, producción de toxinas que alteran conductas, cambios en los receptores del gusto y apropiación de las funciones del nervio vago como eje neural entre intestino y cerebro. En la Tabla 1, se resumen algunas conclusiones de los trabajos sobre el tema, remitiéndose a los interesados a la bibliografía citada (Alcock et al., 2014).

Tabla N° 1: Mecanismos de regulación bacteriana de comportamientos asociados al apetito (Alcock et al., 2014).

Toxinas	{	<p>La ansiedad inducida por las toxinas (Amaral et al., 2008; Chiu et al. 2013), puede aumentar el consumo de alimentos (Hill et al., 1991).</p> <p>En ausencia de nutrientes, los microbios liberan toxinas (Chen et al., 2011; Kortman et al., 2012; Medzhitov et al., 2012; Njoroge et al., 2012; Njoroge y Sperandio, 2012).</p>
Receptores	{	<p>Los receptores del gusto alterados por microbios afectan el comportamiento alimentario (Rousseaux et al., 2007; Duca et al., 2012; Swartz et al., 2012; Miras y Le Roux, 2013).</p> <p>Los microbios alteran receptores cannabinoides y opioides en intestino (Rousseaux et al., 2007).</p>
Nervio vago	{	<p>Las perturbaciones del nervio vago conducen a la pérdida de peso (Camilleri et al., 2008; Sarr et al., 2012).</p> <p>Los receptores entéricos responden a bacterias específicas (Raybould, 2010).</p>
Recompensa	{	<p>Altos niveles de dopamina y serotonina en el intestino (Eisenhofer et al., 1997; Kim y Camilleri, 2000).</p> <p>Los microbios tienen genes para neurotransmisores humanos (Roth et al., 1985; Tsavkelova et al., 2006; Baraldi et al., 2009; Lyte, 2011; Clarke et al., 2014).</p>

Otros trabajos avanzaron sobre el tema hasta bucear en los mecanismos moleculares que subyacen a este diálogo entre los habitantes intestinales y el cerebro. Así, se ha mostrado que la disponibilidad de nutrientes estabiliza el crecimiento de *Escherichia coli* en 20 minutos, induciendo cambios en la proteína bacteriana ClpB (similar a MSH), que induce saciedad en el huésped. Esta proteína fue detectada en plasma de forma proporcional al ADN de ClpB en las heces. Además, la administración intestinal de proteínas bacterianas en fase de crecimiento exponencial y estacionario estimuló el aumento plasmático de GLP-1 (similar a glucagón) y del péptido PYY respectivamente. Mientras que la administración intraperitoneal de proteínas de *E. coli* en fase estacionaria estimuló las neuronas anorexígenas del cerebro, activó c-Fos en neuronas POMC hipotalámicas y suprimió la ingesta de alimentos (Fig.2). Estos datos muestran que las proteínas bacterianas del intestino pueden participar de las vías moleculares utilizadas por el organismo para expresar saciedad, pudiendo influir en el patrón de alimentación a largo plazo (Breton et al., 2016).

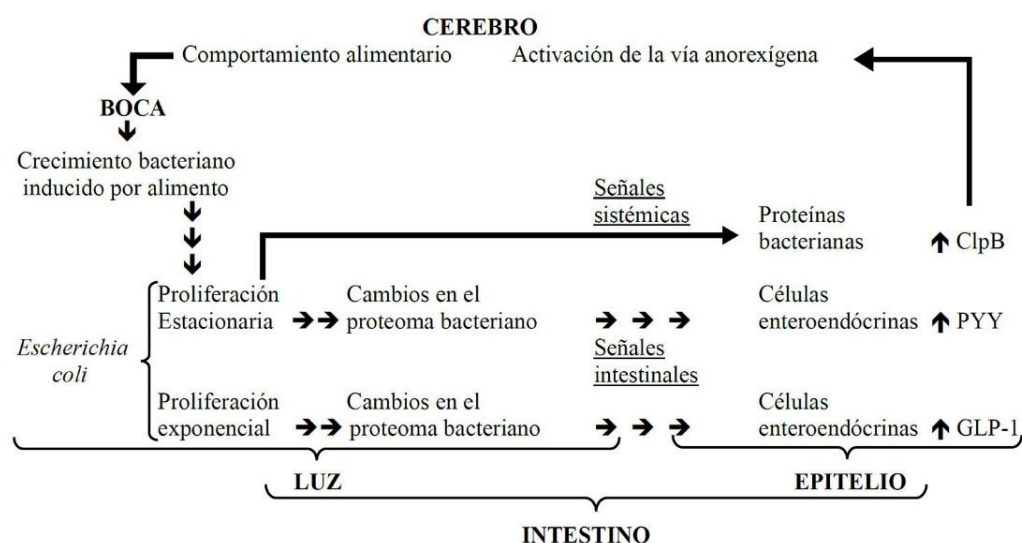


Figura N° 2: Proteínas bacterianas (*E. coli*) activan las vías de saciedad del huésped luego del crecimiento bacteriano inducido por nutrientes. [Adaptado de Breton et al., 2016].

Otros actores en la escena

Hace diez años, los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, Bethesda, EE.UU.) crearon el Consorcio del Proyecto del Microbioma Humano, integrado por cientos de investigadores, a fin de establecer un marco poblacional de protocolos metagenómicos de alto rendimiento para estudiar los perfiles taxonómicos microbianos aislados del cuerpo humano². Los datos recogidos en ese megaproyecto representan uno de los mayores recursos destinados a describir la abundancia y variedad del microbioma humano, al tiempo que brindan un marco para estudios actuales y futuros sobre su participación en la salud y en la enfermedad (Human Microbiome Project Consortium, 2012b).

Los estudios del microbioma humano (no solo del intestino) han revelado que incluso los individuos sanos difieren notablemente en los microbios que ocupan hábitats en sus diferentes órganos. La mayor parte de esa gran diversidad microbiana permanece aún desconocida, aunque, como fue esbozado más arriba, se han implicado en la dieta, el micro-ambiente, la genética del huésped y la exposición microbiana temprana relacionados con un conjunto de hábitats corporales distintos y clínicamente relevantes. En resumen, la diversidad y la abundancia de microbios típicos de cada sitio corporal varían mucho incluso entre sujetos sanos, con una fuerte especialización de nicho dentro y entre los individuos. El proyecto encontró un 81 a 99% de géneros, familias y configuraciones ocupadas por un microbioma saludable; las vías metabólicas fueron estables entre los individuos a pesar de la variación de la comunidad y el origen étnico/racial resultó una de las asociaciones más fuertes de las vías y los microbios con los metadatos clínicos. Estos resultados pueden delinear un rango de configuraciones estructurales y funcionales normales en las comunidades microbianas de una población sana, lo

² Como concepto amplio, “microbioma” y “microbiota” pueden ser considerados como sinónimos.

que permite la caracterización futura de la epidemiología, la ecología y las aplicaciones traslacionales del microbioma humano a la salud (Human Microbiome Project Consortium, 2012a).

Como se mencionó más arriba, el Consorcio del Proyecto del Microbioma Humano comenzó a trabajar hace diez años. En términos científico-tecnológicos, diez años puede ser una enormidad de tiempo. Mucho se ha hecho en este lapso, pero en opinión de la microbióloga Ruth Ley, una integrante del Consorcio en el *Max Planck Institute for Biology* (Tübingen, Alemania), "...apenas hemos comenzado, aún queda mucho por hacer". En efecto, el inventario mostró decenas de billones de células –miles de especies sólo en el intestino– que pesan unos 200 gr en cada persona, y con una huella genética 150 veces más grande que el genoma humano. También se descubrieron relaciones estrechas entre el microbioma y muchas enfermedades humanas, así como la adquisición ambiental en el recién nacido, su dependencia de la dieta y el estilo de vida del huésped. Pero ese enorme estudio fue realizado en nuestras tomadas en pocos sitios geográficos del hemisferio occidental, quedando para el presente y futuro su investigación en grupos humanos de muy diferentes latitudes, culturas, etnias y hábitos alimentarios, patologías, etc. "El estudio –comenta Ruth Ley– todavía es incompleto", y finaliza insistiendo que "el más completo análisis del microbioma humano y de los vertebrados, colocará los datos de nuestra especie en el contexto del árbol de la vida" (Ley, 2022).

Entre los importantes y recientes aportes para comprender los mecanismos de enfermedades complejas, se destacan los trabajos orientados por Carlos J. Pirola y Silvia Sookoian, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, Argentina). Con los antecedentes del impacto del microbioma intestinal en la Enfermedad del Hígado Graso No-Alcohólico (NAFLD, por su sigla en inglés), este grupo de científicos ha investigado la participación del microbioma hepático y la obesidad en dicha patología³. Con enfoques avanzados de biología molecular, pudieron mostrar que el hígado de pacientes con NAFLD contiene un repertorio diverso de ADN bacteriano (hasta $2,5 \times 10^4$ *read counts*), que estaría asociado con funciones fisiológicas del huésped, así como con mecanismos patogénicos de enfermedades. Asimismo, mostraron que la obesidad es un factor importante en la composición del ADN microbiano del hígado y que su composición puede ser asociada con formas patogénicas más o menos graves (Sookoian et al., 2020). Desde que el papel de la genética del huésped sobre la microbiota hepática en la NAFLD es desconocido, en un reciente trabajo, el mismo grupo examinó la interacción del perfil metataxonómico del hígado y la genética del huésped. Identificaron más de 18 taxones⁴ bacterianos aportando evidencia de que la variación genética del huésped puede influir en la composición del ADN microbiano del hígado, observaciones que pueden representar mecanismos de enfermedad potencialmente importantes para presentes y futuras investigaciones. Al explorar las consecuencias funcionales de los taxones vinculados a la variación genética, se detectaron vías y metabolitos derivados de bacterias que servirían para comprender los mecanismos

³Cabe aclarar que el "microbioma hepático" es el conjunto bacteriano normal que habita en ese órgano y en sus vías biliares.

⁴El término "taxón" define [organismos](#) emparentados, agrupados y [descriptos con](#) validez universal. Las categorías asociadas a los taxones son: Dominio - Reino - Filo - Clase- Orden- Familia - Género y Especie.

de la enfermedad. En síntesis, se demostró que la genética del huésped desempeña un papel esencial en la modulación de la composición del ADN microbiano del hígado y, en conjunto, se brindó una perspectiva novedosa para comprender la biología de la enfermedad hepática, su microbiota y la composición genética del huésped (Pirola et al., 2022).

Otro gran capítulo de la moderna PINE/PNIE trata la comunicación del cerebro con el resto del cuerpo en lo relativo a la fisiopatología de varios trastornos psiquiátricos, depresivos y neurodegenerativos (Hashimoto y Yang, 2022). Así, estudios preliminares que justifican su profundización, han podido mostrar que las diferencias en los grupos taxonómicos de la microbiota intestinal pueden estar asociadas a una potencial disbiosis⁵ entre las bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta en algunos trastornos límites [*borderline*] de la personalidad (Rössler et al., 2022).

Como no podía faltar en esta revisión sobre el tema PINE, un reciente y novedoso brote de este ya frondoso árbol, corresponde al cáncer. El melanoma de un paciente –uno de los tumores más agresivos y mortales–, entró en remisión luego de un tratamiento con anticuerpos monoclonales reguladores del sistema inmune. Luego de ese resultado, el paciente donó sus heces (su microbiota) a otros sujetos con cáncer y uno de cada tres experimentaron atenuación o remisión del tumor. Aunque los antecedentes de este nuevo enfoque de PINE (*ecological oncology*) (Erdmann, 2022), arrancan en la China del siglo IV, otros aportes fueron realizados a mediados del siglo XX (Woelk y Snyder, 2021). Actualmente, nuevas evidencias despiertan confianza creciente para el tratamiento del cáncer y en varios laboratorios del mundo ya se está estudiando el posible mecanismo por el cual la microbiota intestinal participa en la remisión de tumores topográficamente distantes del tubo digestivo (Baruch et al., 2021; Davar et al., 2021).

Finalmente, fue una agradable sorpresa para el autor de este artículo -hace más de medio siglo, aprendiz de investigador de la membrana del glóbulo de grasa de la leche (Monis et al., 1975)-, al conocer que aquella frágil estructura recuperaba su actualidad al demostrarse su importancia neuroactiva en el alivio del estrés provocado por la separación materna temprana. Evidencias experimentales recientes han señalado que la suplementación dietética con membrana -rica en fosfolípidos y ácidos grasos esenciales- del glóbulo de grasa de la leche desde el nacimiento es suficiente para inducir cambios en el eje microbiota-intestino-cerebro y bloquear la hipersensibilidad visceral inducida por la separación materna temprana (Collins et al., 2022).

Colofón

La biología moderna señala que los organismos complejos “también” están conformados por una diversidad de otros seres vivos “foráneos” que interactúan –con frecuencia compiten– por los recursos nutricionales. Ese “conflicto evolutivo”

⁵ Disbiosis (disbacteriosis): desbalance de la microbiota normal por cambios cuantitativos o cualitativos de su composición, funcionamiento, actividades metabólicas o distribución.

entre huésped y microbiota puede provocar apetencias y conflictos neuro-cognitivos relacionados, entre otros factores, con la elección/rechazo de alimentos. Y la regulación (¿control?) de las opciones alimentarias serían, en parte, cuestión de aportar y/o suprimir las señales que se originan en la microbiota intestinal (entre otras menos accesibles).

La posibilidad de cambiar la microbiota mediante diferentes intervenciones resulta alentador, lo que a su vez facilita su traducción a la clínica y a los esfuerzos de salud pública. Se sabe que en lapsos cortos (minutos-horas), la comunidad microbiota puede cambiar radicalmente por una modificación de la dieta, administración de antibióticos, prebióticos o probióticos, trasplantes fecales experimentales y otros métodos que han demostrado su eficacia para conocer mejor una variedad de enfermedades. Aunque es mucho lo que aún se ignora sobre el “diálogo entre tripa y cerebro”, muchos estudios sobre los efectos de microbios intestinales (y de otros órganos) sobre la salud, han permitido identificar taxones responsables de enfermedades como la obesidad, así como el posible conflicto genético entre el huésped y la microbiota (Alcock et al., 2014; Hashimoto y Yang, 2022; Pirola et al., 2022).

Bibliografía

- Alcock, J., Maley, C. C. y Aktipis, C. A. (2014). Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *BioEssays: news and reviews in molecular, cellular and developmental biology*, 36(10), 940–949. <https://doi.org/10.1002/bies.201400071>.
- Amaral, F. A., Sachs, D., Costa, V. V., Fagundes, C. T., Cisalpino, D., Cunha, T. M., Ferreira, S. H., Cunha, F. Q., Silva, T. A., Nicoli, J. R., Vieira, L. Q., Souza, D. G. y Teixeira, M. M. (2008). Commensal microbiota is fundamental for the development of inflammatory pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(6), 2193–2197. <https://doi.org/10.1073/pnas.0711891105>.
- Baraldi, M., Avallone, R., Corsi, L., Venturini, I., Baraldi, C. y Zeneroli, M. L. (2009). Natural endogenous ligands for benzodiazepine receptors in hepatic encephalopathy. *Metabolic brain disease*, 24(1), 81–93. <https://doi.org/10.1007/s11011-008-9111-8>.
- Baruch, E. N., Youngster, I., Ben-Betzalel, G., Ortenberg, R., Lahat, A., Katz, L., Adler, K., Dick-Necula, D., Raskin, S., Bloch, N., Rotin, D., Anafi, L., Avivi, C., Melnichenko, J., Steinberg-Silman, Y., Mamtani, R., Harati, H., Asher, N., Shapira-Frommer, R., Brosh-Nissimov, T., ... Boursi, B. (2021). Fecal microbiota transplant promotes response in immunotherapy-refractory melanoma patients. *Science (New York, N.Y.)*, 371(6529), 602–609. <https://doi.org/10.1126/science.abb5920>.
- Bianconi, E., Piovesan, A., Facchin, F., Beraudi, A., Casadei, R., Frabetti, F., Vitale, L., Pelleri, M. C., Tassani, S., Piva, F., Perez-Amodio, S., Strippoli, P. y Canaider, S. (2013). An estimation of the number of cells in the human body. *Annals of human biology*, 40(6), 463–471. <https://doi.org/10.3109/03014460.2013.807878>.

- Breton, J., Tennonne, N., Lucas, N., Francois, M., Legrand, R., Jacquemot, J., Goichon, A., Guérin, C., Peltier, J., Pestel-Caron, M., Chan, P., Vaudry, D., do Rego, J. C., Liénard, F., Pénicau, L., Fioramonti, X., Ebenezer, I. S., Hökfelt, T., Déchelotte, P. y Fetisso, S. O. (2016). Gut Commensal *E. coli* Proteins Activate Host Satiety Pathways following Nutrient-Induced Bacterial Growth. *Cell metabolism*, 23(2), 324–334. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.10.017>.
- Camilleri, M., Toouli, J., Herrera, M. F., Kulseng, B., Kow, L., Pantoja, J. P., Marvik, R., Johnsen, G., Billington, C. J., Moody, F. G., Knudson, M. B., Tweden, K. S., Vollmer, M., Wilson, R. R. y Anvari, M. (2008). Intra-abdominal vagal blocking (VBLOC therapy): clinical results with a new implantable medical device. *Surgery*, 143(6), 723–731. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2008.03.015>.
- Chen, C., Pande, K., French, S. D., Tuch, B. B. y Noble, S. M. (2011). An iron homeostasis regulatory circuit with reciprocal roles in *Candida albicans* commensalism and pathogenesis. *Cell host & microbe*, 10(2), 118–135. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2011.07.005>.
- Chiu, I. M., Heesters, B. A., Ghasemlou, N., Von Hehn, C. A., Zhao, F., Tran, J., Wainger, B., Strominger, A., Muralidharan, S., Horswill, A. R., Buback-Wardenburg, J., Hwang, S. W., Carroll, M. C. y Woolf, C. J. (2013). Bacteria activate sensory neurons that modulate pain and inflammation. *Nature*, 501(7465), 52–57. <https://doi.org/10.1038/nature12479>.
- Clarke, G., Stilling, R. M., Kennedy, P. J., Stanton, C., Cryan, J. F. y Dinan, T. G. (2014). Minireview: Gut microbiota: the neglected endocrine organ. *Molecular endocrinology (Baltimore, Md.)*, 28(8), 1221–1238. <https://doi.org/10.1210/me.2014-1108>.
- Collins, J. M., Caputi, V., Manurung, S., Gross, G., Fitzgerald, P., Golubeva, A. V., Popov, J., Dedy, C., Dinan, T. G., Cryan, J. F. y O'Mahony S. M. (2022). Supplementation with milk fat globule membrane from early life reduces maternal separation-induced visceral pain independent of enteric nervous system or intestinal permeability changes in the rat. *Neuropharmacol* 210, 1 Jun 2022, 109026. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109026>.
- Das U. N. (2022). Bioactive lipids in psychiatry, immunology, neurology, and endocrinology (PINE). *Pinelatioamericana* 2(1), 56–81. Recuperado a partir de <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/370462>.
- Davar, D., Dzutsev, A. K., McCulloch, J. A., Rodrigues, R. R., Chauvin, J. M., Morrison, R. M., Deblasio, R. N., Menna, C., Ding, Q., Pagliano, O., Zidi, B., Zhang, S., Badger, J. H., Vetizou, M., Cole, A. M., Fernandes, M. R., Prescott, S., Costa, R., Balaji, A. K., Morgun, A., ... Zarour, H. M. (2021). Fecal microbiota transplant overcomes resistance to anti-PD-1 therapy in melanoma patients. *Science (New York, N.Y.)*, 371(6529), 595–602. <https://doi.org/10.1126/science.abf3363>.
- Duca, F. A., Swartz, T. D., Sakar, Y. y Covasa, M. (2012). Increased oral detection, but decreased intestinal signaling for fats in mice lacking gut microbiota. *PloS one*, 7(6), e39748. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039748>.
- Eisenhofer, G., Aneman, A., Friberg, P., Hooper, D., Fändriks, L., Lonroth, H., Hunyady, B. y Mezey, E. (1997). Substantial production of dopamine in the human gastrointestinal tract. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 82(11), 3864–3871. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.11.4339>.
- Erdmann J. (2022). How gut bacteria could boost cancer treatments. *Nature*, 607(7919), 436–439.

<https://doi.org/10.1038/d41586-022-01959-7>.

Eynard A. R., Valentich M. A. y Rovasio R. A. (2016). *Histología y Embriología Humanas: Bases Celulares y Moleculares con Orientación Clínico-Patológica*. 5ta. Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

Guarner F. (2007). Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutr Hosp* 22 (Supl. 2):14-19. Recuperado en 16 de agosto de 2022, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es&tlng=es.

Han, W. y de Araujo, I. E. (2021). Dissection and surgical approaches to the mouse jugular-nodose ganglia. *STAR protocols*, 2(2), 100474. <https://doi.org/10.1016/j.xpro.2021.100474>.

Han, W., Tellez, L. A., Perkins, M. H., Perez, I. O., Qu, T., Ferreira, J., Ferreira, T. L., Quinn, D., Liu, Z. W., Gao, X. B., Kaelberer, M. M., Bohórquez, D. V., Shammah-Lagnado, S. J., de Lartigue, G. y de Araujo, I. E. (2018). A Neural Circuit for Gut-Induced Reward. *Cell*, 175(3), 665–678.e23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.049>.

Han, W., Tellez, L. A., Rangel, M. J., Jr, Motta, S. C., Zhang, X., Perez, I. O., Canteras, N. S., Shammah-Lagnado, S. J., van den Pol, A. N. y de Araujo, I. E. (2017). Integrated Control of Predatory Hunting by the Central Nucleus of the Amygdala. *Cell*, 168(1-2), 311–324.e18. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.027>.

Hashimoto, K. y Yang, C. (2022). Special issue on "Brain-body communication in health and diseases". *Brain research bulletin*, 186, 47–49. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.05.014>.

Herculano-Houzel S. (2009). The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Frontiers in human*

neuroscience, 3, 31. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.031.2009>

Hill, A. J., Weaver, C. F. y Blundell, J. E. (1991). Food craving, dietary restraint and mood. *Appetite*, 17(3), 187–197. [https://doi.org/10.1016/0195-6663\(91\)90021-j](https://doi.org/10.1016/0195-6663(91)90021-j).

Human Microbiome Project Consortium (2012a). A framework for human microbiome research. *Nature*, 486(7402), 215–221. <https://doi.org/10.1038/nature11209>.

Human Microbiome Project Consortium (2012b). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486(7402), 207–214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>.

Kim, D. Y. y Camilleri, M. (2000). Serotonin: a mediator of the brain-gut connection. *The American journal of gastroenterology*, 95(10), 2698–2709. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.03177.x>.

Kortman, G. A., Boleij, A., Swinkels, D. W. y Tjalsma, H. (2012). Iron availability increases the pathogenic potential of Salmonella typhimurium and other enteric pathogens at the intestinal epithelial interface. *PloS one*, 7(1), e29968. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029968>.

Ley R. (2022). The human microbiome: there is much left to do. *Nature*, 606(7914), 435. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-01610-5>.

Lyte M. (2011). Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: Microbial endocrinology in the design and use of probiotics. *BioEssays: news and reviews in molecular, cellular and developmental biology*, 33(8), 574–581. <https://doi.org/10.1002/bies.201100024>.

Medzhitov, R., Schneider, D. S. y Soares, M. P. (2012). Disease tolerance as a defense strategy. *Science (New York, N.Y.)*, 335(6071), 936–941. <https://doi.org/10.1126/science.1214935>.

- Miras, A. D. y le Roux, C. W. (2013). Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 10(10), 575–584.
<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.119>.
- Monis, B., Rovasio, R. A. y Valentich, M. A. (1975). Ultrastructural characterization by ruthenium red of the surface of the fat globule membrane of human and rat milk with data on carbohydrates of fractions of rat milk. *Cell and tissue research*, 157(1), 17–24.
<https://doi.org/10.1007/BF00223228>.
- Njoroge, J. W., Nguyen, Y., Curtis, M. M., Moreira, C. G. y Sperandio, V. (2012). Virulence meets metabolism: Cra and KdpE gene regulation in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *mBio*, 3(5), e00280-12.
<https://doi.org/10.1128/mBio.00280-12>.
- Njoroge, J. y Sperandio, V. (2012). Enterohemorrhagic *Escherichia coli* virulence regulation by two bacterial adrenergic kinases, QseC and QseE. *Infection and immunity*, 80(2), 688–703.
<https://doi.org/10.1128/IAI.05921-11>.
- Oberto, M. G., y Defagó, M. D. (2022). Implicancia de la dieta en la composición y variabilidad de la microbiota intestinal: sus efectos en la obesidad y ansiedad. *Pinelatinoamericana*, 2(2), 137–152. Recuperado a partir de <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/38373>.
- O'Hara, A. M. y Shanahan, F. (2006). The gut flora as a forgotten organ. *EMBO reports*, 7(7), 688–693.
<https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400731>.
- Pirola, C. J., Salatino, A., Quintanilla, M. F., Castaño, G. O., Garaycochea, M. y Sookoian, S. (2022). The influence of host genetics on liver microbiome composition in patients with NAFLD. *EBioMedicine*, 76, 103858.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103858>.
- Raybould H. E. (2010). Gut chemosensing: interactions between gut endocrine cells and visceral afferents. *Autonomic neuroscience: basic & clinical*, 153(1-2), 41–46.
<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2009.07.007>.
- Rössler, H., Flasbeck, V., Gatermann, S. y Brüne, M. (2022). Alterations of the gut microbiota in borderline personality disorder. *Journal of psychosomatic research*, 158, 110942.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.110942>.
- Roth, J., LeRoith, D., Collier, E. S., Weaver, N. R., Watkinson, A., Cleland, C. F. y Glick, S. M. (1985). Evolutionary origins of neuropeptides, hormones, and receptors: possible applications to immunology. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 135(2 Suppl), 816s–819s.
- Rousseaux, C., Thuru, X., Gelot, A., Barnich, N., Neut, C., Dubuquoy, L., Dubuquoy, C., Merour, E., Geboes, K., Chamaillard, M., Ouwehand, A., Leyer, G., Carcano, D., Colombel, J. F., Ardid, D. y Desreumaux, P. (2007). *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nature medicine*, 13(1), 35–37.
<https://doi.org/10.1038/nm1521>.
- Sarr, M. G., Billington, C. J., Brancatisano, R., Brancatisano, A., Toouli, J., Kow, L., Nguyen, N. T., Blackstone, R., Maher, J. W., Shikora, S., Reeds, D. N., Eagon, J. C., Wolfe, B. M., O'Rourke, R. W., Fujioka, K., Takata, M., Swain, J. M., Morton, J. M., Ikramuddin, S., Schweitzer, M., ... EMPOWER Study Group (2012). The EMPOWER study: randomized, prospective, double-blind, multicenter trial of vagal blockade to induce weight loss in morbid obesity. *Obesity surgery*, 22(11), 1771–1782.
<https://doi.org/10.1007/s11695-012-0751-8>.
- Sender, R., Fuchs, S. y Milo, R. (2016). Revised Estimates for the Number of

Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS biology*, 14(8), e1002533. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>.

Solomon G. F. (1969). Emotions, stress, the central nervous system, and immunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 164(2), 335–343. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1969.tb14048.x>.

Sookoian, S., Salatino, A., Castaño, G. O., Landa, M. S., Fijalkowky, C., Garaycochea, M. y Pirola, C. J. (2020). Intrahepatic bacterial metataxonomic signature in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*, 69(8), 1483–1491. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318811>.

Swartz, T. D., Duca, F. A., de Wouters, T., Sakar, Y. y Covasa, M. (2012). Up-regulation of intestinal type 1 taste receptor 3 and sodium glucose luminal transporter-1 expression and increased sucrose intake in mice lacking gut microbiota. *The British journal of nutrition*, 107(5), 621–630. <https://doi.org/10.1017/S0007114511003412>.

Tsavkelova, E. A., Klimova, S., Cherdyntseva, T. A. y Netrusov, A. I. (2006). Hormones and hormone-like substances of microorganisms: a review. *Appl Biochem Microbiol* 42: 229-235. <https://doi.org/10.1134/S000368380603001X>.

Woelk, C. H. y Snyder, A. (2021). Modulating gut microbiota to treat cancer. *Science (New York, N.Y.)*, 371(6529), 573–574. <https://doi.org/10.1126/science.abg2904>

Zamudio-Vázquez, V. P., Ramírez-Mayans, J. A., Toro-Monjaraz, E. M., Cervantes-Bustamante, R., Zárate-Mondragón, F., Montijo-Barrios, E., Cadena-León, J. F. y Cázares-Méndez, J. M. (2017). Importancia de la microbiota gastrointestinal en pediatría. *Acta Pediatr Mex*, 38(1), 49-62. <https://doi.org/10.18233/apm1no1pp49-621323>.

Zhang, T., Perkins, M. H., Chang, H., Han, W. y de Araujo, I. E. (2022). An inter-organ neural circuit for appetite suppression. *Cell*, 185(14), 2478–2494.e28. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.05.007>.

Agradecimientos:

Se agradece a la Sra. Vanessa Fagundes (vanessabage@yahoo.com.br) por la revisión técnica del idioma portugués.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatioamericana*.

Contribución de los autores:

El autor se hace públicamente responsable del contenido del presente y aprueba su versión final.

La psiconeuroendocrinoimmunologia, un paradigma sistemico a base molecolare, indispensabile per la salute dell'individuo e dell'umanità

Francesco Bottaccioli¹, Anna Giulia Bottaccioli².

¹ D. Phil. Psy. D. Filosofo della scienza, psicologo a orientamento neuroscienze cognitive, Fondatore e Presidente onorario della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia (SIPNEI). Insegna nella formazione post-laurea delle Università di Roma, Napoli, L'Aquila, Torino. Correo de contacto: francesco.bottaccioli@gmail.com.

² MD. Medica specializzata in Medicina Interna, insegna "Psicosomatica-Pnei" nella Facoltà di psicologia della Università Vita e Salute, san Raffaele, Milano, e "Pnei nella clinica" nella formazione post-laurea delle Università di Roma, Napoli, L'Aquila, Torino. È membro del Direttivo Nazionale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia (SIPNEI). Correo de contacto: annagiulia.bottaccioli@gmail.com.

Insieme sono attivi nella ricerca con pubblicazioni scientifiche peer-review; hanno inoltre pubblicato vari libri tra cui Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata. Il Manuale, Edra, Milano, [tradotto in inglese e in spagnolo](#)

Fecha de Recepción: 2022-10-15 **Aceptado:** 2022-10-30



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](#)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

*Siamo onorati e felici per l'invito a scrivere un editoriale per la Rivista *Pinelatinoamericana*. In questo scritto non tratteremo di applicazioni cliniche del paradigma della Psiconeuroendocrinoimmunologia, invitando il lettore, eventualmente interessato, a consultare il nostro [Psiconeuroendocrinoimmunología y ciencia del tratamiento integrado](#), Edra, Grupo Asis Biomedica, Zaragoza 2020, che tratta estesamente di fisiopatologia e clinica in ottica PNEI. Proveremo invece a proporre un ragionamento che porti alla luce i fondamenti scientifici e culturali della crisi globale che l'umanità sta vivendo, poiché ci pare necessario e urgente connettere le proposte innovative nella cura dell'individuo con un ripensamento radicale delle idee che hanno guidato la scienza e le società moderne.*

Palabras Claves: PNIE; PNI; PINE.

Palabras chave: PNIE; PNI; PINE.

Keywords: PNIE; PNI; PINE.

Una fase estremamente critica

“Ci troviamo in un punto critico della storia umana. Non possiamo ignorarlo”, così Noam Chomsky (2022) in un recente saggio sull’Ucraina. Per il rischio di catastrofe militare mondiale, ovviamente. Ma non solo.

Con la guerra vengono a congiungersi anche altre crisi con impatto globale come la pandemia da Covid-19, che non s’è arrestata, il cambiamento climatico, che procede spedito, la crisi sociale, che s’aggraverà per la carestia alimentare indotta dalla guerra e, infine, l’assoluta instabilità delle relazioni politiche tra Stati a vocazione imperiale come gli USA, la Cina, la Russia e sub-imperiale, come Iran, Israele e Turchia. L’aggressione a freddo della Ucraina e la sua invasione da parte dei carrarmati russi è il detonatore di una crisi sistemica che, indipendentemente da come andrà a finire, durerà decenni e porrà le società umane di fronte a sfide drammatiche.

Seguendo la pluridecennale ricerca di Zygmunt Baumann (2015), pensiamo che occorra ritrovare l’arte di tradurre la sofferenza privata in questioni pubbliche e di trasformare problemi privati in questioni pubbliche. L’arte della promozione della salute e della cura integrata può essere un potente strumento di elevazione della sofferenza privata a questione pubblica. Ripensare il nesso costitutivo dell’individuo con la matrice sociale è possibile, a nostro avviso, riconnettendo, in un paradigma unitario, le ricerche in campo sociologico, psicologico e biologico. Le relazioni sociali non sono relazioni liberamente stabilite tra persone e quindi facilmente malleabili nella stanza dello psicoterapeuta, bensì si radicano in strutture economiche, culturali e politiche che trascendono gli individui determinando il campo dove si formano la psiche individuale e le relazioni stesse. Il tasso di disuguaglianza sociale, infatti, incide non solo sulle patologie e sulla longevità – secondo la tradizionale sociologia della salute – ma incide anche sui costrutti mentali, sullo strutturarsi delle emozioni dei sentimenti e degli automatismi mentali. Stati della mente che si iscrivono nei corpi, segnando la postura e la gestualità e che, sulla base delle ricerche epigenetiche, sappiamo segnano cellule e sistemi, incluso il sistema immunitario e il sistema nervoso centrale.

Il paradigma della Psiconeuroendocrinoimmunologia ha una portata sistemica e sociale, poiché connette proposte innovative nella cura dell’individuo con un ripensamento radicale delle idee che hanno guidato la scienza e le società moderne e che hanno prodotto le gravi minacce alla vita umana, già in atto e che si prospettano. Vediamo in sintesi, le idee centrali che hanno ispirato la biomedicina.

Il dogma centrale della biologia molecolare e la teoria della selezione clonale: due pilastri del paradigma riduzionista in biomedicina.

Il significato tradizionale di immunità, sia nell'immaginario popolare che in quello medico, è di tipo protettivo-privativo. Si è esenti da qualcosa, da una malattia, dal pagare le tasse, come era previsto per i medici che esercitavano nell'antica Roma, dagli ordinari controlli di polizia, come nel caso dei diplomatici e dei parlamentari. L'immunità quindi protegge l'individuo, tant'è che, in ambito medico e anche nel linguaggio corrente, il suo sinonimo è "difese immunitarie".

Questo concetto emerge come conseguenza dell'imporsi del paradigma microbico tra la fine del XIX e gli inizi del XX secolo, secondo cui le cause di malattia sono esterne all'organismo, sono provocate da microbi di varia natura e possono essere curate con le "pallottole magiche" di Paul Ehrlich. Il paradigma verrà consolidato, sul finire degli anni '50 del Novecento, dalla teoria della selezione clonale di Frank Mac Farlane Burnet che, nel descrivere la modalità con cui un linfocita risponde a un antigene clonando se stesso in una quantità rilevante di copie identiche, presuppone la netta distinzione tra self e non self, ovvero tra ciò che la cellula immunitaria riconosce come proprio e ciò che invece identifica come estraneo, da cui difendersi. Questa separazione, secondo Burnet, avviene molto precocemente, già a livello embrionale, di modo che, alla nascita, il self sia già delineato, le difese in sostanza siano pronte.

Burnet presenta il "dogma centrale della immunologia" nello stesso periodo in cui è stato elaborato il "dogma centrale della biologia molecolare" a opera di Francis Crick (Bottaccioli, 2014). Secondo quest'ultimo, l'individuo è il prodotto lineare e necessario del genoma contenuto nel nucleo cellulare. Il self è così cementificato, dalla genetica e dai meccanismi protettivi, geneticamente determinati, dell'immunità. L'individuo è un prodotto granitico, il suo sviluppo è autocentrato e guidato dalla necessità, dal suo genoma, che l'influente biologo del Novecento Jaques Monod (1970) definì "l'invariante fondamentale", che contiene anche tutte le istruzioni necessarie per difenderlo dall'esterno. Il self immunologico (Tauber, 1999) sotto questo profilo funziona come "l'invariante molecolare" dell'organismo, che sorregge un modello di individuo di tipo essenzialistico.

L'emergere della epigenetica, a partire dalle ricerche di Conrad Waddington, negli anni '40 del Novecento, cambia radicalmente la visione del genoma, che non viene più visto come un centro direttivo che impartisce istruzioni all'organismo, bensì come un dispositivo adattativo che risponde alle esigenze ambientali regolando l'espressione genica. L'epigenetica è la scienza in rapida espansione che studia i meccanismi molecolari con cui l'ambiente e la vita individuale agiscono sulle informazioni contenute nel genoma.

Adattamento è anche la parola chiave della recente immunologia, che mette in discussione il concetto di self immunologico rigidamente separato, à la Burnet, a partire dalla constatazione che il nostro organismo è colonizzato da una quantità di microbi (batteri, virus, funghi) dotati di un proprio genoma individuale (DNA o RNA), il cui numero si ipotizza superi quello delle nostre cellule. Il sistema immunitario è in continuo commercio con questi esseri viventi al nostro interno, il

cui peso relativo è modulato dall'ambiente, dall'alimentazione, dallo stress, dai farmaci. Il non-self quindi è interno al self. L'esistenza del self immunologico dipende dal sistema di relazioni che stabilisce e continuamente adatta con l'altro, con il diverso da sé, che è all'interno di sé.

Nella teoria del network di Niels Jerne (1985) e in alcune ricerche successive (soprattutto quelle di Polly Matzinger 1994, 2002) la ricognizione dell'altro (antigene) non dipende tanto dalla sua natura quanto dal contesto e cioè dal sistema di relazioni dentro cui esso è annidato e riconosciuto. Il riconoscimento dell'altro (antigene) non è tanto un fatto molecolare quanto un cambiamento di stato del network immunitario (Anderson y Mackay, 2014, p. 134).

Ripensare la complessa composizione dell'individuo umano significa quindi vedere il mondo che è in noi: quello biologico, quello fisico, quello sociale. Significa rintracciare lo scambio biologico continuo che realizziamo con le altre specie viventi e con il mondo fisico, la sovradeterminazione culturale e comportamentale e quindi biologica che il contesto sociale produce sulla singola vita umana. Un grande pioniere della fisiologia sistemica come François Xavier Bichat nelle sue *Recherches physiologiques sur la vie et la mort, 1800* (1955), definì la vita “come l'insieme delle forze che resistono alla morte”. C'è quindi uno sforzo continuo che l'individuo deve compiere per rimanere in vita. Questo “sforzo di perseverare nel suo essere”, che Spinoza (2011) definì conatus, mette in campo un'idea, a nostro avviso, centrale per la biologia, per la medicina e per la filosofia: l'idea che la vita sia un flusso continuo di un sistema composito e complesso alla costante ricerca dell'equilibrio. È il concetto di “omeoresi”, proposto da Waddington (1979) e di “allostasi” proposto da Sterling e McEwen (1998).

La rivoluzione prodotta dalla ricerca sullo stress

Per completare il quadro è necessario richiamare la ricerca sullo stress, che, a partire dal lavoro scientifico di Hans Selye (1936, 1976) iniziato negli anni '30 del Novecento, rivoluziona la visione fisiologica dell'essere umano mettendo in campo tre concetti fondamentali: 1) stimoli stressanti di natura diversa (microrganismi, agenti fisici, emozioni) possono attivare l'asse dello stress: questo significa che i sistemi sono interconnessi; 2) la risposta di stress, partendo dal cervello, influenza l'insieme dell'organismo; 3) fondamentale è la capacità di adattamento dell'organismo: se l'adattamento ha successo ci troveremo in una condizione di mantenimento della salute; in caso contrario potranno svilupparsi disturbi sia di tipo medico che di tipo psicologico. Bruce McEwen, con la teoria dell'allostasi, metterà in evidenza lo sforzo dinamico che l'organismo realizza per mantenere la salute, la cui stabilità potrà essere ottenuta “tramite il cambiamento” e cioè trovando un nuovo, adattivo, equilibrio.

Il carico allostatico dell'umanità

Queste idee scientifiche trovano una perfetta applicazione allo stato non solo della singola persona, ma anche a quello dell'intera umanità.

L'ultimo Rapporto sul cambiamento climatico, realizzato dall' IPCC (Panel Intergovernativo sui Cambiamenti Climatic (Intergovernmental Panel on Climate Change, 2022) mette in evidenza la stretta interrelazione tra clima, ecosistemi, biodiversità e società umane. Ad esempio, l'innalzamento delle temperature ha spinto la metà delle specie viventi a livello globale a spostarsi verso quote più elevate; possiamo dire che la vita si sta rifugiando in montagna per evitare l'elevata mortalità di massa che specie viventi, animali e vegetali, stanno subendo sia in mare che in terra. Così, la siccità e l'innalzamento del livello del mare, anche a causa dell'alterazione dell'ecosistema artico, con lo scioglimento del permafrost, del ghiaccio permanente, stanno causando e causeranno sempre più una forte riduzione della produttività dei terreni, con aumento delle carestie e della fame a livello globale. Inoltre, stiamo già sperimentando che il riscaldamento delle acque marine rappresenta la condizione ideale per la formazione di eventi climatici estremi, anche in aree non tropicali, come già stiamo sperimentando nel Mediterraneo. Infine, è ormai assodato a livello scientifico che, nel giro di qualche decennio, se non si blocca l'innalzamento della temperatura, le città costiere verranno fisicamente minacciate dall'innalzamento del livello del mare con effetti catastrofici. L'impatto sulla salute individuale è ben evidente già ora: le estati torride e secche sperimentate in tutto il mondo, sommandosi alla pandemia che non arretra, hanno fatto centinaia di migliaia di morti in eccesso. Ma è logico aspettarsi nuove epidemie/ pandemie.

Le nuove frontiere. Una nuova patologia generale e una nuova clinica

Le ricerche in campo PNEI degli ultimi 30 anni (Bottaccioli y Bottaccioli, in particolare capp. 3, 11, 2020) hanno documentato in modo definitivo che lo stress cronico e/o traumatico, che interviene nelle diverse fasi della vita a partire dalla vita intrauterina, gli stati mentali negativi, come la depressione e l'isolamento sociale, la povertà e il basso stato sociale danneggiano i principali sistemi di regolazione biologica: cervello, immunità, ormoni e metabolismo. Al tempo stesso, l'alterazione dei sistemi biologici, tramite l'infiammazione, influenza gli stati mentali: emozioni, cognizione, agency.

La visione unitaria dell'essere umano in salute e in malattia consente di comprendere meglio l'origine complessa dei disturbi di carattere biomedico e di carattere psichiatrico e al tempo stesso di progettare una forte innovazione nella prevenzione e nella terapia. Innovazione la cui parola chiave è integrazione.

Integrazione innanzitutto all'interno della biomedicina e della psicologia, tra le loro numerose e spesso incomunicabili specializzazioni e "scuole". E poi tra scienze

biomediche e scienze psicologiche, sperimentando strumenti diagnostici che colgano i fattori di squilibrio di una persona nella sua interezza, indagando quindi, nell'anamnesi, sia le dimensioni psicologiche sia quelle biologiche.

Solo nuovi e più efficaci strumenti diagnostici, infatti, potranno fornire le basi per un approccio alla cura, che si compone di prevenzione e terapia, al fine di renderla davvero integrata e cioè in grado di offrire un programma di cura che lavori sia sulla dimensione psichica sia su quella biologica, garantendo un uso dei presidi terapeutici di entrambi i rami del sapere e quindi non ristretto alla farmacologia di sintesi.

Bibliografia

- Anderson, W. y Mackay, I. R. (2014). *Intolerant bodies: A short history of autoimmunity* Johns Hopkins University Press
- Bauman, Z. (2015). *Los retos de la educación en la modernidad líquida*. Editorial Gedisa.
- Bichat, F. X. (1955). *Recherches physiologiques sur la vie et sur la mort*. Paris: Gauthier-Villars Editeur. (Reproduction facsimilé de l'édition de 1800).
- Bottaccioli, F. (2014). *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della rivoluzione in corso nelle scienze della vita. Saggio scientifico e filosofico*. Edra.
- Bottaccioli, F. y Bottaccioli, A. G. (2020) *Psiconeuroendocrinoimmunología y ciencia del tratamiento integrado*. Grupo Asis Biomedica.
- Chomsky, N. (2022) *Perché L'Ucraina*. Ponte alle grazie
- Intergovernmental Panel on Climate Change. (2022). *Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability*. <https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/>.
- Jerne, N. K. (1985). The generative grammar of the immune system. *The EMBO journal*, 4(4), 847–852. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1985.tb03709.x>.
- Matzinger, P. (1994). Tolerance, danger, and the extended family. *Annual review of immunology*, 12, 991–1045. <https://doi.org/10.1146/annurev.iy.12.040194.005015>
- Matzinger, P. (2002). The danger model: a renewed sense of self. *Science (New York, N.Y.)*, 296 (5566), 301–305. <https://doi.org/10.1126/science.1071059>
- McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840, 33–44. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x>
- Monod, J. (1970). *Il caso e la necessità: Saggio sulla filosofia naturale della biologia*. Mondadori.
- Selye, H. A. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents, *Nature* 138, 32. <https://doi.org/10.1038/138032a0>.
- Selye, H. (1976). *Stress in Health and Disease*. Butterworth
- Spinoza, B. (2011). Etica, III, pr. 6, pr. 7. In *Tutte le opere, a cura di A. Sangiacomo*. Milano: Bompiani
- Tauber, A. I. (1999). *L'immunologia dell'Io*. McGraw-Hill Education
- Waddington, C. H. (1979) *Evoluzione di un evolucionista, a cura di F. Voltaggio*, Roma: Armando.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana* y autoriza a realizar la traducción del mismo.

Contribución de los autores:

El autor ha elaborado el manuscrito y se hace públicamente responsable de su contenido y aprueba esta versión final

La psiconeuroendocrinoimmunología, un paradigma sistémico de base molecular, fundamental para la salud del individuo y de la humanidad

A psiconeuroendocrinoimmunologia, um paradigma sistêmico de base molecular, fundamental para a saúde do indivíduo e da humanidade

Psychoneuroendocrinoimmunology, a molecular-based systemic paradigm, fundamental for the health of the individual and of humanity

La psiconeuroendocrinoimmunologia, un paradigma sistemico a base molecolare, indispensabile per la salute dell'individuo e dell'umanità

Francesco Bottaccioli¹, Anna Giulia Bottaccioli².

¹ Filósofo de la Ciencia, Psicólogo con orientación Neurocognitiva, Fundador y Presidente Honorario de la Sociedad Italiana de Psiconeuroendocrinoimmunologia (SIPNEI). Es Académico en post Grado en la Università di Roma, Napoli, L'Aquila, Torino, Italia. Correo de contacto: francesco.bottaccioli@gmail.com

² Médica Especialista en Medicina Interna, Académica en "Psicosomatica-Pnei" en la Facultad de Psicología de la Università Vita e Salute, San Raffaele, Milano, y en "Pnei en la Clinica" en el Post Grado de la Università di Roma, Napoli, L'Aquila, Torino. Es miembro del Consejo Directivo Nacional de la Sociedad Italiana de Psiconeuroendocrinoimmunologia (SIPNEI), Italia. Correo de contacto: annagiulia.bottaccioli@gmail.com.

Ambos investigan conjuntamente habiendo publicado varios artículos científicos en revistas peer-reviewed; además han publicado varios libros entre los cuales *Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata. Il Manuale*, Edra, Milano, traducido al [inglés y al castellano](#)

Fecha de Recepción: 2022-10-15 **Aceptado:** 2022-10-30



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](#)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

NB: La Secretaría Editorial tradujo el presente artículo del italiano al castellano. Para consultar la versión original seguir este [enlace](#).

*Nos sentimos honrados y felices por la invitación a escribir una editorial para la revista *Pinelatinoamericana*. En este artículo no nos ocuparemos de las aplicaciones clínicas del paradigma de la Psiconeuroendocrinoimmunología¹, invitando al lector, posiblemente interesado, a consultar nuestro Libro "[Psiconeuroendocrinoimmunología y Ciencia del Tratamiento Integrado](#)", Edra, Grupo Asis Biomedica, Zaragoza 2020, España, que trata extensamente de la fisiopatología y la clínica desde un Perspectiva del PNEI. En cambio, intentaremos proponer un razonamiento que saque a la luz los fundamentos científicos y culturales de la crisis global que vive la humanidad, pues parece necesario y urgente conectar propuestas innovadoras en el cuidado del individuo con un replanteamiento radical de las ideas que han guiado la ciencia y las sociedades modernas.*

Palabras Claves: PNIE; PNI; PINE.

Palabras chave: PNIE; PNI; PINE.

Keywords: PNIE; PNI; PINE.

¹ Nota del traductor: en este artículo se utilizarán como sinónimos los términos PNEI, Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) y Psicoimmunoneuroendocrinología (PINE).

Una fase extremadamente crítica

“Estamos en un punto crítico en la historia humana. No podemos ignorarlo”, dice Noam Chomsky (2022) en un ensayo reciente sobre Ucrania, aludiendo al riesgo de una catástrofe militar mundial, por supuesto. Pero no solo por ello.

A la guerra se suman también otras crisis de impacto global, como la pandemia por Covid-19, que no se ha detenido, el cambio climático, que avanza rápidamente, la crisis social, que se agudizará por la hambruna inducida por la guerra y, finalmente, la absoluta inestabilidad de las relaciones políticas entre estados con vocación imperial como EE.UU., China, Rusia y subimperiales, como Irán, Israel y Turquía. La fría agresión a Ucrania y su invasión por los tanques rusos es el detonante de una crisis sistémica que, independientemente de cómo resulte, durará décadas y enfrentará a las sociedades humanas a desafíos dramáticos.

Siguiendo las décadas de investigación de Zygmunt Baumann (2015), creemos que necesitamos redescubrir el arte de traducir el sufrimiento privado en problemas públicos y transformar los problemas privados en públicos. El arte de la promoción de la salud y la atención integrada puede ser una herramienta poderosa para llevar el sufrimiento privado a una cuestión pública. Repensar el vínculo constitutivo del individuo con la matriz social es posible, a nuestro juicio, reconectando, en un paradigma unitario, las investigaciones en los campos sociológico, psicológico y biológico. Las relaciones sociales no son vínculos libremente establecidas entre personas y por lo tanto fácilmente maleables en la sala del psicoterapeuta, sino que están enraizadas en estructuras económicas, culturales y políticas que trascienden a los individuos, determinando el campo donde se forma el psiquismo individual y las propias relaciones. La tasa de desigualdad social, en efecto, no sólo afecta a las patologías y la longevidad -según la tradicional sociología de la salud-, sino que también afecta a las construcciones mentales, la estructuración de las emociones, los sentimientos y los automatismos mentales. Estados de la mente que se inscriben en los cuerpos, marcan posturas y gestos y que, en base a investigaciones epigenéticas, sabemos que marcan células y sistemas, incluido el sistema inmunitario y el sistema nervioso central.

El paradigma de la Psiconeuroendocrinoinmunología tiene un alcance sistémico y social, ya que conecta propuestas innovadoras en el cuidado del individuo con un replanteamiento radical de las ideas que han orientado la ciencia y las sociedades modernas y que han producido graves amenazas a la vida humana, ya existentes y otras que quedan por delante. Veamos en resumen, las ideas centrales que inspiraron la biomedicina.

El dogma central de la biología molecular y la teoría de la selección clonal: dos pilares del paradigma reduccionista en biomedicina

El significado tradicional de inmunidad, tanto en el imaginario popular como en el médico, es de tipo protector-privativo. El individuo está exento “de algo”, de una enfermedad, de pagar impuestos, como se esperaba de los médicos que ejercían en la antigua Roma, de los controles policiales ordinarios, como en el caso de los diplomáticos y parlamentarios. Por tanto, la inmunidad protege al individuo, tanto es así que, en el campo médico y también en el lenguaje cotidiano, su sinónimo es “defensas inmunitarias”.

Este concepto surge como consecuencia de la imposición del paradigma microbiano entre finales del siglo XIX y principios del XX, según el cual las causas de las enfermedades son externas al organismo, causadas por microbios de diversa índole y pueden ser tratadas con las “balas mágicas” de Paul Ehrlich. El paradigma se consolidará a fines de la década de 1950 con la teoría de la selección clonal de Frank Macfarlane Burnet quien, al describir la forma en que un linfocito responde a un antígeno al clonarse a sí mismo en una cantidad significativa de copias idénticas, presupone la clara distinción entre uno mismo, (self) y lo no propio (non self), es decir, entre lo que la célula inmunitaria reconoce como propio y lo que identifica como ajeno, de lo que debe defenderse. Esta separación, según Burnet, ocurre muy temprano, ya a nivel embrionario, de modo que al nacer, el yo ya está perfilado, las defensas están esencialmente listas.

Burnet presenta el “dogma central de la inmunología” en el mismo período en que Francis Crick elabora el “dogma central de la biología molecular” (Bottaccioli, 2014). Según este último, el individuo es el producto lineal y necesario del genoma contenido en el núcleo celular. El yo está así cimentado² por la genética y por los mecanismos protectores, genéticamente determinados, de la inmunidad. El individuo es un producto granítico, su desarrollo es autocentrado y está guiado por la necesidad, por su genoma, que el influyente biólogo del siglo XX Jaques Monod (1970) definió como “la invariante fundamental”, que además contiene todas las instrucciones necesarias para defenderlo desde el exterior. El yo inmunológico (Tauber, 1999) bajo este perfil funciona como la “invariante molecular” del organismo, lo que sustenta un modelo esencialista del individuo.

El surgimiento de la epigenética, a partir de las investigaciones de Conrad Waddington, en la década de 1940, cambia radicalmente la visión del genoma, que ya no es visto como un centro de gestión que da instrucciones al organismo, sino como un dispositivo adaptativo que responde a las exigencias ambientales, regulando la expresión génica. La epigenética es la ciencia en rápida expansión que estudia los mecanismos moleculares por los cuales el medio ambiente y la vida individual actúan sobre la información contenida en el genoma.

Adaptación es también la palabra clave de la inmunología reciente, que desafía el concepto de yo inmunológico rígidamente separado, “a la Burnet”, a partir de la observación de que nuestro organismo está colonizado por una cantidad de

² Nota del traductor. Cimentado. El original “*cementificato*” puede traducirse también con el neologismo “cementificado” (algo hecho cemento, en el sentido de aglutinado).

microbios (bacterias, virus, hongos) dotados de su propio genoma individual (ADN o ARN), cuyo número se supone excede al de nuestras propias células (por ejemplo, la microbiota). El sistema inmunológico está en constante intercambio con estos seres vivos dentro de nosotros, cuyo peso relativo está modulado por el medio ambiente, la nutrición, el estrés, las drogas. Lo ajeno (*non self*) es, por tanto, interior a lo propio (*self*). De tal modo, la existencia del yo (*self*) inmunológico depende del sistema de relaciones que éste establece y adapta continuamente con el otro, con el diferente de uno mismo (*non self*), que está dentro de uno mismo.

En la teoría de redes de Niels Jerne (1985) y en algunas investigaciones posteriores (especialmente las de Polly Matzinger 1994, 2002) el reconocimiento del otro (antígeno) no depende tanto de su naturaleza como del contexto, es decir, del sistema de relaciones dentro de las cuales se anida y se reconoce. Así, el reconocimiento del otro (antígeno) es tanto un hecho molecular como también un cambio en el estado de la red inmune (Anderson y Mackay, 2014, p. 134).

Repensar la composición compleja del individuo humano significa entonces ver el mundo que está en nosotros: el biológico, el físico, el social. Significa rastrear el continuo intercambio biológico que realizamos con otras especies vivas y con el mundo físico, la sobredeterminación cultural y conductual, y por ende biológica, que el contexto social produce sobre la vida humana individual. Un gran pionero de la fisiología sistémica como François Xavier Bichat, en sus *Recherches physiologiques sur la vie et la mort, 1800*, definió la vida “como el conjunto de fuerzas que resisten a la muerte”. Por lo tanto, hay un esfuerzo continuo que el individuo debe continuamente llevar a cabo para mantenerse con vida. Este “esfuerzo por perseverar en su existencia”, que Spinoza (2011) definió como conatus, pone en juego una idea, a nuestro juicio, central para la biología, la medicina y la filosofía: la idea de que la vida sería un flujo continuo de un complejo y variado sistema en constante búsqueda del equilibrio. Es el concepto de "homeoresis" propuesto por Waddington (1979) y de "alostasis" propuesto por Sterling y McEwen (1998).

La revolución producida por la investigación del estrés

Para completar el cuadro, es necesario tener presentes las investigaciones sobre el estrés que, partiendo del trabajo científico de Hans Selye (1936, 1976) iniciado en la década de 1930, revoluciona la visión fisiológica del ser humano al plantear tres conceptos fundamentales: 1) los estímulos estresantes de diferente naturaleza (microorganismos, agentes físicos, emociones) pueden activar el eje del estrés: esto significa que los sistemas están interconectados; 2) la respuesta al estrés, a partir del cerebro, afecta al cuerpo como un todo; 3) que la capacidad de adaptación del organismo es fundamental: si la adaptación es exitosa, nos encontraremos en condiciones de mantener la salud; de lo contrario, pueden desarrollarse trastornos tanto médicos como psicológicos. Bruce McEwen, con la teoría de la alostasis, pondrá de relieve el esfuerzo dinámico que realiza el cuerpo para mantener la salud, cuya estabilidad se puede obtener "mediante el cambio", es decir, encontrando un nuevo equilibrio adaptativo.

La carga alostática de la humanidad

Estas ideas científicas encuentran una perfecta aplicación al estado no sólo de una sola persona, sino también al de toda la humanidad.

El último Informe sobre Cambio Climático, elaborado por el IPCC (Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático (Intergovernmental Panel on Climate Change, 2022), destaca la estrecha interrelación entre el clima, los ecosistemas, la biodiversidad y las sociedades humanas. Por ejemplo, el aumento de las temperaturas ha empujado a la mitad de las especies vivas a nivel mundial a trasladarse a altitudes más altas. Podemos decir que la vida se está refugiando en las montañas para evitar la elevada mortandad masiva que están sufriendo las especies vivas, animales y vegetales, tanto en el mar como en tierra. Así, la sequía y la subida del nivel del mar, también por la alteración de ecosistema ártico y antártico, con el derretimiento del permafrost y de los hielos permanentes, están provocando y provocarán cada vez más una fuerte reducción de la productividad de la tierra, con aumento de la hambruna y el hambre global. Además, ya estamos experimentando que el calentamiento de las aguas marinas representa la condición ideal para la formación de eventos climáticos extremos, incluso en áreas no tropicales, como ya estamos experimentando en el Mediterráneo. Finalmente, ahora está científicamente establecido que, dentro de algunas décadas, si no se detiene el aumento de la temperatura global, las ciudades costeras se verán físicamente amenazadas por el aumento del nivel del mar, con efectos catastróficos. El impacto en la salud individual ya es evidente ahora: los veranos calurosos y secos vividos en todo el mundo, sumados a la pandemia, que no desaparece, han provocado cientos de miles de muertes en exceso. Por ello, es lógico esperar nuevas epidemias/pandemias.

Las nuevas fronteras. Una nueva patología general y una nueva clínica

Las investigaciones en el campo de la PNEI de los últimos 30 años (Bottaccioli, Bottaccioli, 2020, en particular los capítulos 3, 11) han documentado definitivamente que el estrés crónico y/o traumático, que interviene en las diferentes fases de la vida a partir de la vida intrauterina, los estados mentales negativos, como la depresión y el aislamiento social, la pobreza y el bajo estatus social dañan los principales sistemas de regulación biológica: cerebro, inmunidad, hormonas y

metabolismo. Al mismo tiempo, la alteración de los sistemas biológicos, a través de la inflamación, afecta los estados mentales: emociones, cognición, agencia³.

La visión unificada del ser humano en la salud y la enfermedad nos permite comprender mejor el origen complejo de los trastornos biomédicos y psiquiátricos y, al mismo tiempo, planificar una fuerte innovación en la prevención y la terapia. Innovación cuya palabra clave es integración.

Integración ante todo dentro de la biomedicina y la psicología, entre sus numerosas y, a menudo, incomunicables especializaciones y "escuelas". Y luego, entre las ciencias biomédicas y las ciencias psicológicas, experimentando con herramientas diagnósticas que puedan captar los factores de desequilibrio de una persona en su conjunto, investigando así las dimensiones tanto psicológicas como biológicas durante la anamnesis.

De hecho, sólo herramientas diagnósticas más nuevas y eficaces podrán proporcionar la base para un enfoque del tratamiento, que consista en prevención y terapia, para hacerlo realmente integrado y que sea capaz de ofrecer un programa de tratamiento que funcione tanto en la dimensión psíquica como en la biológica, garantizando un uso de las ayudas terapéuticas de ambas ramas del conocimiento y por tanto no restringidas solo a la farmacología de síntesis.

Bibliografía

- Anderson, W, Mackay, I. R. (2014). *Intolerant bodies: A short history of autoimmunity* Johns Hopkins University Press.
- Bauman, Z. (2015). *Los retos de la educación en la modernidad líquida*. Editorial Gedisa.
- Bichat, F. X. (1955). *Recherches physiologiques sur la vie et sur la mort*. Paris: Gauthier-Villars Editeur. (Reproduction facsimilé de l'édition de 1800).
- Bottaccioli, F. (2014). *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della rivoluzione in corso nelle scienze della vita. Saggio scientifico e filosofico*. Edra.
- Bottaccioli, F. y Bottaccioli, A. G. (2020) *Psiconeuroendocrinoimmunología y ciencia del tratamiento integrado*. Grupo Asis Biomedica.
- Chomsky, N. (2022) *Perché L'Ucraina*. Ponte alle grazie
- Intergovernmental Panel on Climate Change. (2022). *Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability*. <https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/>.
- Jerne, N. K. (1985). The generative grammar of the immune system. *The EMBO journal*, 4(4), 847–852. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1985.tb03709.x>.
- Matzinger, P. (1994). Tolerance, danger, and the extended family. *Annual review of immunology*, 12, 991–1045. <https://doi.org/10.1146/annurev.iy.12.040194.005015>
- Matzinger, P. (2002). The danger model: a renewed sense of self. *Science (New York, N.Y.)*, 296 (5566), 301–305. <https://doi.org/10.1126/science.1071059>
- McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840, 33–44.

³ Agency. El concepto de agencia refiere a la capacidad de los sujetos de transformar sus propias condiciones de vida.

<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x>

Monod, J. (1970). *Il caso e la necessità: Saggio sulla filosofia naturale della biologia*. Mondadori.

Selye, H. (1976). *Stress in Health and Disease*. Butterworth

Selye, H. A. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents, *Nature* 138, 32. <https://doi.org/10.1038/138032a0>.

Spinoza, B. (2011). *Etica*, III, pr. 6, pr. 7. In *Tutte le opere, a cura di A. Sangiacomo*. Milano: Bompiani.

Tauber, A. I. (1999). *L'immunologia dell'io*. McGraw-Hill Education.

Waddington, C. H. (1979) *Evoluzione di un evoluzionista, a cura di F. Voltaggio*, Roma: Armando.

Agradecimiento:

Al Doctor en Sociología, Martín Eynard, por la revisión de la traducción al italiano y, en particular, de los términos y conceptos sociológicos.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Cesión de derechos:

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatioamericana*. y ha otorgado la autorización para realizar la presente traducción.

Contribución de los autores:

El autor declara ser responsable de la elaboración del manuscrito, su contenido y aprueba esta traducción.

Una mirada sobre los cambios socioculturales en poblaciones urbanas en Argentina en el último siglo y su impacto en la estructura familiar y las funciones parentales

Um olhar sobre as mudanças socioculturais nas populações urbanas na Argentina no século passado e seu impacto na estrutura familiar e nas funções parentais

A look at sociocultural changes in urban populations in Argentina in the last century and its impact on family structure and parental functions

Enrique Orschanski¹.

¹. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Cátedra de Clínica Pediátrica. Argentina. Correo de contacto: orschanski@gmail.com. Doctor en Medicina y Cirugía.

Fecha de Recepción: 2022-09-20 **Aceptado:** 2022-10-05



[CreativeCommons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

Se exponen determinadas transformaciones socio culturales ocurridas en la población de Argentina durante el período 1920-2020 a fin de vincular su impacto sobre las funciones parentales de crianza y sus efectos en las conductas infantiles. Se destaca la influencia de las nuevas estructuras familiares y las nuevas identidades de género como determinantes de modelos de educación familiar que se encuentran en proceso de transición desde lo tradicional a lo moderno, resaltando la importancia de aspectos parentales en la salud psicofísica de niños, niñas y adolescentes.

Palabras Claves: parentalidad; familia; infancia; crianza.

Resumo

Certas transformações socioculturais que ocorreram na população da Argentina durante o período 1920-2020 são expostas para relacionar seu impacto nas funções de criação dos pais e seus efeitos nos comportamentos dos filhos. A influência de novas estruturas familiares e novas identidades de gênero são destacadas como determinantes dos modelos de educação familiar que estão em processo de transição do tradicional para o moderno, destacando a importância dos aspectos parentais na saúde psicofísica de crianças e adolescentes.

Palavras chaves: paternidade; família; infância; educação.

Abstract

Certain socio-cultural transformations that occurred in the population of Argentina during the period 1920-2020 are exposed in order to link their impact on parental upbringing functions and their effects on children's behaviors. The influence of new family structures and new gender identities are highlighted as determinants of family education models that are in the process of transition from the traditional to the modern, highlighting the importance of parental aspects in the psychophysical health of children and teenagers.

Keywords: parenthood; family; childhood; upbringing.

Introducción

Las funciones de crianza ejercidas por padres y madres durante las primeras décadas del siglo XXI en Argentina demuestran los enormes desafíos que se requiere para la adecuación -cotidiana y periódica- de modelos que permitan acompañar, guiar y estimular el crecimiento de niños, niñas y adolescentes.

Un modo de abordaje del complejo mundo de las relaciones vinculares entre padres e hijos es el análisis comparativo de los paradigmas utilizados en diferentes épocas en la misma población, a fin de identificar los principales cambios ocurridos y su impacto en las conductas infantiles.

En el último siglo la población argentina experimentó numerosas transformaciones demográficas, en el ámbito de las relaciones laborales y en los ecosistemas educativos que, a priori, parecen condicionar nuevas formas en las relaciones humanas, entre las que las funciones paternas de cuidado y protección se destacan por su decisivo efecto en la caracterización de los primeros años de vida, territorio fundante de la subjetividad de las personas. El cambio de estructuras familiares, la delegación de la educación inicial a instituciones y, de modo particular, la introducción de la tecnología como mediador excluyente en la comunicación intergeneracional emergen como las mayores influencias en la redefinición de funciones y jerarquías entre padres/madres e hijos/hijas. (Grimson y Karasik, 2017). Como consecuencia inevitable, los roles paterno y materno se han visto violentamente interpelados, interpretando el término violencia como la característica de cambios ocurridos en breve tiempo relativo y con inusitada intensidad. Ante tal fenómeno, es evidente la perplejidad surgida entre madres, padres y cuidadores en general para ejercer roles de crianza, al momento de no disponer del tiempo y de la maleabilidad psicológica suficiente para adaptarse a dichos cambios y, del mismo modo, mantener la autoridad -afectiva y de cuidado general- necesaria para llevar a cabo el proceso de educación familiar no formal.

Es propósito de esta revisión analizar determinados cambios socioculturales ocurridos en la población argentina en el período comprendido entre 1920 y 2020 en Argentina, tomando para ello, como fuente principal, datos demográficos y sociales documentados en los principales centros urbanos. En base a dichas observaciones, se intenta relacionar el efecto causal de dichas transformaciones con aquellas conductas parentales en función de la crianza de hijos e hijas y, de tal modo, ofrecer una visión panorámica de dinámicas familiares que, con creciente frecuencia, demandan intervenciones profesionales para recuperar el estado de salud psico físico de niños, niñas y adolescentes.

Discusión

La función parental -masculina y femenina- incide en el desarrollo cognitivo, emocional y social de niñas, niños y adolescentes a partir de acciones y hábitos cotidianos que padres y madres desarrollan por propia iniciativa, por estímulo e imitación social y también en respuesta a demandas de los hijos. El modo en que dichas funciones son ejercidas determina el equilibrio en la salud psicofísica de los infantes, siempre de manera dependiente de las variables culturales que inciden en cada época y lugar. (Valencia et al., 2012).

Cambios en la estructura familiar

En nuestro medio y en el período transcurrido entre las décadas de 1920 y 2020 se verificaron numerosas transformaciones socioculturales con directo impacto sobre la estructura tradicional de la familia.

La primera y fundamental fue la modificación de la estructura tradicional de la familia. De una representación indiscutible reconocida como “el núcleo central de la organización social” la familia fue variando su estructura, su dinámica y las jerarquías internas, para llegar a constituir lo que hoy se reconoce como un espectro de núcleos de crianza, de posibilidades vinculares y de subordinaciones cambiantes. Resalta en este sentido la reducción del número de integrantes de la familia. Durante las primeras décadas del siglo XX, los registros poblacionales documentaban una mayoría de núcleos “tradicionales”, estructurados en un esquema clásico con un padre como cabeza de grupo, una madre como encargada de la tarea doméstica, y de hijos subordinados a tal esquema y a los mandatos de sus mayores. Cabe aclarar, a fin de ser asertivos en la interpretación del dato, que un significativo porcentaje de la población vivía al margen de los registros civiles, por lo que el predominio demográfico de las familias tradicionales debe ser interpretado incluyendo tal sesgo. (Torrado, 2007). No obstante, el concepto que dominaba las reglas sociales de la época no se alejaba de la estructura familiar clásica, sostenido por un orden laboral masculino, las reglas del sistema educativo infantil supervisado por femeninas y las actividades recreativas en función de la familia “clásica”. Por entonces, la tasa de natalidad, indicador epidemiológico fundamental para la comprensión de la estructura y necesidades de la población, indicaba un promedio en el año 1914 de 6,7 hijos por mujer, número que aumentó hasta un 11,9 en el año 1936 debido al fuerte impulso demográfico causado por las nuevas olas inmigratorias posteriores a la primera guerra mundial, que incorporó al conjunto poblacional una gran cantidad de mujeres con alta tasa de fecundidad. (Pantelides, 1992).

Un siglo después, y según datos del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas realizado en el año 2010, la estructura familiar mostraba una diversidad contrastante. El 55% de las familias se definían como “ensambladas” -mixtas o reconstruidas-; esto es, núcleos de crianza en los cuales uno o ambos progenitores tienen descendientes fruto de una unión anterior. (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2010).

Las tradicionales seguían en orden de frecuencia con el 33% del total; a continuación, figuraban las monoparentales con una creciente proporción que en ese momento llegaba al 21,2% y, finalmente, las reconocidas como homoparentales, con el 0,33%. (Soto, 2015).

La tasa de fecundidad -promedio de hijos por mujer en edad fértil- se ubicaba en el año censal en 2,7, para luego descender a 1,54 hijos por persona en el año 2022, cifra que se ubica por debajo de la llamada tasa de reemplazo. Tal indicador estadístico es la referencia que garantiza la estabilidad de la población; esto es, que la pirámide de población se mantenga equilibrada entre los nacimientos y las defunciones. Tal cifra es 2,1 hijos por mujer. (Soto, 2015).

No es objetivo de este artículo analizar la multicausalidad en la dramática reducción de la tasa de fecundidad. Lo que es evidente es que tal cambio ejerció una fuerte influencia sobre el modelo de crianza familiar. El cambio fundamental fue el paso de un esquema de educación “tribal” a uno individual. El primero se basaba en rutinas domésticas, lúdica y de escolarización que se desarrollaban en conjunto y que determinaban la consideración de época de la “niñez”: un colectivo sin particularidades ni necesidades específicas que transcurría su vida según el destino común e inexorable de crecer para integrarse a la economía productiva familiar (Orschanski, 2021).

Un siglo después, niños y niñas son considerados a partir de una identidad singular que demanda atención y cuidado específicos de parte de sus padres, docentes y demás cuidadores. Son sujetos de derecho con necesidades particulares y singulares, actualmente contenidas en un adecuado marco legal contenido en la ley 23.849 del año 1990.

Los adultos, en tanto, deben adaptar conductas, rutinas y saberes a cada niño y niña, lo que representa, en términos socioculturales, la ubicación de la niñez en el centro de la sociedad actual.

Síndrome de las casas vacías

Otro importante factor en la redefinición de los roles parentales comenzó a gestarse a partir de la extensión de la jornada laboral de los adultos. A mediados del siglo XX las mujeres (madres) se sumaron al circuito laboral fuera del hogar, en tiempo e intensidad similares a las de los varones. Tal migración interna determinó que ambos terminaran obligados a permanecer alejados de sus casas por largos períodos diarios. Si bien en la actualidad continúa vigente la Ley 11.544 -sancionada en 1929- que establece que las jornadas no pueden superar las ocho horas diarias o las 48 horas semanales, el promedio actual demuestra que varones y mujeres trabajan tres horas más que en la década de 1980, producto tanto de la mayor necesidad económica como de la mayor complejidad en la logística de traslados, distancias, accesos y sus costos. (Unicef, 2022).

Ante la ausencia de los padres –con genuina justificación socioeconómica pero no siempre reemplazada por personas con idéntico impacto en la crianza de los niños y niñas- éstos quedaron expuestos a la soledad del hogar o a su alternativa: la delegación en otras personas (incluidos sus propios hermanos) o instituciones. Este fenómeno, ocurrido también durante el período estudiado en este artículo, podría denominarse una verdadera “tercerización educativa de las rutinas hogareñas”. En

la actualidad, con proporciones masivas, desde temprana edad y por jornadas prolongadas, hijos e hijas quedan a cargo de ajenos que deben suplir los roles parentales originales. Bajo estas condiciones se origina el denominado “Síndrome de las casas vacías”, licencia literaria para describir el complejo cambio sociocultural sucedido en breve tiempo y en la mayoría de las familias urbanas en la población argentina. (Orschanski, 2019).

La ausencia parental, o la falta de genuina disponibilidad de padres y madres, priva a los hijos de dos aspectos vinculares indispensables en la adquisición de elementos psicofísicos para un crecimiento seguro y con identidad específica: presencia y potencia parentales. Ambos son necesidades infantiles presentes en todas las culturas y épocas, lo que demuestra que, aun con cambios, permanecen intactos en la actualidad.

Presencia disponible en cada etapa de la niñez y adolescencia y potencia para poder sustentarla son funciones constitutivas de subjetividades. Su carencia transitoria o absoluta aumentan el riesgo afectar la salud psicofísica infantil. (Paolicchi et al., 2017).

En el correlato alcanzado hasta este punto, es ineludible definir el modelo de parentalidad en las familias actuales, basado en nuevos enfoques sobre estructuras familiares diversas e identidad de género que, inexorablemente influyen en los distintos protagonismos de acompañamiento del desarrollo infantil. Es posible afirmar que Argentina muestra una amplia variedad de características culturales respecto a lo que se espera como función paterna y función materna. En diferentes regiones -con especial distinción entre las poblaciones urbanas y las rurales- coexisten dos modelos: el tradicional y el moderno -también llamado simétrico- (Jiménez Godoy, 2005).

En el primero, las funciones se encuentran determinadas por transmisión generacional, costumbres y hábitos; aunque también por preconcepciones sobre las capacidades y competencias masculina y femenina. En el modelo tradicional los varones no se apartan de estereotipos de autoridad incuestionable -no limitada hacia los hijos sino extendida a la mujer-, el dominio territorial, la autoría de las principales decisiones económicas familiares, y el ser fuente proveedora de ingresos económicos al núcleo. Las mujeres, en tanto y bajo este mismo modelo, se someten al predominio masculino, concentrando sus actividades al cuidado de los diversos aspectos domésticos de crianza de los hijos, como su alimentación, higiene, el apoyo a las actividades escolares y la contención afectiva. Ley y complacencia aparecen en este esquema rígido separados por género, contrapuestos en una lógica que equilibra la educación no formal de los hijos.

El modelo moderno, en tanto, borra los estereotipos masculino y femenino para exhibir el ejercicio alternante de las funciones de protección, identidad y crecimiento, y realza el desempeño de funciones por sobre los roles. Padres y madres, ubicados en un equilibrio simétrico, pueden intercambiar dichas funciones de acuerdo a las versátiles necesidades, circunstancias y preferencias, dando lugar a una dinámica flexible.

La transición del modelo tradicional al moderno es lo que predomina en numerosos núcleos familiares argentinos. Las modernizaciones parecen producirse de modo inexorable por efecto de distintos factores como la imitación social, los cambios de paradigma y también el “contagio” social, aunque con ritmos y velocidades

notablemente diferenciadas según las comunidades. El principal condicionante para ello es la sensibilidad adquirida para lograr vencer estereotipos y preconceptos aceptados como naturales.

La tecnología impera

El tercer cambio fundamental que se instaló durante el período analizado es la incorporación (in-corpore, in-corporus: “hacia adentro del cuerpo”) de diversos recursos tecnológicos para la resolución de acciones cotidianas y para la comunicación.

Desde la década de 1990 una enorme proporción de familias argentinas incluyeron una computadora personal en sus vidas, ya sea en el hogar como en el trabajo; a comienzos del siglo XXI, el número de teléfonos móviles superaba al número de habitantes (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, 2013).

El uso masivo de la tecnología determina tres aspectos interrelacionados, con influencia sobre las funciones parentales de crianza. Uno es la percepción de niños, niñas y adolescentes de que el conocimiento -valor históricamente gestionado por adultos- ha sido reemplazado por datos conseguidos a través de buscadores de Internet. Este concepto tiene el poder de aplanar las jerarquías familiares respecto del aprendizaje, y de contribuir de manera drástica en la profundización de la caída de la autoridad de padres, madres y docentes frente a los niños.

Un siguiente aspecto es el cambio en la tramitación del tiempo ocioso -actividad que caracteriza a las infancias por ser el principal motor del desarrollo psico/inmuno/neuro/endocrinológico- que, en grandes porciones de la población, se ve desplazado por actitudes pasivas frente a pantallas. Esta auténtica pérdida del juego infantil tiene como inmediata consecuencia la merma en la creatividad y la imaginación. (Kilbey, 2018)

El aspecto restante que interviene en la crianza está vinculado a la falta de capacidad infantil de controlar el uso de la tecnología, en especial en el marco de la prolongada ausencia paterna y materna por trabajo. Este aspecto es el que más preocupa a los expertos, debido a la similitud de los rasgos adictivos -dependencia psicofísica, tolerancia y abstinencia- con drogas ilícitas.

Conclusiones

En base a respaldo bibliográfico conceptual y estadístico se analizaron tres de los principales cambios socioculturales ocurridos en el último siglo que incidieron de manera drástica en el ejercicio de los roles parentales en nuestro medio. Es posible afirmar que la reducción del número de hijos por núcleo familiar y la prolongación de las jornadas laborales y escolares conforman un escenario de ausencia del hogar que deriva en la pérdida de rituales de convivencia, hábitos y costumbres que constituyen pilares fundacionales de la crianza inicial.

Asimismo, la caída de la autoridad de padres y madres se extendió a la de los docentes a partir de la horizontalización de los vínculos y jerarquías tradicionales y

el desplazamiento del conocimiento hacia datos circulantes en la web sin sustento científico y de sencillo acceso infantil.

En tal contexto, puede definirse un severo debilitamiento en las funciones parentales básicas que pueden tener consecuencias sobre la constitución de nuevas generaciones de infantes, escolares y adolescentes. Todos ellos, ciudadanos que se exponen a crecer con carencias emocionales y conceptuales para el desarrollo de la vida en sociedad.

Bibliografía

- Grimson A., Karasik G. (2017). *Estudios sobre diversidad sociocultural en la Argentina contemporánea*. (1° ed.). CLACSO; PISAC. Consejo de Decanos de Facultades de Ciencias Sociales y Humanas. https://www.clacso.org.ar/libreria-latinoamericana/contador/sumar_pdf.php?id_libro=1281.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) (2010), *Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010*. <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-135>.
- Jiménez Godoy, A. B. (2005). Modelos y realidades de la familia actual, (pp. 227-244). Editorial Fundamentos.
- Kilbey E. (2018). Niñ@s desconectados. cómo pueden crecer nuestros hijos sanos y felices en la era digital. Editorial EDAF.
- Orschanski E. (2019). *Intemperies. Una mirada pediátrica sobre la soledad infantil y adolescente*. (pp. 15-21). Recovecos.
- Orschanski E. (2021). *Infancias cordobesas. Apuntes para la construcción de una historia de la niñez en Córdoba*. (pp. 89-95). Recovecos.
- Pantelides E. A. (1992). Más de un siglo de fecundidad en la Argentina: su evolución desde 1869. *Notas de Población* (56), 87-106. Buenos Aires, Argentina. <http://hdl.handle.net/11362/12951>.
- Paolicchi G., Bozzalla, L., Sorgen, E., Bosoer, E., Nuñez, A., Maffezzoli, M., Botana, H., Pereyra Bentivoglio, C., Metz, M. (2017). *Parentalidad y constitución subjetiva, investigaciones en Psicología*, 2(1), 57-65. http://www.psi.uba.ar/investigaciones.php?v_ar=investigaciones/revistas/investigaciones/indice/resumen.php&id=520&anio=22&vol=1
- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (2013). *Desarrollo Humano*. Banco Mundial. <https://www.undp.org/es/publications/informe-sobre-desarrollo-humano-2013>.
- Soto E. (2015). *Estructura y dinámica de los hogares en Argentina entre los años 2001 y 2010. Su estudio a través de los datos censales*. [Ponencia] XI Jornadas de Sociología. Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. <https://www.aacademica.org/000-061/1084>.
- Torrado S. (2007). *Población y bienestar en la Argentina del primero al segundo centenario: una historia social del siglo XX*. (Vol. 1, pp. 293-298). Edhasa,
- Unicef. (2022) *Encuesta rápida sobre la situación de la niñez y la adolescencia 2022: sexta ronda, informe de resultados*. <https://www.unicef.org/argentina/informes/encuesta-rapida-sobre-la-situacion-de-la-ninez-y-adolescencia-2022>.

Valencia L, Henaó López G. (2012). Influencia del clima sociofamiliar y estilos de interacción parental sobre el desarrollo de habilidades sociales en niños y niñas. *Persona*, (15),253-271. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=147125259015>.

Agradecimientos:

Se agradece a la Sra. Vanessa Fagundes (vanessabage@yahoo.com.br) por la revisión técnica del idioma portugués.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana*.

Contribución de los autores:

El autor se hace públicamente responsable del contenido del presente y aprueba su versión final.

Empatía, intuición y cognición en el proceso terapéutico de adultos mayores

Empatia, intuição e cognição no processo terapêutico de pessoas idosas

Empathy, intuition and cognition in the therapeutic process of older adults

Patricia Lang¹

¹ Magíster en Clínica Psicológica Cognitiva
Jefa de Sección de Neuropsicogerontología
Hospital Militar Campo de Mayo, Buenos Aires, Argentina
Correo de contacto: patricialangk@gmail.com

Fecha de Recepción: 2022-06-15 **Aceptado:** 2022-11-06



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

Los cambios que se producen en los individuos durante el envejecimiento fisiológico son una realidad bien conocida y experimentada. Sin embargo, a la hora de asistir a las personas mayores, las partes intervinientes suelen quedar envueltas en esta situación, sin considerar integradamente las modificaciones esperables y singulares de cada sujeto.

La empatía, la intuición y la cognición son tres factores íntimamente relacionados, aunque presentan circuitos neuronales diferenciados en los que se producen cambios a lo largo de la vida. Conocer las modificaciones que se producen con el paso de los años permitirá establecer una adecuada comunicación y un mejor vínculo terapéutico. Posteriormente se tendrá que investigar la manera en que cada persona procesa estas modificaciones, dando lugar a las características propias y el consecuente enfoque terapéutico.

Palabras Claves: envejecimiento normal; empatía; intuición; cognición.

Resumo

As mudanças que ocorrem nos indivíduos durante o envelhecimento fisiológico são uma realidade bem conhecida e vivenciada. No entanto, na assistência ao idoso, os intervenientes geralmente estão envolvidos nessa situação, sem considerar plenamente as modificações esperadas e singulares de cada sujeito.

Empatia, intuição e cognição são três fatores intimamente relacionados, embora apresentem circuitos neuronais diferenciados nos quais ocorrem mudanças ao longo da vida. Conhecer as mudanças que ocorrem ao longo dos anos permitirá estabelecer uma comunicação adequada e um melhor vínculo terapêutico. Posteriormente, será necessário investigar a forma como cada pessoa processa essas modificações, dando origem às suas próprias características e a consequente abordagem terapêutica.

Palavras chaves: envelhecimento normal; empatia; intuição; cognição.

Abstract

The changes that occur in individuals during physiological aging are a well-known and experienced reality. However, when assisting the elderly, the intervening parties are usually involved in this situation, without fully considering the expected and unique modifications of each subject.

Empathy, intuition and cognition are three closely related factors, although they present differentiated neuronal circuits in which changes occur throughout life. Knowing the changes that occur over the years will allow establishing adequate communication and better therapeutic bonds. Subsequently, it will be necessary to investigate the way in which each person processes these modifications, giving rise to their own characteristics and the consequent therapeutic approach.

Keywords: normal aging; empathy; intuition; cognition.

Introducción y propósito

Conocer las particularidades del envejecimiento cuando se trabaja terapéuticamente con adultos mayores puede contribuir a la precisión en el modo de intervenir. Considerar, además, la perspectiva neuropsicogerontológica desde el modelo integrativo en psicoterapia permitirá ampliar el horizonte en la comprensión integral del paciente adulto mayor. Muchos adultos mayores del siglo XXI demandan psicoterapia no solo frente a situaciones de crisis disruptivas, sino también por el desarrollo de la sabiduría que algunos cultivan con la edad, y que encuentran en la psicoterapia un espacio que les sirve de marco para la organización de dicha experiencia. La edad no es un obstáculo para la terapéutica psicológica, en tanto la persona se sienta en evolución, con disposición y motivación para el cambio.

La bibliografía abunda en relación con la frecuente depresión en la vejez, los trastornos conductuales, el alcoholismo, entre otras patologías y también respecto a la asociación vejez-enfermedad-psicoterapia. Sin embargo, las personas mayores de nuestro tiempo, también, consultan desde una condición de salud en búsqueda de ayuda para repensar situaciones que consideran que podrían ser vividas de una manera más saludable.

Se puede citar como ejemplo ilustrativo a este artículo, la experiencia con *Amanda* (nombre ficticio), una señora de 98 años, quien hasta febrero de 2020 vivía en una ciudad del sur de la Argentina, en tanto que dos de sus hijas vivían en un pueblo a 30 km de allí. En aquel momento Amanda se manejaba con autonomía, pese a su movilidad reducida. Debido a la pandemia de COVID 19, decidió mudarse al mismo pueblo que sus hijas. De esa manera estaría algo más acompañada sobre todo durante el confinamiento obligado. Luego de unos meses, ya instalada en su nueva casa, y cuando comenzaron a disminuir las restricciones preventivas por la pandemia, se encuentra con su movilidad reducida y en una localidad con escasa accesibilidad y facilidades para las personas mayores. Por lo tanto, sus actividades sociales quedaron reducidas a sus dos hijas y un yerno.

Amanda manifestó como motivo de consulta:

“No soporto a mi yerno, no puedo creer que mi hija se haya casado con este hombre tan bruto, tan desagradable, sin nada de estudio... Lo veo y no lo tolero...”

“Pero es él, es quien siempre está pendiente de mí, me lleva a todos lados y siempre quiere ayudar”

“Me doy cuenta de que soy yo la que tiene que cambiar, pero no sé cómo hacerlo, realmente no lo tolero”

“Por otro lado, ahora tengo que pensar que voy a hacer acá, ya que a Río Grande (su ciudad de origen) no me puedo volver, y tampoco puedo vivir encerrada en mi casa. Tengo que repensar mi vida de ahora en más...”

Discusión

El ejemplo mencionado nos permite realizar las siguientes reflexiones: el adulto mayor de nuestro tiempo se enfrenta a desafíos nuevos, si los comparamos con sus padres, durante la vejez. El tiempo actual los encuentra con:

- 1) mayor expectativa de vida, y frente a esto las nuevas exigencias para adaptarse a su entorno;
- 2) también la necesidad de considerar el “saber” de los más jóvenes, y aprender de ellos;
- 3) la posibilidad de replantearse un nuevo tiempo, incluso la oportunidad de resignificar proyectos personales y trazar un plan posible para desplegar en los años venideros.

En este contexto, es bien conocida la interacción mente-cerebro en el curso de la vida, como también que la mente a lo largo de la vida o de las circunstancias va resignificando escenarios (Giménez-Amaya y Murillo, 2007). Pero en la adultez mayor, y en los sujetos muy mayores, además de la organización mental que dio lugar a la personalidad, se comienzan a poner de manifiesto perturbaciones cerebrales: cambios estructurales, en la conexión sináptica, en la cantidad y calidad de la mielina y en la reducción de neurotransmisores. (Chahín Pinzón, y Briñez, 2011). Estas modificaciones se manifiestan, por ejemplo, en el ritmo más lento de procesamiento de la información y en casi todas las funciones cognitivas (Grandi y Tirapu Ustarroz, 2017).

Es de la experiencia común reconocer que se producen alteraciones en la memoria episódica en el envejecimiento normal y ello adquiere particular relevancia en el envejecimiento patológico, por ejemplo, en la enfermedad de Alzheimer y diabetes senil (Ballesteros Jiménez, 2009; Díaz et al., 2021). Tales perturbaciones son consecuencia de la afectación del hipocampo y dan cuenta del importante rol de esta área del encéfalo en la consolidación de la memoria y la integración emocional.

La memoria denominada “de trabajo emocional” es una de las funciones de memoria a corto plazo. Este tipo de memoria cumple la tarea de codificar, mantener, manipular y recuperar la información afectiva. La memoria de trabajo vinculada a lo emocional debe identificar las emociones, y esta tarea la realiza de manera automática. En las personas mayores, la memoria de trabajo de contenido emocional se encuentra preservada, pese al declive que puede presentarse en la memoria de trabajo de contenido neutro o no emocional. De esta manera, puede intervenir como compensación en determinadas situaciones ante la reducción de la carga cognitiva.

Un recurso muy interesante para quienes se dedican a trabajar con personas mayores y muy mayores es el peso que tiene la intuición en sus vidas. Esta habilidad está basada en la emoción y en las experiencias repetitivas que permiten construir categorizaciones y sus contingencias (Cólica, 2021). Se presenta a consecuencia de la maduración cognitiva y emocional del individuo. La utilización del conocimiento

previo permite realizar un procedimiento rápido, anticipar emociones, conductas o pensamientos, incluso anticiparse al futuro antes de que el sistema de neuronas en espejo se active. En la conducta intuitiva, el marcador somático, tal como lo describe el neurólogo A. Damásio (Álvarez Merino y Requena, 2017), tendrá un rol central porque es quien envía señales, mediante los cambios físicos repentinos e inmediatos, que muchas veces no pasan por la conciencia. A diferencia de la intuición, el pensamiento deliberado es más lento y requiere de un esfuerzo consciente. Por ello, con el aumento de la edad, la intuición puede agudizarse, mientras que el pensamiento deliberado se vuelve más costoso.

La gestión de las emociones es considerada una estrategia primordial de adaptación con el aumento de la edad, en tanto se mantienen conservadas en la vejez e, incluso, contribuye a mejorar el rendimiento en las tareas cognitivas. Considerando que la cognición disminuye en una variedad de tareas cognitivas, ya que es influenciada por la carga genética y por la interacción con el ambiente, tal como la educación, la ocupación, el manejo del ocio, la alimentación, la actividad física y las características de la personalidad, la emoción se vuelve central. Entonces, mientras las células nerviosas desempeñan su rol, las emociones y la cognición se unen en cadenas de significados que van a dar sentido a la experiencia personal. Por tal razón, a mayor edad podemos observar mayor variabilidad, y por ello aludimos al concepto más amplio de *vejezes*. Es así como la experiencia de envejecer se caracteriza por el dinamismo entre los momentos vitales y las posibilidades cognitivas, en el transcurrir en una época determinada, y en un espacio geográfico definido, en tanto que es alimentada por las relaciones sociales que incluyen: familia, amigos y comunidad. Es en esta sinergia que se pone a prueba la flexibilidad de este entramado, que se manifiesta de modo particular en los individuos debido a los distintos componentes de la cognición social puestos al servicio de la adecuada adaptación.

La cognición social hace referencia al conjunto de operaciones mentales que subyacen a las interacciones sociales. Entre las que se encuentran:

- la empatía,
- el procesamiento emocional,
- la percepción,
- el reconocimiento social,
- el juicio moral,
- la teoría de la mente.

El concepto de *empatía* fue introducido, en 1903 por Theodor Lipps, filósofo y psicólogo alemán. Se describe la empatía como un proceso automático, por medio del cual, al percibirse una emoción en otro a través de sus gestos, se activaba esa misma emoción en quien la percibía (Aràn Filippetti et al., 2012). En este proceso se comprende, se experimenta y, finalmente, se da una respuesta al estado emocional de la otra persona (Comes-Fayos et al., 2018). De esta manera, la emoción que la persona siente es similar a la que percibe en el otro, de modo directo o imaginario, pero siempre reconociendo que la fuente de esa emoción no le es propia.

En su esencia, la capacidad empática requiere, en primer lugar, de la experiencia de interacción social, pues no se basa ni en teorías o en estudios metodológicos, pues se aprende haciendo. A esta forma de abordar la mente del otro se denomina *modo enactivo* (Fuentes Farías, 2022). Junto al modo enactivo, interactúan la percepción, la interpretación y la generación de respuesta. En segundo lugar, se precisa realizar inferencias que les permitan a la memoria, al conocimiento y al razonamiento combinarse para leer la mente del otro.

Por ello, los modelos integradores piensan a la empatía como un constructo multidimensional, que incluye aspectos cognitivos y aspectos afectivos, de ahí surge lo que da en llamarse *empatía cognitiva y afectiva*. Como se señaló, la empatía emocional es una capacidad automatizada y tiene como función identificar una emoción observada en otra persona, para luego mostrar una relación, gestual o conductual afectiva similar a la observada (Comes-Fayos et al., 2018). Por su parte, la empatía cognitiva es una capacidad centrada en la toma de perspectiva de la situación de los demás. Los aspectos emocionales de la empatía se relacionan con las neuronas en espejo (Enticott et al., 2008), a diferencia de los aspectos cognitivos, que se relacionan con las funciones y procesos cognitivos superiores, tal como la flexibilidad cognitiva. Este tipo de neuronas forman parte de un sistema de redes neuronales que posibilita la percepción-ejecución-intención (García García, (2007).

En el envejecimiento normal se presenta un declive fisiológico, que puede observarse en las distintas dimensiones de la cognición social. Como consecuencia de este declive, el aspecto cognitivo de la empatía puede verse afectado de manera progresiva. Así, las personas con mayor edad tendrán más dificultades en la comprensión empática, que los adultos mayores de menor edad. Esto respalda la existencia de dos circuitos neurales diferentes, aunque vinculados entre sí. Así, Ortega et al. (2014) señalan: 1) un sistema emocional más antiguo filogenéticamente, vinculado al contagio emocional, que involucra estructuras límbicas como la amígdala, la corteza somatosensorial derecha, el polo temporal derecho, la corteza cingulada anterior y la ínsula; 2) un sistema más evolucionado, de tipo cognitivo, relacionado con la teoría de la mente, y que activa la corteza prefrontal ventromedial, el surco temporal superior, la unión temporoparietal y el polo temporal. La codificación de la información positiva se encuentra acompañada de la actividad en la corteza prefrontal ventromedial, la amígdala y el hipocampo. Esto explicaría la razón por la cual el procesamiento emocional podría estar alterado si se producen cambios en las redes cerebrales. Los mismos autores destacan la conservación de la empatía emocional por sobre la cognitiva y citan a Lopez Pérez y Fernández Pinto, quienes también subrayan que los componentes afectivos de la empatía se mantienen estables, a diferencia de los componentes cognitivos, que tienden a disminuir con la edad. De esta manera, refuerzan la idea, ya demostrada, del proceso de la empatía durante el envejecimiento normal, como consecuencia del declive que aparece con la edad en las funciones ejecutivas como la inhibición (Filippetti et al., 2012).

O'Brien et al. (2013) encontraron evidencias de un patrón de "U inversa" según transcurren los años del individuo. De tal modo, los adultos de mediana edad mostraron una mayor empatía que los adultos mayores y los adultos jóvenes. También encontraron diferencias en cuanto al género, entre ellos, ya que las mujeres manifestaron mayor capacidad empática que los hombres sin diferencias

sistemáticas entre etnias. Por otra parte, el género y la etnia sí interactuaron con la edad, definiendo que la preocupación empática alcanza su punto máximo a principios de la década de los 70 años.

La emoción y cognición son aspectos inseparables a la hora de pensarse a sí mismo, como también de intervenir en el procesamiento mental de otro. Anton Mlinar (2020) da cuenta de esta interacción haciendo referencia a la “neurociencia social o de “segunda persona que aspira a precisar e identificar primero conceptualmente lo mayormente propio y fundamental de la condición intersubjetiva y del proceso de percepción de uno como otro, para así lograr, en segundo lugar, captar experimentalmente ese cerebro social en sus diversos niveles de complejidad”. En esta unión, aunque desde roles diferenciados que implica el trabajo psicoterapéutico en pos de un objetivo determinado, interviene la neuroplasticidad. En este contexto, las nuevas conexiones neuronales son producto de una forma de estimulación cognitiva por la necesidad de pensar nuevas estrategias para resolver aquello que se busca cambiar, o resignificar. A esa estimulación cognitiva se la denomina psicoterapia. La capacidad de pensar, construir o descubrir estas nuevas estrategias requiere de flexibilidad cognitiva para la adaptación al cambio personal, social o contextual, incluso comprender las creencias de los otros, aunque no se compartan (Lastre Meza et al., 2022).

Conclusiones

Todavía hay mucho por investigar en relación con los cambios que se producen en el envejecimiento normal. Frecuentemente, la patología suele ser el foco de atención y el mayor interés de los investigadores. Sin embargo, los cambios en el envejecimiento fisiológico, considerando la complejidad de las variables intervinientes—desde las socioambientales hasta las genéticas—, son dinámicos. Este dinamismo puede llevar a cierta confusión e inquietud, y como es sabido, la mente muchas veces resuelve el conflicto mediante la generalización. De esta manera, se puede oscilar entre una mirada parcial a una tan general que induce a pensar en patrones ya conocidos, perdiendo de vista la singularidad de la persona en cuestión.

Cuando se realiza la práctica psicoterapéutica con adultos mayores hay que considerar tanto las particularidades, como las generalidades, pero a sabiendas de que en ese entramado estará la esencia de la asistencia, siempre y cuando se sepa mirar de modo integral. Empatía, intuición y cognición son así grandes aspectos en los que se producen cambios constantes y sobre todo con gran frecuencia en la población de personas mayores. Todo ello conforma solo un punto de inicio, en la medida que se conocen las posibles modificaciones y se favorece una adecuada comunicación inicial considerando la generalidad. Una vez avanzado el vínculo profesional-paciente, debe existir el compromiso y la responsabilidad de contemplar constantemente la particularidad de cada individuo

Bibliografía

- Álvarez Merino, P. y Requena, C. (2017). Supremacía de la emoción sobre la cognición en el envejecimiento. *International Journal of Developmental and Educational Psychology*. <https://doi.org/10.17060/ijodaep.2017.n2.v2.1075>.
- Anton Mlinar, I. (2020). Fenomenología de la cognición social y neurociencia de segunda persona. *Investigaciones Fenomenológicas*, (17), 19-35. <https://doi.org/10.5944/rif.17.2020.29702>.
- Ballesteros Jiménez, S. (2009). Memoria implícita en el envejecimiento normal y en la enfermedad de Alzheimer: un enfoque desde la neurociencia cognitiva. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 44 (5), 235-237. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2009.04.004>
- Chahín Pinzón, N., y Briñez, B. L. (2011). El proceso de envejecimiento desde la neurociencia cognitiva. *Poiésis*. 11 (22). <https://doi.org/10.21501/16920945.205>.
- Cólica, P. R. (2021). Conductas emocionales y estrés. *Pinelatinoamericana*, 1(1), 12-17. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelata/article/view/36036>
- Comes-Fayos, J., Romero-Martínez, A., y Moya Albión, L. (2018). Papel de los tractos de fibras largas de asociación en la empatía. *Revista neurología* 67(7), 263-72. <https://doi.org/10.33588/rn.6707.2017468>
- Díaz, G. T., Campanella, C., Reartes, G. A., López, C., Priotto, S., Wilson, V., Ávila, M. B., Fuente, G. y Repossi, G. (2021). Efectos beneficiosos del programa “Aprendiendo a vivir” sobre la salud psicoafectiva de adultos mayores diabéticos y no diabéticos de Carlos Paz, Córdoba, Argentina en tiempos de pandemia de Covid-19. *Pinelatinoamericana*, 1 (1), 26-35. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelata/article/view/36135>.
- Enticott, P. G., Johnston, P. J., Herring, S. E., Hoy, K. E., y Fitzgerald, P. B. (2008). Mirror neuron activation is associated with facial emotion processing. *Neuropsychologia*, 46 (11), 2851–2854. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.04.022>
- Filippetti, V. A., López, M. B., Richaud, M. C. (2012). Aproximación neuropsicológica al constructo de empatía: Aspectos Cognitivos y Neuroanatómicos. *Cuadernos de Neuropsicología*. 6 (1), 63-83. <https://doi.org/10.7714/cnps/6.1.204>
- Fuentes Farías, F. J. (2022). Empatía y arquitectura: una propuesta fenomenológica. Hacia una teoría enactivista del diseño urbano arquitectónico. *Revista Arquís*. 11 (2), 149-164. <https://doi.org/10.15517/ra.v11i2.48075>
- García García, E. (2007). Teoría de la mente y ciencias cognitivas. En *Nuevas perspectivas científicas y filosóficas sobre el ser humano*. Madrid: Universidad Pontificia Comillas de Madrid, pp. 17-54.
- Giménez-Amaya, J. M., y Murillo, J. I. (2007). Mente y cerebro en la neurociencia contemporánea. Una aproximación a su estudio interdisciplinar. *Scripta Theologica*. 39(2), 607-635. <https://doi.org/10.15581/006.39.11125>
- Grandi, F., y Tirapu Ustároz, J. (2017). Neurociencia cognitiva en el envejecimiento: modelos explicativos. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 52(2), 326-331. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2017.02.005>
- Lastre Meza, K. S., Guardo Marchán, M. E. y Gutiérrez Meza, Y. (2022). Análisis de correlación entre la audición y la flexibilidad cognitiva en una población adulta mayor de Sincelejo, Colombia. *Psicogente* 25 (47), 1-23. <https://doi.org/10.17081/psico.25.47.4911>.

O'Brien, E., Konrath, S. H., Grühn, D., y Hagen, A. L. (2013). Empathic concern and perspective taking: linear and quadratic effects of age across the adult life span. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, 68(2), 168–175. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbs055>.

Ortega, H., Cacho, R., López Goñi, J., y Tirapu-Ustárrroz, J. (2014). Empatía y juicios morales en la población anciana. *Rev Neurol*, 59 (3), 97-105. <https://doi.org/10.33588/rn.5903.2014239>

Agradecimientos:

Se agradece a la Sra. Vanessa Fagundes (vanessabage@yahoo.com.br) por la revisión técnica del idioma portugués.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatioamericana*.

Contribución de los autores:

La autora ha participado en la elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

Implicancias clínicas de la *Psiconeuroinmunoendocrinología* en Psicoterapia

Implicações clínicas da *Psiconeuroinmunoendocrinologia* na psicoterapia

Clinical implications of *Psychoneuroinmunoendocrinology* in Psychotherapy

*Margarita Dubourdieu*¹.

¹ Lic. Psicología, Doctorado Ciencias de la Vida, Mgter. PNIE, Psicoterapeuta Integrativa PNIE. Presidente Honorífica Federación Latinoamericana PNIE. Directora Maestría Universidad Católica del Uruguay. Correo de contacto: centrohumanainstituto@gmail.com.

Fecha de Recepción: 2022-10-22 **Aceptado:** 2022-11-05



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

La *psiconeuroinmunoendocrinología* (PNIE) ha puesto de manifiesto las intermodulaciones de los sistemas psicológico, nervioso, endocrino e inmune originados en estímulos del ambiente interno y externo lo que impulsó a cambios en el enfoque de la práctica clínica. Es menester en la estrategia terapéutica considerar factores interactuantes desde las distintas dimensiones de la persona presentes en los procesos de salud y enfermedad, así como circuitos hipersensibilizados por experiencias psicofísicas vividas a lo largo de la vida.

La evaluación diagnóstica a través de la *Metaplasticidad* (Abraham, 1996), que surge de esta multifactorialidad incidente en la etiología de las alteraciones, así como de la convergencia de la historia del individuo, sus circunstancias presentes y expectativas, son hechos que condicionarán el procesamiento de los siguientes estímulos, entre ellos las respuestas tanto a fármacos como a la psicoterapia. El presente artículo es de interés para los psicoterapeutas PNIE, así como para profesionales de otras áreas para ahondar en las bases de la estrategia terapéutica de la Psicoterapia Integrativa PNIE (PI. PNIE), marco del accionar de la Federación Latinoamericana PNIE (FLAPNIE) y favorecer así la labor transdisciplinaria.

Palabras Claves: PNIE; PI; PINE; psiconeuroinmunoendocrinología; psicoterapia.

Resumo

A psiconeuroimunendocrinologia (PNIE) tem revelado as intermodulações dos sistemas psicológico, nervoso, endócrino e imunológico causadas por estímulos do meio interno e externo e isso provoca mudanças na abordagem da prática clínica. É necessário na estratégia terapêutica considerar fatores de interação das diferentes dimensões da pessoa presentes nos processos de saúde e doença, bem como circuitos hipersensibilizados pelas experiências psicofísicas vividas ao longo da vida.

A avaliação diagnóstica por meio da Metaplasticidade (Abraham, 1996), que decorre dessa multifatorialidade incidente na etiologia das alterações, bem como da convergência da história do indivíduo, suas circunstâncias atuais e expectativas, são fatos que condicionarão o processamento de os seguintes estímulos, incluindo respostas a drogas e psicoterapia. Este artigo interessa aos psicoterapeutas do PNIE, bem como aos profissionais de outras áreas para aprofundar as bases da estratégia terapêutica da Psicoterapia Integrativa PNIE (PI, PNIE), o marco das ações da Federação Latino-Americana PNIE (FLAPNIE) e assim favorecer o trabalho transdisciplinar.

Palavras chaves: PNIE; PI; PINE; psiconeuroimunoendocrinologia; psicoterapia.

Abstract

Psychoneuroimmune endocrinology (PNIE) has revealed the intermodulations of the psychological, nervous, endocrine and immune systems caused by stimuli from the internal and external environment and this prompts changes in the approach of clinical practice. It is necessary in the therapeutic strategy to consider interacting factors from the different dimensions of the person which are present in health and disease processes, as well as hypersensitized circuits by psychophysical experiences lived throughout life.

The diagnostic evaluation through Metaplasticity (Abraham, 1996), which arises from this incident multifactoriality in the etiology of the alterations, as well as from the convergence of the history of the individual, his present circumstances and expectations, are facts that will condition the processing of the following stimuli, including responses to both drugs and psychotherapy. This article is of interest to PNIE psychotherapists, as well as to professionals from other areas to go deep into the bases of the therapeutic strategy of Integrative Psychotherapy PNIE (PI, PNIE), the framework of the actions of the Latin American Federation PNIE (FLAPNIE) and thus favor transdisciplinary work.

Keywords: PNIE; PI; PINE; psychoneuroimmunoendocrinology; psychotherapy.

Introducción

Es importante aclarar que en este artículo se utilizarán como sinónimos los términos Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) y Psicoimmunoneuroendocrinología (PINE).

Numerosas investigaciones científicas, como las realizadas por Robert Ader et al. (1991, 2000) y Solomon y Moos (1964) han demostrado las intermodulaciones de los Sistemas Nervioso (SN), Sistema Endocrino (SE) y Sistema Inmune (SI), conjuntos complejos que funcionan en respuesta a estímulos internos o del entorno físico ambiental y socio- cultural de los individuos. Las continuas intermodulaciones cuerpo-mente-entorno implican que una alteración en uno de estos sistemas va a repercutir en el mismo, como también en los otros, a través de diversas comunicaciones bioquímicas mediadas por moléculas de información que operan como neurotransmisores (Dubourdieu y Nasi, 2017).

En base a este contexto científico hemos formulado los Postulados PNIE (Dubourdieu, 2008) los cuales fueron integrados a la Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología (www.flapnie.org) como guía en la clínica para la comprensión del ser humano y de los procesos de salud y enfermedad siendo los siguientes:

- Multifactorialidad
- Multidimensionalidad Biológica, Cognitiva, Psicoemocional, Socioecológica, Espiritual
- Convergencia temporal (pasado, presente, futuro)
- Plasticidad: epigenética, neuro y PNIE plasticidad

Estos postulados nos liberan de la causalidad lineal, comprendiendo que las causas en los procesos de enfermedad surgen de intermodulaciones sistémicas. De esta manera, en la etiopatogenia de cualquier patología habrá que considerar factores PNIE interactuantes, y ello impele necesariamente a realizar modificaciones en la estrategia clínica tanto a nivel diagnóstico como en el abordaje terapéutico.

La PNIE es así una transdisciplina que aporta esta visión integral a las distintas especialidades médicas y propone realizar *Biopsicoeducación* con el paciente, brindándole explicaciones acerca de la importancia de una evaluación de factores incidentes desde todo el entramado PNIE y de los aspectos biopsicoemocionales aplicando el enfoque desde la Psicoterapia Integrativa PNIE (PI, PNIE) la cual incluye también factores y circunstancias cognitivas, socioecológicas y espirituales.

Otorgan bases epistemológicas a la PNIE el *Paradigma de la Complejidad* expuesto por Edgard Morin (1994) y la *Teoría General de los Sistemas* expuesta por Von Bertalanffy (1987) que se apartan de la concepción causal lineal, el determinismo y las certezas pronósticas. Se interpela el pensamiento cartesiano al plantearse que el conocimiento de las partes no es suficiente para entender el todo.

De tal modo, al efectuarse un diagnóstico etiológico en los diversos procesos de enfermedad habrá que considerar también factores del área implicada y de las intermodulaciones desde los otros sistemas del organismo. Es así que, tanto en el área médica como en la psicoterapéutica, nutricional u otra área de la salud será menester considerar las distintas dimensiones de la persona, lo cual implica una labor transdisciplinaria para el diagnóstico y su tratamiento.

La PNIE nos aleja de las falsas dicotomías como la división de las enfermedades en “psíquicas” u “orgánicas”, “somáticas” o “psicosomáticas”. En efecto, la amplia condición psico-somática-socio-espirituales es propia del ser humano (Algazi y Dubourdieu, 2002). El mismo “Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales” de la *American Psychiatric Association*, ya en 1994, en la versión del *DSM-IV* sostiene en la introducción que “*el término trastorno mental implica desafortunadamente una distinción entre trastornos “mentales” y “físicos”, (un anacronismo reduccionista del dualismo mente/ cuerpo*” (American Psychiatric Association, 1995) y aclara que es solo debido a las limitaciones del lenguaje que se utilizan estos términos para hacer referencia al predominio etiológico o sintomático en un área.

Compartiendo esta visión de unidad psique-soma-entorno demostrada desde la PNIE, es que en el año 2008 en Montevideo, Uruguay, se realizó el 1er. Congreso Latinoamericano PNIE y la conformación de la *Federación Latinoamericana PNIE (FLAPNIE)* de Medicina, Psicoterapia Integrativa PNIE y otras Ciencias de la Salud, por convocatoria de Jaime A. Moguilevsky (Argentina) y la autora de este artículo, por Uruguay, Presidentes Fundadores y Honoríficos de la misma. El objetivo de esta Federación era y es el intercambio científico a nivel de profesionales e investigadores y promover en la clínica de todas las disciplinas este enfoque integrativo transdisciplinario de la salud (www.flapnie.org). Como se adelantó previamente, Dubourdieu (2008) describe cinco dimensiones a considerar en la estrategia terapéutica integradas, posteriormente, en los postulados de Flapnie (<http://www.flapnie.org/index.php>), siendo los siguientes:

- a) Biológica y conductas basales (sueño, alimentación, eliminación, ejercicio, relajación)
- b) Cognitiva
- c) Psicoemocional
- d) SocioEcológica
- e) Espiritual

Desarrollo histórico del Modelo de Psicoterapia Integrativa PNIE (PI.PNIE)

El *Área PI, PNIE de FLAPNIE* quedó, como se dijo, formalmente conformada en el Congreso (2008) realizado en Uruguay, en cuyo marco se desarrolló también el 2do Encuentro de la *Asociación Latinoamericana de Psicoterapias Integrativas (ALAPSI: www.alapsiweb.org)*. La práctica PI PNIE, representada por la autora, (miembro fundador de Alapsi), se venía desarrollando, desde 1995, en Uruguay

desde el *Instituto Centro Humana de Formación PNIE* (www.centrohumana.com.uy), precursor de la *Sociedad Uruguay PNIE* (SUPNIE: www.supnietodouy.com); y del *Área PI.PNIE de FLAPNIE*. (www.flapnie.org). Colegas miembros de las asociaciones de los países integrantes de Flapnie se reúnen regularmente en grupos de estudio, supervisión y covisión denominados GES en ateneos clínicos, en modalidad *on line* (www.centrohumana.com.uy; www.supnie.todouy.com). Muchos de estos psicoterapeutas han obtenido el Certificado Latinoamericano de Psicoterapia otorgado por la *Federación Latinoamericana de Psicoterapia* (FLAPSI: www.flapsi.org), miembro de la *World Council of Psychotherapy* (WPC: www.worldpsyche.org), que reúne a los diferentes modelos de psicoterapia a nivel mundial, entre ellos la PI PNIE.

La PI PNIE, modelo de Psicoterapia desarrollado por la autora desde 1995 y descrito en el libro *el Psicoterapia Integrativa PNIE* (Dubourdiu, 2008), se encuentra presente a nivel de la formación de grado, postgrado y maestrías en las Facultades de Medicina y de Psicología, en diversos países latinoamericanos y europeos. Posee reconocimiento como Modelo Psicoterapéutico a nivel de Asociaciones Internacionales de Psicoterapia, y miembros de distintos países del Área PI PNIE de FLAPNIE han obtenido el Certificado de Psicoterapia aplicando este Modelo desde ALAPSI y FLAPSI.

Propósito: Implicancias de la PNIE en la clínica.

La clínica PNIE se basa en la existencia de una *neuro y PNIE plasticidad* (Von Bernhardt et al., 2017; Dubourdiu y Nasi, 2017) que dan fundamento a las estrategias terapéuticas implementadas con el fin de modificar estados y circuitos patógenos y habilitar nuevos funcionamientos más saludables.

En Uruguay, desde el año 1995, en el Hospital de Clínicas de la *Facultad de Medicina UdelaR* y posteriormente en el Hospital de Niños en Uruguay, se desarrolla un abordaje conjunto médico y PI PNIE en Gastroenterología, Oncología, Psiquiatría, Endocrinología, Obesidad, Diabetes, Neumología y otras áreas. Asimismo, se realizan talleres de prevención de “*burnout*” dirigidos a funcionarios del todo el hospital y de *Biopsicoeducación*, relajación y *mindfulness* para pacientes y familiares.

La *Biopsicoeducación* (término acuñado por la autora, 2008), debe de estar presente desde el primer contacto con los pacientes. Es menester tanto a nivel de la clínica médica como psicoterapéutica, u otras *Ciencias de la Salud* el transmitir al paciente y su familia los fundamentos e implicancias del Paradigma PNIE.

Dadas las intermodulaciones de la red PNIE en cualquier fenómeno humano y en los procesos de salud y enfermedad habrá que considerar:

a) Factores incidentes desde toda la red PNIE provenientes de cualquiera de las cinco dimensiones anteriormente mencionadas.

b) Así mismo considerar las vulnerabilidades genéticas y facilitaciones de respuestas psicofísicas originadas en la historia, las circunstancias presentes y las expectativas futuras de la persona.

c) La *neuro y PNIE plasticidad* y la *epigenética* otorgan fundamento al desarrollo de estrategias terapéuticas para modificar circuitos patógenos y habilitar nuevas respuestas saludables.

A partir de la *Fase de Biopsicoeducación* se podrá establecer una alianza colaborativa con el paciente para realizar una *Fase de Evaluación Diagnóstica Multidimensional* y una *Fase de Tratamiento per se*, en una labor transdisciplinaria, ya que ninguna disciplina es suficiente por si sola para poder dar cuenta del complejo entramado PNIE.

Considerar la *Metaplasticidad* en la evaluación diagnóstica

El continuo flujo de intercambios expone al impacto de diversos estímulos y ello desencadena procesos de *homeostasis* u *homeodinamia* o mecanismos de ajuste adaptativo para lograr alcanzar un nuevo equilibrio.

Selye (1976) define el estrés como respuestas de adaptación ante diversos estímulos con activación de respuestas neurohormonales. Se activan el *eje neurovegetativo* y el *eje neurohormonal córtico-hipotálamo-hipófiso-adrenal (CLHHA)* dándose una retroalimentación de ambos ejes (López Mato, 2008). Si estos ejes de respuesta de estrés están expuestos a activaciones de gran intensidad, sucesivas, o crónicas ello lleva a un agotamiento de los sistemas debido a una alteración de los mecanismos de *feedback* y de autorregulación y “*carga alostática*”. La activación prolongada puede producir una desensibilización de los receptores y producir alteraciones en los mecanismos de autorregulación (Dubourdieu y Nasi 2017, Bottaccioli et al., 2022).

El concepto de Alostasis fue formulado en 1990 por Peter Sterling y Joseph Eyer en la Universidad de Pennsylvania, y McEwen en la Universidad de Rockefeller refiriéndose a los sistemas que se ponen en funcionamiento para recuperar la homeostasis (sistemas de alostasis) (McEwen, 1999; Lopez-Mato, 2008; Dubourdieu y Nasi, 2017).

El estrés crónico causado por circunstancias individuales o colectivas, desencadena una respuesta inflamatoria de todo el organismo del sujeto. En individuos con estrés se da un predominio de la actividad del sistema nervioso simpático, con permanente estimulación adrenérgica y liberación de adrenalina y noradrenalina (Bottaccioli et al., 2022). Los estresores pueden provenir de cualquiera de las cinco dimensiones anteriormente mencionadas: factores biológicos (alteraciones alimentarias, del sueño, factores tóxicos, sensoriales, etc.); cognitivo - emocionales (pensamientos y creencias disfuncionales o estados de ansiedad, depresión o ira; socioecológicos (ambientes tóxicos o no saludables o por factores espirituales (como la ausencia de sentido de vida o de valores y funcionamiento en armonía con el entorno) (Dubourdieu, 2017).

Las respuestas a distintos estímulos estarán condicionadas no sólo por las características del estímulo, sino también por las del sujeto, sus vulnerabilidades psicofísicas y su “*Metaplasticidad*”, estado deviniente de activaciones anteriores sobre el que operarán los nuevos estímulos (Abraham, 1996).

Es importante el diagnóstico de la Metaplasticidad e hipersensibilizaciones o “facilitaciones” de respuestas psicofísicas y sociales en cada sujeto, pues ello condicionará también las respuestas a los tratamientos ya que existe una configuración única de cada persona, moldeada por sus predisposiciones genéticas, su historia, su presente y sus expectativas futuras en una convergencia multifactorial y temporal (Dubourdiu, 2011). Basados en la epigenética y en *la neuro y PNIE* plasticidad se procurará habilitar estados más saludables mediante la identificación, diagnóstico multidimensional y modificación de factores de estrés multidimensionales disfuncionales y promoción de factores de salud.

En suma: estrategia terapéutica basada en la neuro y PNIE plasticidad

En la primera entrevista con el paciente se lleva a cabo una etapa de *Biopsicoeducación* sobre la convergencia multifactorial y temporal presentes en los procesos de salud y enfermedad y así establecer una alianza colaborativa con el paciente para realizar una evaluación diagnóstica multidimensional y diacrónica o longitudinal para discernir estrategias terapéuticas.

Se identificarán:

- vulnerabilidades genéticas o adquiridas
- facilitaciones por experiencias tempranas psicofísicas
- personalidad, mecanismos de afrontamiento y defensas implementadas
- circunstancias actuales: biológicas- cognitivas- emocionales, socioecológicas, espirituales
- red de sostén vincular y social
- expectativas futuras.

A lo largo de las tres primeras entrevistas, aproximadamente, se realiza la *Biopsicografía* (técnica diagnóstica desarrollada desde la PI PNIE (Dubourdiu, 2008) y una Evaluación de la Personalidad y de esquemas disfuncionales tempranos mediante el test de Jeffrey Young (Young et al., 2003), postergándose esta etapa si el paciente se encuentra en un estado de crisis aguda, procurando información entonces, de ser necesario, a través de terceros.

La *Biopsicografía* y Evaluación de la Personalidad (Brenlla et al., 1992), son datos obtenidos a partir de las entrevistas y de la semiología que posibilitan realizar un diagnóstico según los DSM y un diagnóstico dimensional de factores de estrés y factores de protección en las cinco dimensiones, Biológica y de conductas basales; Cognitiva; Psicoemocional vincular; Socioecológica, y Espiritual. La constitución biopsíquica y experiencias tempranas, pueden haber ido gestando hipersensibilizaciones o facilitaciones psicofísicas de respuestas. Se identifican fenotipos saludables, hiperreactivos o disfuncionales, vulnerables o resistentes, o

resilientes, no habiendo un determinismo en estos, pero si un condicionamiento, pasible de habilitación de otras respuestas. La *Línea de la vida* es también una técnica que se puede utilizar para graficar la información obtenida mediante la Biopsicografía, y en ella se señalan los sucesos o estados crónicos y la connotación positiva o negativa de las vivencias del paciente en relación a ello.

Fase de experiencias correctivas o promotoras de bienestar

Una vez identificados los posibles factores contribuyentes a la génesis de los desajustes psicofísicos, se procurará su modificación. Las respuestas esperadas pueden demorar en su aparición o pueden ser anuladas desde otros sectores del sistema. Será entonces fundamental, el diagnóstico multidimensional y “facilitaciones” de respuestas psicofísicas, teniendo en cuenta también las influencias del entorno físico y social.

Así como el estrés y las experiencias sociales pueden modificar la expresión genética, el aprendizaje, la psicoterapia y la farmacoterapia podrían inducir alteraciones similares en la expresión genética y cambios estructurales en el cerebro. (Kandel, 2007). Por lo expuesto, el psicoterapeuta integrativo PNIE deberá poseer una formación en este Modelo en su conceptualización y técnicas de abordaje cognitivas, interpersonales, vinculares y prácticas cuerpo-mente y de *mindfulness*. De tal manera, la psicoterapia no es sólo una intervención por medio del habla, pudiendo emplearse también diversas técnicas complementarias que sean congruentes con los postulados PNIE. Para ello, se incorporan aportes de distintos enfoques de la psicología y también de otras disciplinas, en aspectos de los mismos que sean congruentes con el paradigma PNIE.

La flexibilidad es inherente a este proceso, redefiniendo objetivos, discerniendo nuevas estrategias, incorporando distintos recursos favorables a la salud, de acuerdo a lo que se vaya evaluando. Así, la intervención psicoterapéutica al tratar distintos trastornos, puede dar lugar a una experiencia que permita a la persona cambiar siendo necesaria la sinergia médico psicoterapéutica en un abordaje transdisciplinario para habilitar funcionamientos propios de una salud integral. El aprendizaje se define como un cambio prolongado o relativamente permanente como resultado de la exposición repetida a estímulos que aporten en ese sentido impactando favorablemente en toda la red PNIE de los individuos.

Bibliografía

Abraham, W. C. (1996). Activity-dependent regulation of synaptic plasticity (metaplasticity) in the hippocampus. En: N. Kato (Ed.) *The*

hippocampus: functions and clinical relevance. (pp. 15–26). Elsevier.

Ader, R. (2000). On the development of psychoneuroimmunology.

- European journal of pharmacology*, 405(1-3), 167–176.
[https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(00\)00550-1](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(00)00550-1).
- Ader, R., Felten, D. L., Cohen N. (1991) *Psychoneuroimmunology*. (2ª Ed.). Academic Press.
- Algazi, I. y Dubourdieu, M. (2002). *Motivación y salud para adultos mayores*. Gráfica Digital.
- American Psychiatric Association (1995). Introducción. En: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV*, (4a Ed.). Masson.
- Bottaccioli, A. G., Bologna, M., y Bottaccioli, F. (2022). Psychic Life-Biological Molecule Bidirectional Relationship: Pathways, Mechanisms, and Consequences for Medical and Psychological Sciences-A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, 23(7), 3932.
<https://doi.org/10.3390/ijms23073932>.
- Brenlla, M. E., Diuk, L. W. y Maristany, M. P. (1992). Evaluación de la Personalidad: aportes del MMPI-2. Psicoteca Editorial.
- Dubourdieu, M. (2008). *Psicoterapia Integrativa PNIE. Integración cuerpo-mente-entorno*. PsicolibrosWaslala.
- Dubourdieu, M. (2011). *Fascículo sobre Medicina y Psicoterapia Integrativa PNIE. Postgrado Integración en salud PNIE. Modelo de Abordaje terapéutico en el área médica y en el área psicológica*. Universidad Católica del Uruguay.
- Dubourdieu, M. (2017). *Psicoterapia Integrativa PNIE. Integración cuerpo-mente-entorno* (4ta Ed.). PsicolibrosWaslala.
- Dubourdieu, M. y Nasi, L. (2017). *Cáncer y Psiconeuroinmunología. Clínica Integrativa en Oncología*. Editorial Nativa.
- Kandel E. R. (2007). *Psiquiatría psicoanálisis y la nueva biología de la mente*. Ars Médica.
- López Mato, A. (2008). *Psiconeuroinmunoendocrinología. Los últimos serán los primeros*. Editorial Sciens.
- McEwen B. S. (1999). Stress and hippocampal plasticity. *Annual review of neuroscience*, 22, 105–122.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.22.1.105>
- Morin, E. (1994). *Introducción al pensamiento complejo*. Gedisa Editorial.
- Selye, H. (1976). *The stress of life*. McGraw-Hill
- Solomon, G. F. y Moss R. H. (1964). Emotions, immunity, and disease; a speculative theoretical integration. *Archives of general psychiatry*, 11, 657–674.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1964.01720300087011>.
- Von Bernhardt, R., Bernhardt, L. E., y Eugenín, J. (2017). What Is Neural Plasticity? *Advances in experimental medicine and biology*, 1015, 1–15.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-62817-2_1.
- Von Bertalanffy L., Weinberg, G. M. Klir, G. J. y Ashby W. R. (1987).

Tendencias en la teoría general de sistemas. Alianza Editorial.

Young, J. Y., Klosko, J. S. y Weishaar, M. E. (2003). *Schema therapy: A practitioner's guide*. Guilford Press.

Asociación Latinoamericana de Psicoterapias Integrativas.
<https://www.alapsiweb.org/>.

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología. *¿Qué es la Psico-Neuro-Immuno-Endocrinología (PNIE)?*
<http://www.flapnie.org/index.php>.

Federación Latinoamericana de Psicoterapia. *Asociaciones que la integran*. <http://flapsi.org/asociaciones-que-la-integran/>.

Instituto Centro Humana. Formación en Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) Ciencias de la Salud y del Estrés. *Centro Humana es un Instituto de Formación en Ciencias de la Salud y del Estrés desde la PsicoNeuroImmunoEndocrinología (PNIE): Psicoterapia Integrativa, Medicina y Nutrición Integral y otras áreas*. <http://centrohumana.com.uy>.

Sociedad Uruguaya de Psiconeuroinmunoendocrinología.
<http://www.supnie.todouy.com>

World Council of Psychotherapy.
<https://www.worldpsyche.org/>

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente de la autora.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

La autora este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana*.

Contribución de los autores:

La autora ha participado en la elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

El sueño en el personal de salud durante la pandemia SARS-CoV-2 en Uruguay. Enfoque desde la Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE)

Sono no pessoal de saúde durante a pandemia de SARS-CoV-2 no Uruguai. Abordagem da Psiconeuroinmunoendocrinologia (PNIE)

Sleep conditions in health personnel during the SARS-CoV-2 pandemic in Uruguay. Approach from Psychoneuroimmunoendocrinology (PNIE)

*Sandra Peña¹, Lucia de la Vega², Valeria Nuñez³, Marisa Pedemonte⁴,
Margarita Dubourdieu⁵.*

¹. Doctora en Medicina, Neumóloga. Diplomada en Medicina de Sueño, Posgrado PNIE. Correo de contacto: catalapena@gmail.com

². Doctora en Medicina, Posgrado PNIE. Diploma en logística sanitaria. Emergencia Médica Móvil y Sanidad Militar, Uruguay. Correo de contacto: ciamariadelavega@gmail.com

³. Licenciada en Psicología. Posgrado PNIE. Clínica de adultos. Correo de contacto: vnunez.ps@gmail.com

⁴. Doctora en Medicina, Doctora en Biología (Neurociencia). Profesora Titular de Fisiología, Universidad CLAEH, Uruguay. Correo de contacto: marisa.pedemonte@gmail.com

⁵. Lic. Psicología. Doctorado Cs Vida. Mag. PNIE. Psicoterapeuta Integrativa PNIE.

Presidente Honorífica Federación Latinoamericana PNIE. Directora Maestría Universidad Católica del Uruguay. Correo de contacto: centrohumanainstituto@gmail.com

Fecha de Recepción: 2022-06-15 Aceptado: 2022-10-20



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

El sueño es un estado fisiológico del organismo que debe transcurrir diariamente durante la noche, en adecuada cantidad y calidad. Si alguna de estas características no se cumplen ello afecta la calidad de vida, apareciendo disfunciones en las cinco dimensiones consideradas desde la psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) para el análisis de distintos fenómenos: biológicas, cognitivas, psicoemocionales, socioecológicas y espirituales. Dormir mal en forma continua lleva al estrés crónico y al advenimiento de diversas enfermedades.

El objetivo de este trabajo fue explorar desde un enfoque PNIE acerca del impacto de la pandemia de SARS-COVID-2 en el sueño de los médicos que asisten emergencias en Uruguay, población especialmente exigida laboralmente durante la misma.

La recolección de datos se realizó a través de una encuesta telefónica breve, de 14 preguntas, tratando de explorar las distintas dimensiones PNIE impactadas por los trastornos de sueño. Respondieron a la encuesta 473 personas, las tres cuartas partes fueron mujeres jóvenes (menos de 45 años de edad). Sólo el 30% de los participantes trabaja en horarios siempre diurnos y el 93% duerme menos horas de las que necesita. Se constató un alto nivel de consumo de diversos psicofármacos hipnóticos y estimulantes. Se registraron altos porcentajes de sobrepeso u obesidad y sedentarismo.

Conclusiones: Se observó un alto porcentaje de trastornos de sueño, con repercusiones en la calidad de vida de los médicos de esta muestra que trabajan en emergencias, sin una clara auto percepción de las dimensiones del problema al que se enfrentan y, por ende, ausencias de medidas para revertir la situación, que requeriría una estrategia integral biopsicosocial.

Palabras Claves: privación de sueño; médicos emergencistas; pandemia covid; Uruguay.

Resumo

O sono é um estado fisiológico do corpo que deve ocorrer diariamente à noite, em quantidade e qualidade adequadas. Se alguma dessas características não for cumprida, afeta a qualidade de vida, surgindo disfunções nas cinco dimensões consideradas a partir da psiconeuroimunoendocrinologia (PNIE) para a análise de diferentes fenômenos: biológico, cognitivo, psicoemocional, socioecológico e espiritual. O sono ruim contínuo leva ao estresse crônico e ao advento de várias doenças.

O objetivo deste trabalho foi explorar a partir de uma abordagem PNIE o impacto da pandemia de SARS-CoV-2 sobre o sono de médicos que atendem emergências no Uruguai, uma população especialmente intensiva em mão de obra durante o mesmo.

A coleta de dados foi realizada por meio de uma breve pesquisa telefônica de 14 perguntas, buscando explorar as diferentes dimensões do PNIE impactadas pelos distúrbios do sono.

Um total de 473 pessoas responderam à pesquisa, três quartos das quais eram mulheres jovens (com menos de 45 anos de idade). Apenas 30% dos participantes trabalham durante o dia e 93% dormem menos horas do que precisam. Foi encontrado um alto nível de consumo de vários psicofármacos hipnóticos e estimulantes. Altas porcentagens de sobrepeso ou obesidade e sedentarismo foram registradas.

Conclusões: Observou-se alto percentual de distúrbios do sono, com repercussões na qualidade de vida dos médicos desta mostra que atuam em emergências, sem uma auto percepção clara das dimensões do problema que enfrentam e, portanto, ausência de medidas para reverter a situação o que exigiria uma estratégia biopsicossocial abrangente.

Palavras chaves: privação do sono; médicos de emergência; pandemia de covid; Uruguai.

Abstract

Sleep is a physiological state of the body that must occur daily at night, in adequate quantity and quality. If any of these characteristics are not fulfilled, it affects the quality of life, appearing dysfunctions in the five dimensions considered from psychoneuroimmunoendocrinology (PNIE) for the analysis of different phenomena: biological, cognitive, psychoemotional, socioecological and spiritual. Continuous poor sleep quality leads to chronic stress and the advent of various diseases.

The objective of this work was to explore the impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the sleep of MD practitioners who attend emergencies in Uruguay, a population that is especially under labor-intensive during it, from a PNIE approach.

Data collection was carried out through a brief telephone survey of 14 questions, trying to explore the different PNIE dimensions impacted by sleep disorders.

A total of 473 people responded to the survey, three quarters of whom were young women (under 45 years of age). Only 30% of the participants work during daytime hours and 93% of them sleep fewer hours than they need. A high level of consumption of various hypnotic and stimulant psychopharmaceutical substances was found. High percentages of overweight or obesity and a sedentary lifestyle were recorded.

Conclusions: A high percentage of sleep disorders was observed, with repercussions on the quality of life of physicians in this sample who work in emergencies, without a clear self-perception of the dimensions of the problem they face and, therefore, absence of measures to reverse the situation, which would require a comprehensive biopsychosocial strategy.

Keywords: sleep deprivation; emergency physicians; covid pandemic; Uruguay.

Introducción

La Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) como marco referencial

En este artículo se aborda el tema del sueño, condición fisiológica basal considerada de enorme incidencia en la salud desde el Paradigma de la PNIE que se ha plasmado en un enfoque novedoso de la Medicina, Nutrición y Psicoterapia Integrativa y en otras Ciencias de la Salud. La PNIE es una transdisciplina que considera al ser humano en su totalidad donde sus factores biológicos, cognitivos, psicoemocionales, socioecológicos y espirituales se intermodulan generando estados de salud y bienestar o estados disfuncionales que favorecen procesos de enfermedad.

Dubourdiou (2008) propuso considerar en la evaluación diagnóstica de los pacientes cinco dimensiones adoptadas luego por la Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología (www.flapnie.org), a saber:

-*Dimensión Biológica*: refiere al estado y funciones del organismo, y a las conductas de sueño, alimentación, ejercicio, relajación y eliminación.

-*Dimensión Cognitiva*: alude a los pensamientos y creencias.

-*Dimensión Psico-Emocional*: refiere al funcionamiento psíquico y vincular, rasgos de personalidad, emociones, aspectos conscientes y no conscientes.

-*Dimensión Socio-Ecológica*: tiene en cuenta el contexto socio económico, cultural y ambiental.

-*Dimensión Espiritual*: incluye las motivaciones, valores y sentido de vida.

El considerar de tal manera los postulados de multifactorialidad, multidimensionalidad y convergencia temporal se evita el enfoque de la causalidad simple y lineal permitiendo identificar factores de estrés a lo largo del ciclo vital incluyendo las circunstancias presentes y las expectativas futuras.

Los factores mencionados pueden operar como circuitos hipersensibilizados, facilitadores de respuestas psicofísicas perturbadas, entre ellas las alteraciones del sueño. Si bien puede haber una facilitación para que ello ocurra, no es determinante ya que existe la *plasticidad neuronal* y *Pnie plasticidad*, enmarcado en el cuarto postulado PNIE (Dubourdiou y Nasí, 2017; www.flapnie.org). Entonces, la PNIE en la comprensión de procesos de enfermedad y/o alteraciones, incluye todas las dimensiones de la persona, sus conductas y sus circunstancias otorgando al paciente un rol activo en la recuperación de su bienestar.

El sueño y sus características

Conciliar un sueño fisiológico adecuado implica buena calidad y cantidad del mismo y en una adecuada oportunidad, acorde a la cronobiología de la especie humana. Alteraciones en cualquiera de las dimensiones señaladas conduce a un sueño inadecuado y genera respuestas de estrés con repercusiones biológicas,

psicológicas y sociales por insatisfacción de esa necesidad y precedida de signos de alerta.

En su vida diaria caracterizan al ser humano adulto dos modos de funcionamiento, el diurno y el nocturno. Durante el día en estado de conciencia vigil, recibe información del ambiente, de su propio cuerpo, pensamientos y sentimientos y desarrolla la vida de relación con múltiples actividades motoras en un contexto afectivo-emocional gestado a lo largo de su vida. Durante la noche en cambio, restablece funciones metabólicas y organiza la consolidación de la memoria de los nuevos aprendizajes.

La vida moderna expone a los individuos a condiciones no siempre saludables, como son por ejemplo la hiperinformación, la multitarea, la carencia de horas de sueño y a veces éste, en horarios inadecuados. Como consecuencia se pierde progresivamente el sueño fisiológico y la habilidad de dormir estableciéndose un problema crónico que si no se aborda de manera efectiva compromete la calidad de vida del sujeto y puede derivar en una morbilidad elevada (Kyle et al., 2010). En efecto, la privación cuali y cuantitativa de sueño trae consecuencias negativas importantes durante la vigilia como deterioro del funcionamiento social, ocupacional y conductual del paciente (American Academy of Sleep Medicine, 2014).

Para que el sueño sea considerado fisiológicamente adecuado debe acontecer durante la noche:

a) presencia de indicadores electrofisiológicos del pasaje por distintas etapas en forma cíclica, varias veces por noche (ritmo ultradiano); b) cambios etapa por etapa de la actividad neuronal, la actividad endocrina, del metabolismo y el tono muscular; c) una duración del sueño variable, dependiendo de cada persona pero en un rango en la población adulta joven de 7 a 8 horas y 5 a 6 horas en el adulto mayor y d) tener conciencia que la disminución en cantidad y calidad del sueño influye negativamente en la salud (Velluti y Pedemonte, 2010).

Objetivos del estudio

Desde hace décadas preocupa la calidad del sueño de los médicos, en especial en aquellos que están sometidos a privación crónica de adecuado descanso, estrés, ritmos de guardias y turnos rotatorios. Las alteraciones del sueño en médicos de práctica emergentológica impacta en lo personal y en la comunidad. En este marco, el presente estudio tiene por objetivo determinar las características del sueño en profesionales que trabajan en unidades de emergencia médica en Uruguay, durante la pandemia, en el segundo trimestre del año 2021.

La hipótesis inicial fue que durante la pandemia SARS-CoV-2, los trastornos del sueño en esta población se encontrarían exacerbados.

Metodología

El trabajo realizado estuvo basado en una metodología de tipo cuantitativa, descriptiva y transversal (Hernández Sampieri et al., 2010). Los datos fueron

recolectados a través de una encuesta diseñada por los autores de este trabajo. El acceso a los participantes se efectuó por vía telefónica celular por la aplicación Whatsapp.

La encuesta constaba de 14 preguntas breves y de fácil comprensión, estimando un tiempo de 2 a 3 minutos para completarla. Las preguntas evaluaron datos personales de los participantes como edad, género y circunstancias laborales, las dimensiones contempladas en el enfoque de la PNIE y la percepción del sueño de los participantes (ver encuesta en 1a Tabla 1). Esta herramienta fue aplicada en el segundo trimestre del año 2021.

Respondieron a la encuesta un grupo de 473 médicos que ejercen su profesión en Emergencias del Uruguay. La participación en el estudio se realizó de forma voluntaria y se informó a los participantes que sus respuestas eran de carácter anónimo asegurándoles la preservación y confidencialidad de la información recabada.

Tabla N° 1: Encuesta

Médicos de emergencia durante la pandemia SARS-Cov2				
Pregunta	Respuesta			
1. Edad	< 45	> 46		
2. Sexo	Hombre	Mujer	Otros	
3. Horario de trabajo	Diurno	Nocturno	Rotatorio	
4. Altura				
5. Peso				
6. Ejercicio (por semana)	Nunca	2 veces	> 3	
7. ¿Cómo considera la cantidad de horas de sueño? del 1 (altamente insatisfactorio) a 10 (excelente)	_____			
8. ¿Cómo considera la calidad de sus horas de sueño? del 1 (altamente insatisfactorio) a 10 (excelente)	_____			
9. ¿Cuántas horas duerme en vacaciones?	< 7	> 7		
10. ¿Cuántas horas duerme en días laborales?	< 7	> 7		
11. ¿Alguna vez consultó por trastornos de sueño?	SI	NO		
12. ¿Consume psicofármacos?	SI	NO		
13. Si contestó SI a la pregunta 12...	Por insomnio	Por otro motivo		
14. ¿Durante el día consume algo de la siguiente lista?	Tabaco			
	Bebidas estimulantes (cola, café, té, energizantes, mate)			
	Drogas de adicción estimulantes (por ej., cocaína)			
	Psicofármacos estimulantes (metilfenidato, modafinilo)			
	Bebidas alcohólicas			

Resultados

Las 473 encuestas compiladas fueron respondidas en un 77% por mujeres, el 73% de 45 años o menos, presentando el 56% de los encuestados sobrepeso u obesidad, según criterios internacionales de valoración del Índice de Masa Corporal, IMC (Figura 1). El 70% de los encuestados trabajan en turnos nocturnos o alternantes (rotando entre día y noche, Figura 2)

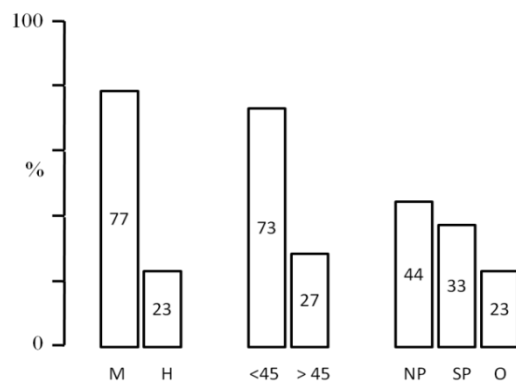


Figura N°1. Porcentaje de representación de sexo, edad e Índice de Masa Corporal de los encuestados.
M, mujeres; H, hombres; NP, normopeso; SP, sobrepeso; O, obesidad.

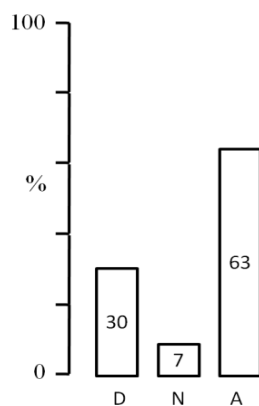


Figura N°2. Horarios laborales.
D, diurnos; N, nocturnos; A, alternantes.

El 61 % de los encuestados son totalmente sedentarios pues no realizan ningún tipo de ejercicio físico (Figura 3).

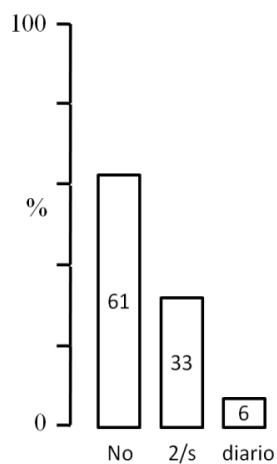


Figura 3. Frecuencia de práctica de ejercicios físicos.
No, nunca; 2/s, dos veces a la semana.

Acerca de la percepción subjetiva de la calidad de su sueño, el 52% considera que no es satisfactoria. En cuanto a la cantidad de sueño el 54% considera que no es satisfactorio, sin embargo sólo el 23% de los encuestados duerme menos de 7 horas en vacaciones en tanto que en días laborables el 93% duerme menos de 7 horas. Estos resultados muestran que un 39% de los participantes padecen de privación de sueño pero no tienen la percepción de que esto sea insatisfactorio (Figura 4).

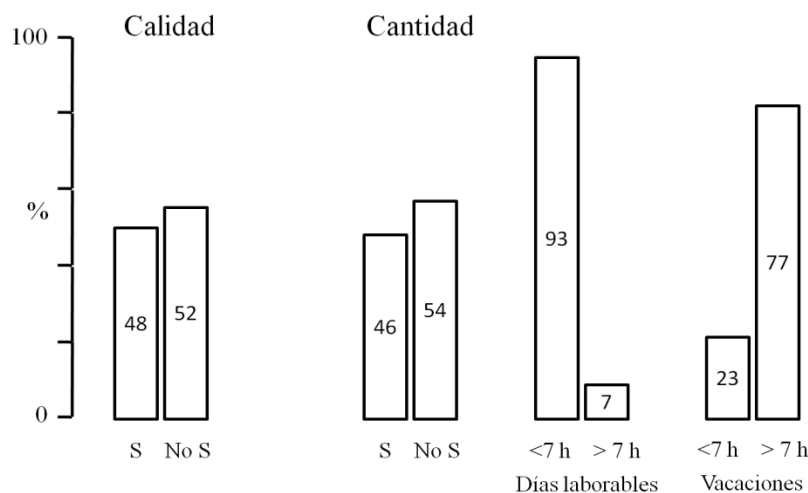


Figura N°4. Calidad y cantidad de sueño.

Dos barras a la izquierda, percepción de la calidad de sueño, S, satisfactoria; No S, no satisfactoria. Cantidad de sueño, percepción subjetiva y cantidad en horas los días laborables y en vacaciones. El grado de satisfacción va desde el 1 al 10, considerándose insatisfactorio en distintos grados hasta 5 y de 6 a 10 satisfactorios. Ningún encuestado contestó 9 y 10.

El 23% de los participantes consumen psicofármacos, de los cuales el 14% lo hacen por causa de insomnio y el 11% tiene diagnóstico de trastornos del sueño (Figura 5).

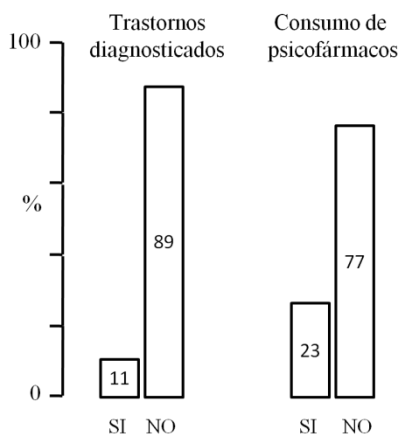


Figura N°5. Diagnósticos de trastornos de sueño y consumo de psicofármacos.

Del 23% de los encuestados que consumen psicofármacos, el 14% los toma por insomnio y el 9% restante por otros motivos (epilepsia, estimulantes, etc.) que no se muestra en la figura.

El 85% de los encuestados ingiere bebidas estimulantes. Menor representación tienen: los consumos de tabaco, drogas y psicofármacos estimulantes y de alcohol. Veintisiete encuestados declararon más de un consumo de productos (Figura 6).



Figura N°6. Consumos de tabaco, estimulantes y bebidas alcohólicas.

El número en las barras corresponde a la cantidad de encuestados que marcaron la opción.

Discusión

Los resultados mostraron severos trastornos de sueño, con insatisfacción subjetiva en la calidad, y menor cantidad de horas de sueño que la que se consideran saludables, comparando, como patrón, las horas que duermen en vacaciones y en días laborables. Los resultados muestran además disrupción del ritmo circadiano a causa de guardias y turnos nocturnos o alternantes, con repercusiones negativas en la vigilia que podrían relacionarse con la mayor incidencia de sobrepeso y obesidad que en la población general uruguaya y mayor consumos de estimulantes. Sin embargo, se observó minimización de la gravedad de ésta situación, dadas las diferencias entre los porcentajes reales de privación y el grado de insatisfacción. Se visualizan múltiples factores que se vulneran en situaciones de estrés en esta población de médicos en particular, generando una elevada carga alostática (Sterling y Eyer; 1988). Este desgaste se vio aún más afectado por la prolongación en el tiempo de la pandemia lo que implica que la plasticidad de todo el sistema PNIE se haya visto afectado en demasía.

La cronodisrupción que se presenta en los turnos nocturnos y alternos aumenta la posibilidad de desarrollar diversas enfermedades, trastornos anímicos, cognitivos y conductuales, entre otros. También en la línea de vulnerabilidad al estrés se observan presentes la ingesta de psicofármacos y el consumo de diferentes sustancias estimulantes que influyen en el sistema nervioso de forma directa con el riesgo de generar diversas adicciones. En este contexto, está bien documentado cómo los distintos grados de privación de sueño impactan en el desempeño laboral siendo causal de errores médicos, conflictos interpersonales, toma de decisiones inadecuadas y accidentes, entre otras (Baldwin y Daugherty, 2004).

Los médicos que desarrollan las tareas de emergencia en éste estudio son adultos jóvenes, menores de 45 años y de sexo femenino mayoritariamente lo cual puede acarrear diversas consecuencias afectando su calidad de vida asociado al género impactando sea en la finalización de sus Especialidades como en la programación y postergación de la familia y de embarazo. En este marco, el aumento del número de gestantes añosas acarrea diversos riesgos a la madre con aumento de la incidencia

de diabetes gestacional, estados hipertensivos que trae consecuencias nocivas intrauterinas, aumento de la incidencia de prematuridad, síndrome hipóxico isquémico y óbito fetal. Además, a medida que aumenta la edad de la mujer, la posibilidad de quedar embarazada disminuye dado el deterioro en la calidad de los óvulos (Chamy et al., 2009).

Otro aspecto que surge de este estudio y que trae consecuencias nocivas en el desempeño de la actividad en horarios rotativos es la perturbación del ritmo circadiano alterándose los ritmos fisiológicos normales del ciclo sueño-vigilia. En efecto, los turnos rotativos constituyen un escenario de riesgo dado que el ser humano es una especie de hábitos diurnos. La continua desarticulación del ritmo circadiano genera una disminución de la secreción de melatonina que deja, entonces, de cumplir con su rol de coordinación y se imposibilita su potente efecto antiinflamatorio. En consecuencia, los médicos obligados a cumplir turnos rotativos tendrían mayor vulnerabilidad a padecer formas severas de SARS-CoV-2 (Srinivasan et al., 2009). Los médicos de práctica emergentológica realizan turnos rotativos y guardias nocturnas perturbándose el ritmo circadiano, que en condiciones saludables modula el ritmo fisiológico adecuado para la vigilia o el sueño. La insatisfacción de la necesidad de sueño es interpretada a nivel psicofísico como una señal de alerta iniciándose respuestas de estrés y activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (Dubourdieu y Nasi 2017). Tal situación, somete al organismo a un estrés crónico, elevándose la liberación de cortisol y adrenalina que inhiben la secreción de melatonina, perdiéndose su ritmicidad circadiana. Se inicia de tal manera un proceso que impacta negativamente en la salud cardiovascular, psicológica, hormonal y reproductiva entre otras funciones, por afectación del eje hipotálamo hipofisario en todas sus ramas y órganos blanco tales como corteza adrenal, gónadas y tiroides.

Otro resultado interesante que surgió del presente estudio es el porcentaje de profesionales encuestados con sobrepeso/obesidad según la evaluación de sus IMC. (Gub. Uy. Ministerio de Salud Pública, 2019)

En el hipotálamo se encuentran los centros de la saciedad y del apetito. La privación de sueño distorsiona el funcionamiento de dichos centros, provocando aumento de la ingesta por alteraciones en la secreción de la grelina y la leptina, condiciones que inducen aumento del IMC, como el observado (Taheiri et al., 2004; Gangwisch et al., 2005; Bravo, 2008; Oberto y Defagó, 2022)

Desde el punto de vista del enfoque PNIE, el ejercicio físico es un factor protector del sueño y de la calidad de vida de todos los seres humanos (Díaz et al., 2021). Sin embargo, el 60% de los encuestados no practica actividad física, por lo que aumenta la incidencia de trastornos del sueño y de sobrepeso. Así, se asocia el horario rotativo o alterno como un factor directamente relacionado a este resultado dado que no es posible mantener un plan de ejercicio en forma regular ni un sueño adecuado. En correlato, se ven afectadas las redes neurales y neuro hormonas como la dopamina y noradrenalina que se asocian a la felicidad, el placer y bienestar. Este déficit predispone a la depresión, una de las patologías más frecuentes de la humanidad asociada a una actividad laboral que somete al médico a una constante situación de alarma y estrés (Carrillo-Mora et al., 2013; Cólica, 2021)

Conclusiones

El presente estudio muestra resultados relevantes para la salud profesionales de Emergentología, basados en tres parámetros fundamentales:

1. Alto porcentaje de trastornos de sueño y su repercusión en la calidad de vida de los médicos que trabajan en emergencia,
2. Bajo reconocimiento de la existencia de este problema de salud, sin tomar conciencia de las dimensiones del mismo, y
3. Como consecuencia, la falta de medidas preventivas o que reviertan la situación.

Es de gran importancia el generar conciencia de la real dimensión del problema a nivel individual, familiar, social y, en este caso particular, de la gran responsabilidad en la toma de decisiones que deben afrontar los profesionales participantes de este estudio. Una vez que el problema esté bien identificado y reconocido se deberán tomar las medidas para volver a una vida saludable en el contexto bio-psico-social. El abordaje terapéutico temprano depende del correcto diagnóstico debiendo ser integrativo considerando la coadyuvancia de factores del área biológica y otras conductas basales, así como factores cognitivos, psicoemocionales, socio ecológicos y espirituales para obtener una respuesta adecuada.

Así mismo es importante señalar que se dan procesos de recursividad, esto es que un factor puede ser causa y consecuencia a la vez, tal como lo plantea el Paradigma de la Complejidad (Morin, 2007). Las alteraciones del sueño impactan negativamente a nivel biocognitivo, emocional, socio- ecológico, y espiritual, pero a su vez alteraciones en estas dimensiones provocan respuestas de estrés y alteraciones del sueño, alimentarios y en otras áreas de la vida de las personas. Estados de ansiedad, depresión, ira, tristeza o insatisfacción de necesidades que generan respuestas de estrés afectan el sueño y toda la red PNIE (Dubourdieu, 2017).

La experiencia presentada en este artículo impele a brindar nuevas estrategias de ayuda para lograr generar conciencia en la comunidad de trabajadores de la salud de las diferentes vulnerabilidades presentes a la vez que se propone realizar talleres de *Biopsicoeducación* en distintas instituciones de salud, transmitiendo que también otros factores están involucrados en las alteraciones del sueño, eludiendo de tal modo en su comprensión enfoques sesgados de causalidad lineal o de unicausalidad.

Bibliografía

- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*. (3a. ed.) American Academy of Sleep Medicine.
- Baldwin, D. C., Jr, y Daugherty, S. R. (2004). Sleep deprivation and fatigue in residency training: results of a national survey of first- and second-year residents. *Sleep*, 27(2), 217–223. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.2.217>.
- Bravo, M. (2008) Estrés y sueño. En: D Blanco (Ed.), *Medicina del sueño* (Cap. 48 pp. 418-422), Pedemonte, Velluti, Tufik.
- Carrillo-Mora, P., Ramírez-Peris, J. y Magaña-Vázquez, K. (2013) Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* v56 (4), 5-15. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000400002
- Chamy, V, Cardemil, F., Betancour, P., Ríos, M. y Leighton, L. (2009) Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev Chil Obstetr Ginecol.* 74 (6), 331 – 338. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262009000600003>.
- Cólica, P. (2021). Conductas emocionales y estrés, *Pinelatioamericana*, 1 (1), 12-17. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelata/article/view/36036>.
- Díaz, G. T., Campanella, C., Reartes, G. A., López, C., Priotto, S., Wilson, V., Ávila, M. B., Fuente, G., y Repossi, G. (2021). Efectos beneficiosos del programa “Aprendiendo a vivir” sobre la salud psicoafectiva de adultos mayores diabéticos y no diabéticos de Carlos Paz, Córdoba, Argentina en tiempos de pandemia de COVID-19. *Pinelatioamericana*, 1 (1), 26-35. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelata/article/view/36135>.
- Dubourdieu, M. (2008). *Psicoterapia Integrativa PNIE. Integración cuerpo-mente-entorno*. PsicolibrosWaslala.
- Dubourdieu, M. (2017). *Psicoterapia Integrativa PNIE. Integración cuerpo-mente-entorno* (4ta Ed.). PsicolibrosWaslala.
- Dubourdieu, M. y Nasi, L. (2017). *Cáncer y Psiconeuroinmunología. Clínica Integrativa en Oncología*. Editorial Nativa.
- Gangwisch, J. E., Malaspina, D., Boden-Albala, B., y Heymsfield, S. B. (2005). Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep*, 28(10), 1289–1296. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.10.1289>.
- Gub. Uy. Ministerio de Salud Pública. (15 de mayo de 2019) *Sobrepeso y Obesidad*. <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/sobrepeso-y-obesidad>
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C. y Baptista Lucio, P. (2010). Metodología de la investigación (5ta. ed.). McGraw-Hill.
- Kyle, S. D., Morgan, K., y Espie, C. A. (2010). Insomnia and health-related quality of life. *Sleep medicine reviews*, 14(1), 69–82. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.07.004>
- Morin, E (2007). *Introducción al pensamiento complejo*. Gedisa.
- Oberto, M. G., y Defagó, M. D. (2022). Implicancia de la dieta en la composición y variabilidad de la microbiota intestinal: sus efectos en la obesidad y ansiedad. *Pinelatioamericana*, 2 (2), 137–152. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelata/article/view/38373>
- Srinivasan, V., Pandi-Perumal, S. R., Trahkt, I., Spence, D. W., Poeggeler, B., Hardeland,

R., y Cardinali, D. P. (2009). Melatonin and melatonergic drugs on sleep: possible mechanisms of action. *The International journal of neuroscience*, 119(6), 821–846. <https://doi.org/10.1080/00207450802328607>

Sterling, P., y Eyer, J. (1988). Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. En S. Fisher y J. Reason (Eds.), *Handbook of life stress, cognition and health* (pp. 629–649). John Wiley & Son

Taheri, S., Lin, L., Austin, D., Young, T., y Mignot, E. (2004). Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS medicine*, 1(3), e62. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010062>

Velluti, R. y Pedemonte, M. (2010). La Vigilia y el Sueño. En J. Fernandez-Tresguerres. *Fisiología Humana* (4ª. Ed.). McGraw-Hill Interamericana.

Agradecimientos:

Se agradece a la Sra. Vanessa Fagundes (vanessabage@yahoo.com.br) por la revisión técnica del idioma portugués.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente de las autoras.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

Las autoras de este trabajo ceden el derecho de autor a la revista *Pinelatioamericana*.

Contribución de los autores:

La encuesta fue realizada por Sandra Peña, Lucía de la Vega y Valeria Nuñez con la asesoría y corrección científica realizada por M. Dubourdieu y M. Pedemonte, contribuyendo todas las autoras en la confección de las tablas, interpretación de los resultados y redacción del artículo que lo aprueban en su formato final.

El intestino-microbiota en los ejes reguladores del metabolismo

O intestino-microbiota nos eixos reguladores do metabolismo

Gut-microbiota in the regulatory axes of metabolism

Ernestina G. Serrano-Miranda¹

¹Instituto Politécnico Nacional Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Asociación Mexicana de Psiconeuroinmunoendocrinología; Ciudad de México. Correo de contacto: erserra@yahoo.com.mx.
Magister en Ciencias con especialidad en Inmunología.

Fecha de Recepción: 2022-09-01 Aceptado: 2022-10-05



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

La intercomunicación en los organismos vivos, entre sus células, órganos y sistemas es cada vez más evidente. Un ejemplo de esto son los resultados obtenidos por diferentes grupos de investigadores, que demuestran la función de ejes bidireccionales, en los que participa como denominador común el intestino y su microbiota.

Los estudios realizados principalmente con bacterias demostraron microbiota alterada en pacientes de diversas patologías, comparados con sus controles sanos. Al revisar los elementos moleculares que participan en ello, atrae la atención como hallazgo común, procesos inflamatorios como iniciadores importantes en la alteración del equilibrio dinámico entre intestino y microbiota. La instauración de la etapa crónica de la inflamación permite y perpetúa la alteración de estos ejes que quedan involucrados en diversas enfermedades autoinmunes con compromiso y deterioro progresivo del Sistema Nervioso Central y neurodegeneración.

Conclusiones. En este proceso multifactorial el equilibrio en la relación del Sistema Inmune, con el intestino y su microbiota, participan en una supresión unida a tolerancia por parte de todos estos sistemas. A su vez, la generación de una respuesta inflamatoria favorece el aumento de la permeabilidad de las barreras del intestino, cerebro y determinados órganos iniciándose una comunicación anómala entre sistemas celulares y tisulares próximos y/o distantes, generando un estado de inflamación permanente que puede llegar a ser crónica o de “bajo grado”, siendo el inicio y persistencia de diversas enfermedades con componentes autoinmunes.

Los resultados de diversos estudios que se revisarán y discutirán resaltan la importancia de los ejes metabólicos entre el intestino-microbiota y su impacto en los demás órganos de cuerpo.

Palabras Claves: intestino-microbiota; microbiota y enfermedades autoinmunes; eje microbiota-intestino-cerebro.

Resumo

A intercomunicação nos organismos vivos, entre suas células, órgãos e sistemas é cada vez mais evidente. Exemplo disso são os resultados obtidos por diferentes grupos de pesquisadores, que demonstram a função de eixos bidirecionais, em que o intestino e sua microbiota participam como denominador comum.

Estudos realizados principalmente com bactérias demonstraram microbiota alterada em pacientes com diversas patologias, em comparação com seus controles saudáveis. Ao revisar os elementos moleculares que dele participam, os processos inflamatórios como importantes iniciadores na alteração do equilíbrio dinâmico entre o intestino e a microbiota chamam a atenção como um achado comum. O estabelecimento da fase crônica da inflamação permite e perpetua a alteração desses eixos que estão envolvidos em diversas doenças autoimunes com comprometimento e deterioração progressiva do Sistema Nervoso Central e neurodegeneração.

Conclusões. Nesse processo multifatorial, o equilíbrio na relação do sistema imunológico, com o intestino e sua microbiota, participa de uma supressão ligada à tolerância por todos esses sistemas. Por sua vez, a geração de uma resposta inflamatória favorece o aumento da permeabilidade das barreiras do intestino, cérebro e determinados órgãos, iniciando uma comunicação anormal entre sistemas celulares e teciduais próximos e/ou distantes, gerando um estado de inflamação permanente que pode chegar a ser crônicas ou de "baixo grau", sendo o aparecimento e a persistência de diversas doenças com componentes autoimunes.

Os resultados de vários estudos que serão revisados e discutidos destacam a importância dos eixos metabólicos entre a microbiota intestinal e seu impacto nos demais órgãos do corpo.

Palavras chaves: intestino-microbiota; microbiota e doenças autoimunes; eixo intestino-microbiota-cérebro.

Abstract

The intercommunication in living organisms, among their cells, organs and systems is increasingly evident. An example of this are the results obtained by different groups of researchers, which demonstrate the function of bidirectional axes, in which the intestine and its microbiota participate as a common denominator.

Studies carried out mainly with bacteria demonstrated altered microbiota in patients with various pathologies, compared to their healthy controls. When reviewing the molecular elements that participate in it, inflammatory processes as important initiators in the alteration of the dynamic balance between the intestine and the microbiota attract attention as a common finding. The establishment of the chronic stage of inflammation allows and perpetuates the alteration of these axes that are involved in various autoimmune diseases with commitment and progressive deterioration of the Central Nervous System and neurodegeneration.

Conclusions. In this multifactorial process, the balance in the relationship of the immune system, with the intestine and its microbiota, participate in a suppression linked to tolerance carried out by all these systems. In turns, the generation of an inflammatory response favors an increase in the permeability of the barriers of the intestine, brain and certain organs, initiating an abnormal communication between nearby and/or distant cellular and tissue systems, generating a state of permanent

inflammation that can reach to be chronic or "low grade", being the onset and persistence of various diseases with autoimmune components.

The results of various studies that will be reviewed and discussed highlight the importance of the metabolic axes between the gut-microbiota and their impact on the other organs of the body.

Keywords: gut-microbiota; microbiota and autoimmune diseases; microbiota-gut-brain axis.

Introducción

Las interacciones entre los diferentes sistemas orgánicos son cada vez más evidentes, pues forman redes metabólicas en equilibrio dinámico. El eje cortico-límbico-hipófisis-adrenal fue el primero en describirse, cuya activación en forma crónica conduce a un desbalance funcional importante. La inflamación crónica intestino-microbiota y otros órganos, conduce a enfermedades autoinmunes y neurodegenerativas. Estos son sistemas complejos y para estudiarlos e implementar la consecuente prevención y terapia es necesaria la participación y enfoque de la Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE/PINE).

El intestino delgado posee una capa interna, la mucosa y la lámina propia, que forman la primera barrera de defensa entre lo externo y lo interno del individuo. También, digiere, absorbe nutrientes, electrolitos y agua. La anatomía y función varía en cada región del intestino siendo la nutrición y defensa sus funciones primordiales (de Oliveira et al., 2021).

El tejido linfoide asociado a mucosas MALT (del inglés *Mucosal-associated lymphoid tissue*) y específicamente el tejido linfoide asociado al intestino, GALT (*Gut-associated lymphoid tissue*), es el encargado de la respuesta inmunológica en el intestino. Está formado por nódulos linfoides mesentéricos, las placas de Peyer, folículos linfoides aislados y linfocitos distribuidos en forma difusa. En la lámina propia se localizan las células que originan la respuesta inmunológica innata (ILC-3, *Immune Lymphocytes Cells-3*), la adaptativa (celular/humoral) con síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias como la Interleucina-1 (IL-1), IL-6, TNF- α o Factor de necrosis tumoral alfa (*Tumor Necrosis Factor- α*) e interferón gamma (IFN- γ). La respuesta autoinmune (así se mencionará) se manifiesta con la síntesis de autoanticuerpos y de linfocitos T cooperadores 17 (Th17) y de las citocinas IL-17, IL-22 y disminución de linfocitos T reguladores (Treg) (Pérez Torres, 2016; de Oliveira et al., 2021; Valle-Noguera et al., 2021).

Por otra parte, la mucosa del intestino grueso actúa como una barrera selectiva para la microbiota y forma una barrera defensiva, junto con su epitelio cilíndrico, con células caliciformes, la capa de moco y el sistema inmunológico. Trillones de microorganismos, constituyen la microbiota y forman un ecosistema dinámico (Montiel-Castro et al., 2013), un microambiente (microbioma) consistente en una simbiosis entre el intestino y diversas poblaciones de microorganismos, los *archaea*, los virus y los hongos. Se podría decir que se genera un estado de tolerancia con beneficio mutuo (de Oliveira et al., 2021). El microbioma se genera y se moldea mediante señalizaciones de moléculas sintetizadas por los diversos microorganismos, conocido como "*Quorum sensing*" (siglas en inglés, QS), que sumados a la función intestinal, interactúan en el procesamiento de los componentes de los alimentos digeridos, síntesis de vitaminas, regulación de hormonas locales y mantenimiento de una adecuada respuesta inmunológica (Coquant et al., 2020). Cuando esta relación se altera se desencadena un proceso conocido como disbiosis intestinal. Las bacterias que principalmente se encuentran en individuos sanos son de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (de Oliveira et al., 2021), en cambio

los microorganismos encontrados en enfermos de diversas patologías, como veremos más adelante, son de los géneros *Streptococcus*, *Clostridium*, *Pseudomonas* entre otros (Zhou et al., 2021).

Otro factor que participa en la constitución y homeostasis de microbiota e intestino es el ritmo circadiano de la población bacteriana que funciona con su propia ritmicidad desde el nacimiento del huésped, primero interaccionando los sistemas circadianos y la microbiota, para después hacerlo con el sistema inmune del individuo (Butler y Gibbs, 2020).

Los inductores de disbiosis pueden ser: el estrés, las emociones, los alimentos, antibióticos, infecciones, desencadenándose un cuadro de inflamación con la síntesis y liberación aumentada de citocinas proinflamatorias, inflamación de “bajo grado” y respuesta autoinmune, en diferentes órganos, inclusive en el Sistema Nervioso Central (SNC) (Eynard, 2021). Para mantener el equilibrio es necesaria la homeostasis de la microbiota, para evitar el inicio de enfermedades de tipo inflamatorio y autoinmune. (Cristofori et al., 2021; Zhou et al., 2021).

El SNC y la microbiota intestinal se comunican modulando los aspectos cognitivos, conductuales y de socialización en los individuos, ayudando a la selección del perfil del microbioma personal (Montiel-Castro et al., 2013; Mou et al., 2022; Zhang et al., 2022). La intercomunicación fisiológica, inmunológica, neurológica e inclusive emocional participan en forma activa.

En esta breve revisión bibliográfica se incluyen resultados de la interacción entre intestino (delgado- grueso) y su microbiota con diferentes órganos, la alteración de ésta última en comparación con los respectivos grupos control y la posible participación de la disbiosis, con la manifestación de la enfermedad en cada órgano involucrado, como resultado de un desequilibrio en la forma de comunicación.

Material y resultados

En la siguiente parte del texto, se han descrito en forma breve algunos aspectos de enfermedades donde está perturbado el eje intestino-microbiota. La búsqueda bibliográfica se realizó mediante las palabras clave: intestino-microbiota, microbiota y enfermedades autoinmunes, eje microbiota-intestino-cerebro. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Google Scholar y por revisión directa mensual, en el portal de libre acceso de *Frontiers in Immunology*. Se eligieron las publicaciones de interés con base a reforzar la relación intestino-microbiota y el órgano involucrado, además de que incluyeran nuevos puntos de vista que resaltaran el papel de la disbiosis como probable causa de las patologías estudiadas.

Síndrome metabólico. Su etiología es multifactorial, con alteraciones funcionales como son: obesidad, hipertriglicéidemia, hiperglucemia, dislipidemia, hipertensión arterial y resistencia a la insulina, entre otras. El tejido adiposo es un tejido muy complejo con funciones hormonales e inmunológicas en el cual pueden desarrollarse procesos inflamatorios de “bajo grado” (Cussotto et al., 2020), que pueden alterar el metabolismo de los individuos, favorecer disbiosis e incrementar

la síntesis de citocinas proinflamatorias, iniciando la respuesta autoinmune (Winer et al., 2009) con incremento de riesgo de accidentes cardiovasculares, ciertos cánceres y diabetes Mellitus tipo 2. (DT-2) (Leocádio et al., 2020; Cussotto et al., 2020). El metabolismo del triptófano (Trp) está alterado en la respuesta inflamatoria en individuos obesos pues encuentra elevada la relación Quinurenina/triptófano (Kn/Trp), cociente que puede utilizarse como marcador de respuesta inflamatoria crónica (Cussotto et al., 2020).

En la obesidad se han encontrado elevadas los recuentos de las bacterias del género *Fermicutes* en comparación con el género *Bacteroides* (F/B elevada). Experimentos efectuados en humanos y en ratones, han demostrado que la microbiota se puede trasplantar por medio de las heces y así “sembrar” microorganismos que generen una microbiota benéfica. La respuesta inflamatoria es generada por la presencia de microorganismos “diferentes”, pues pareciera que la disbiosis que se genera fuera una respuesta infecciosa, en lugar de un proceso metabólico normal. Los niveles adecuados de IgA promueven la colonización de microbiota sana, disminuye la disbiosis y los marcadores de inflamación como Proteína C reactiva (PCR), citocinas proinflamatorias (TNF-a, IL-1, IL-6), resistencia a la insulina y mejora la relación F/B. En cambio, si no se resuelve la descrita respuesta dañina, se puede incrementar el riesgo de aterosclerosis. (Leocádio et al., 2020).

Diabetes tipo 2 (DT-2) es una enfermedad metabólica, con etiología multifactorial y dentro de las principales alteraciones predisponentes está la intolerancia a la glucosa, la inflamación y la disbiosis intestinal con marcada perturbación de los microorganismos involucrados (Que et al., 2021). Los pacientes presentan una respuesta celular (linfocitos Th17) del tipo autoinmune y son susceptibles a infecciones por la generación de levaduras provocada por *Candida guilliermondii* (Zhou et al., 2021). Otras investigaciones han propuesto relacionar la obesidad y resistencia a la insulina con el funcionamiento hepático y el gasto energético, como un enfoque de fisiopatología integrativa (Roden y Shulman, 2019).

Que et al. (2021), determinaron la diversidad de la microbiota y su participación en la DT-2 a través de un estudio de meta análisis aplicando técnicas estadísticas computacionales, bastante complejas. El grupo de estudio revisado lo formaron 1143 pacientes con DT-2, provenientes de 7 diferentes equipos de investigación, quienes aceptaron participar con sus datos (tres grupos de China y uno de: Colombia, Pakistán, México y Nigeria). Para identificar la composición de la microbiota utilizaron PCR en tiempo real y secuenciaron 16S rRNA específicos. Observaron diferencias significativas entre los sujetos con DT-2 y controles sanos ($p < 0.001$). Registraron una tendencia de aumento, en los pacientes, de *Fermicutes* (familia *Veillonellaceae*) y *Actinobacterias* y una disminución de *Bacteroidetes* (clase *Bacteroidia*), observándose una relación F/B a favor de *Fermicutes*. Encontraron 24 géneros de microorganismos muy diversos asociados a DT-2 siendo alguno de ellos potencialmente deletéreos y otros, benéficos. En los diferentes grupos de sujetos estudiados notaron que la microbiota se agrupó en forma diferente y que estos hallazgos pueden utilizarse con fines diagnósticos. El grupo de investigadores proponen además que mediante el manejo adecuado de probióticos

se puede prevenir la DT-2 y para lograr esto, elaboraron graficas orientativas de compatibilidad entre las diversas variedades de microbiota.

En las **enfermedades autoinmunes**, como se sabe, la respuesta inmunológica está erróneamente dirigida hacia los componentes propios del individuo. La respuesta involucrada incluye linfocitos de inmunidad innata-3, y de inmunidad adquirida con la participación de la respuesta humoral (auto-anticuerpos) y celular (Valle-Noguera et al., 2021), junto con la disbiosis en la microbiota intestinal. En esta situación está excesivamente activado el eje cortico-límbico-hipotálamo-hipófisis-adrenal y el sistema nervioso autónomo simpático y disminuido el parasimpático. Además, se produce un aumento en la síntesis de citocinas proinflamatorias, según el grado de respuesta, cursando con inflamación de bajo grado, aumento de proteína C reactiva de alta sensibilidad y presencia de proteínas citruniladas en algunas de las enfermedades autoinmunes. (Schinocca et al., 2021; Xu et al., 2022). También se ha propuesto utilizar componentes recombinantes en la microbiota para regular la respuesta inmunológica (Marietta et al., 2020; De Luca y Shoenfeld, 2019). Evidencias clínicas han señalado mejorías luego de manipulaciones de la microbiota, registrándose disminución de citocinas proinflamatorias, aumento de IL-10 y linfocitos Treg, junto con alivio de los síntomas.

La **artritis autoinmune** (AR) es una enfermedad que se manifiesta inicialmente por alteraciones en las uniones sinoviales de las articulaciones, acompañadas de un proceso inflamatorio con la participación de la respuesta inmunológica adquirida. Se ha atribuido la alteración del complejo intestino-microbiota como uno de los factores causantes del desarrollo de la AR. (Vaahtovuoto et al., 2008; De Luca y Shoenfeld, 2019). Contribuyen al proceso inflamatorio *in situ* la síntesis de citocinas, proteína C reactiva y anticuerpos anti proteínas citruniladas que son altamente específicas para AR. Es muy importante, el adecuado equilibrio del eje IL-23/IL-17 como un protector regulador, porque si se desregula la síntesis y liberación de IL-23, se incrementa y perpetúa la respuesta autoinmune (Schinocca et al., 2021; Henao-Pérez et al., 2021). En la AR la microbiota tiene un papel muy activo, así estos enfermos al ser tratados con Metotrexate, MTX (un antineoplásico que es un antimetabolito del ácido fólico) su microbiota interactúa con el MTX, colaborando en reparar el daño colateral causado por el medicamento, pero no resuelve la AR (Zhang y Chu, 2021)

En una revisión elaborada por Henao-Pérez y colaboradores sobre pacientes con AR se registró alterada su respuesta al estrés, con compromiso del sistema inmunológico y del sistema nervioso simpático con perturbación del eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal y exacerbada respuesta inflamatoria. (Henao-Pérez et al., 2021). En el tejido sinovial de las articulaciones se encuentran aumentadas las fibras nerviosas simpáticas de acción proinflamatoria, favoreciendo la inflamación local. Se registra la presencia de proteínas citruniladas junto con perturbaciones del ciclo circadiano a lo largo de las 24 hs. realizaron estudios para modificar la microbiota mediante la sustitución de heces, con *Lactobacillus casei*, y reportaron disminución de las citocinas proinflamatorias, aumento de la IL-10 y hubo mejoraría de los síntomas. Este enfoque de investigaciones permite revisar las

alteraciones fisiológicas en los enfermos con AR en forma integrada, como lo estudia la Psiconeuroinmunoendocrinología.

Tiroiditis de Hashimoto (TH). Es la enfermedad autoinmune más frecuente a nivel mundial, su etiología es multifactorial y se pueden detectar autoanticuerpos marcadores típicos contra la peroxidasa tiroidea y la tiroglobulina pues la anómala respuesta inmunológica innata y adquirida participan activamente en el proceso. El tratamiento consiste en reemplazo hormonal por vía oral con L-tiroxina (levotiroxina). La disbiosis causa inflamación que daña la morfología y disminuye el funcionamiento de la tiroides. Las bacterias encontradas en la microbiota son de géneros y especies muy variadas, dependiendo ello de la región o país en donde se realizó cada estudio (Cayres et al., 2021). En este contexto, el grupo de Cayres en Brasil estudiaron muestras de heces fecales de 40 enfermos con TH y de 53 controles sanos, y registraron aumentos de las bacterias del género *Bacteroides* y disminuidas las *Bifidobacterium*, comparadas con el grupo control. También estudiaron el reemplazo hormonal, observando que los enfermos tratados con L-tiroxina mostraron menor ($p=0.02$) cantidad de *Lactobacillus* (*Phylum Firmicutes*), microorganismos que proliferan más activamente en el grupo de pacientes sin reemplazo hormonal. Además, registraron elevados valores para zonulina (proteína que modula la permeabilidad en las uniones entre células epiteliales del intestino) hallazgo que se correlaciona con la severidad de la TH.

Intestino. La Enfermedad Inflamatoria del Intestino, EII (inglés, *bowel inflammatory disease*, IBD) incluye dos padecimientos: la Colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn. Al estudiar el genoma de estos pacientes se concluyó que ambas enfermedades comparten mecanismos fisiológicos, patogenia y algunos *loci* con otras enfermedades inflamatorias. Ambas afectan al sistema gastrointestinal, pero principalmente a la región del íleon en el intestino delgado y al colon, con aumento de permeabilidad intestinal e inflamación, causando alternadamente diarrea y estreñimiento. Tal condición conduce a pérdida de nutrientes, debilidad funcional y mala calidad de vida. Las estrategias de tratamiento van dirigidas a equilibrar y apagar la respuesta inflamatoria (Barnig et al., 2019; Jostins et al., 2012).

La etiología de la EII es multifactorial, donde se exacerba la respuesta innata (aumento de marcadores como ILC3) y la adquirida, la respuesta inflamatoria no se logra equilibrar y apagar normalmente. Los linfocitos B también pueden participar y se transforman en células plasmáticas, sintetizando y liberando anticuerpos hacia los diferentes antígenos (alimentos, medicinas, etc.) y contra moléculas propias del huésped (Barnig et al., 2019; Zhou et al., 2021; Xu et al., 2022).

La microbiota en la EII genera una disbiosis “*in situ*”, y las especies predominantes detectadas pertenecen al *Phylum Firmicutes* con diferentes especies (lactobacilos) que colonizan además del tracto digestivo, la cavidad oral y en las mujeres, el tracto genital (Dempsey y Corr, 2022). Los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* disminuyen la progresión de enfermedades autoinmunes, aunque otros estudios han señalado una relación causal, esto es, a mayor proporción de *Bifidobacterium*, se tiene más riesgo de potenciar el fenómeno autoinmune (Xu et al., 2022).

Ciertos compuestos que se pueden ingerir, como los probióticos y prebióticos se les atribuye un beneficio terapéutico “*in situ*”, aunque aún están por legislarse en forma estricta para que realmente proporcionen seguridad en su uso y el cuidado de la salud. Para reponer la flora benéfica, en la EII se ha implementado el trasplante de heces fecales. Esta estrategia ha resultado efectiva en algunos experimentos en modelos murinos. Sin embargo, en humanos no se han obtenido suficientes resultados y se espera tener más datos al respecto antes de arribar a conclusiones más precisas sobre su efecto beneficioso (Dempsey y Corr, 2022; De Luca y Shoenfeld, 2019).

La microbiota elabora ácidos grasos de cadena corta como el acético, propiónico y butírico. Este último al acoplarse a su receptor de proteínas G (GPR109A9) neutraliza la respuesta inflamatoria al inhibir el factor de transcripción NF-κB, Factor nuclear kappa Beta (*Nuclear Factor kappa B*) y también evita la activación de los “inflamomas” (complejo de enzimas intracelulares no limitado por membrana), involucradas en el inicio de la respuesta inflamatoria. Además, la interacción ligando-receptor también facilita la síntesis de IgA local, aumentando la defensa de la barrera intestinal (Zhou et al., 2021). El triptófano, aminoácido esencial de la dieta, ayuda a regular la respuesta inflamatoria por la vía de la Quinurenina (ácido antranílico, ácido quinurénico) y por la vía del indol con la participación de microbiota se sintetizan la triptamina, ácido indol 3 acético, indol 3 aldheído, que al unirse a sus receptores aril- hidrocarburos estimulan la producción de linfocitos Treg y la síntesis de moléculas antiinflamatorias como la IL-10 (Taleb, 2019; Butler y Gibbs, 2020).

Sistema nervioso central (SNC). En la interrelación intestino-microbiota y respuesta inmunológica, también participan el SNC, el Sistema Nervioso Entérico (SNE), el sistema nervioso autónomo (SN Simpático y SN Parasimpático). El SNE semeja al SNC y responde mediante la síntesis de neurotransmisores para modular su respuesta. El intestino recibe inervación extrínseca por nervios del simpático. Estos filetes se localizan en el epitelio y la lámina propia, su vez el sistema parasimpático capta las señales enviadas por las citocinas proinflamatorias en el sitio, para que el nervio vago envíe las señales al cerebro y regule la respuesta inflamatoria periférica. El bazo a su vez tiene una función primordial al sintetizar acetil colina y mantener el nervio esplénico intacto (Di Giovangiulio et al., 2015). El cerebro y otras áreas del SNC ejercen una estricta vigilancia inmunológica y sus componentes anatómicos/fisiológicos tienen un papel importante para lograrla, así los astrocitos vigilan manteniendo indemne las “uniones estrechas” entre las células endoteliales a nivel de la barrera hemato-encefálica (BHE), (Sweeney et al., 2018; Abbott et al., 2006). En condiciones de salud, la BHE es una estructura dinámica, en tanto que en estados de enfermedad puede resistir el paso de sustancias inflamatorias y después recuperarse, pero en situaciones de agresión crónica, el daño ocasiona progresiva neurodegeneración (Eynard, 2021; Horng et al., 2017). Durante la etapa crónica de un proceso inflamatorio, el interferón gamma (IFN-γ) induce en la microglía síntesis del TNF-α que junto con la separación y fragilidad de las células endoteliales, da inicio a la permeabilidad alterada endotelial-tisular, favoreciendo la entrada a moléculas y microorganismos que dañan al cerebro. (Mou et al., 2022; Sweeney et al., 2018; Abbott et al., 2006).

En las enfermedades de Alzheimer (EA), Esclerosis múltiple (EM) y enfermedad de Parkinson (EP) se ha comunicado que la microflora intestinal juega un papel en estos procesos, como ser la generación de respuestas inflamatorias autoinmunes y favoreciendo el proceso de envejecimiento (Janakiraman y Krishnamoorthy, 2018; Takewaki et al., 2020; Mou et al., 2022).

La **enfermedad de Alzheimer** es una condición neurodegenerativa, progresiva, crónica e irreversible, acompañada por la presencia de placas de beta amiloide en la corteza cerebral y las proteínas Tau fosforiladas que forman intrincadas marañas, localizadas en los lóbulos del cerebro. Las investigaciones realizadas indican que la formación del β -Amiloide y proteínas Tau, comienzan a sintetizarse entre 10 a 20 años antes de las evidencias de demencia (Zhang et al., 2022).

En la EA se encontraron aumentados los *Bacteroidetes* y reducidos los *Fermicutes* y *Actinobacteria*, comparados con individuos sanos, estableciéndose correlaciones entre la microbiota y los marcadores Amiloide β 42/Amiloide, β 40 y proteína Tau en líquido cefalorraquídeo, que son marcadores asociados al avance de Alzheimer, e identificados en sujetos que son candidatos para desarrollar EA y que aún no presentan demencia (Janakiraman y Krishnamoorthy, 2018). En estudios realizados con ratones “salvajes” (no singénicos), se le trasplantó a su intestino materia fecal de enfermos con Alzheimer, notándose que los ratones manifestaron un parcial deterioro cognitivo respecto a sus controles. Estos hallazgos indicarían que la materia fecal produce y contiene microorganismos que, a través de éstos, induce generación de moléculas capaces quizás de modular la cognición. (Zhang et al., 2022).

En la **Esclerosis múltiple** se produce inflamación crónica y desmielinización del SNC. En dos investigaciones independientes, en las heces de enfermos se encontraron aumentadas las bacterias del género *Akkermansia* además de otros microorganismos, pero no así en el grupo control. Al transferir esta microbiota a ratones con tendencia a enfermar de encefalitis autoinmune, se manifestó más rápidamente la EM (Berer et al., 2017; Cox et al., 2021). La EM clínicamente se inicia con alternancia de fases de remisiones-recuperaciones y avanza a la fase secundaria-progresiva. Takewaki y colaboradores estudiaron las heces de los enfermos en las dos fases y no hallaron diferencias en la microbiota entre los grupos de enfermos, pero sí en los sujetos del grupo control. Sin embargo, al medir niveles de ácidos grasos propiónico y butírico los observaron disminuidos en el primer grupo y en la fase secundaria encontraron una excesiva oxidación del DNA en el intestino lo que altera su microambiente mientras avanza la enfermedad. En un estudio efectuado en pacientes con EM (fenotipo en etapa de recaídas-remisiones) demostraron que la respuesta estaba asociada negativamente a la presencia de microorganismos del género *Prevotella*, es decir si los microorganismos disminuyen se exagera la enfermedad, por lo tanto, éstos tienen un efecto benéfico para los enfermos (Zhang et al., 2022). En este contexto, Zhang y su grupo, reportan los hallazgos obtenidos con los trasplantes de heces provenientes de enfermos y al transferirlas en ratones susceptibles de encefalitis, se observó un incremento de la respuesta autoinmune; por otro lado, al experimentar con trasplantes fecales

provenientes de personas sanas y transferirlos a enfermos con EM, ayudaron a reducir los síntomas de la EM.

La **Enfermedad de Parkinson** es un proceso neurodegenerativo progresivo, con pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra asentadas en el cerebro medio, que sería la principal responsable de los desórdenes motores. La neurodegeneración se relaciona con la detección de los denominados “cuerpos de Lewis”, que son inclusiones proteicas localizadas en el citoplasma neuronal con acúmulos α -sinucleína. Se ha propuesto que el inicio de la enfermedad ocurriría en el intestino, en el sistema nervioso entérico y plexos del nervio vago, en donde se produciría un plegamiento anómalo de la α - sinucleína, fenómeno que después también se genera en el soma de neuronas cerebrales (Janakiraman y Krishnamoorthy, 2018). Magistrelli et al. (2019), demostraron “in vitro” el efecto de los probióticos en monocitos de sangre periférica de enfermos con Parkinson. Para ello, estimularon los monocitos con *Lactobacillus salivarium* y *L acidophilus* para después medir la producción de citocinas. Las muestras adicionadas con probióticos sintetizaron citocinas anti-inflamatorias como IL-4 e IL-10 y disminuyeron significativamente la síntesis y liberación de los deletéreos radicales de estrés oxidativo en tanto que las muestras sin probióticos aumentaron la liberación de citocinas proinflamatorias

Discusión

Cada individuo y su microbiota se encuentran en equilibrio-ecosistema dinámico (Montiel-Castro et al., 2013). Sin embargo, factores externos e internos pueden alterar ese equilibrio y causar enfermedades crónicas y autoinmunes (Bottasso, 2022). La respuesta ante estos factores se inicia con la respuesta inmune (innata y adquirida), acompañada de la síntesis de citocinas pro inflamatorias (IFN- γ) y después TNF- α) que debilitan las moléculas de las uniones estrechas entre las células endoteliales. Se induce de este modo permeabilidad no selectiva hacia el intestino, cerebro y otros órganos, facilitando la entrada de microorganismos, antígenos y fármacos que pueden provocar la síntesis de metabolitos tóxicos como son: amiloides bacterianos, lipopolisacáridos de bacterias Gram-, neurotransmisores y diversos componentes tóxicos, que llegan a los órganos blanco a través de la circulación sanguínea y neural (neurotransmisores y el nervio vago). Así, se alteraría la comunicación entre el intestino-microbiota-cerebro-tiroides-articulaciones, etc., poniendo en evidencia los diferentes ejes de respuesta dependiendo del órgano involucrado (Barnig et al., 2019; Zhou et al., 2021; Di Giovangiulio et al., 2015). Las evidencias experimentales que sostienen la existencia de dichos ejes son: a) Las disbiosis, que se manifiestan en las diferentes patologías que se han discutido en este artículo y la afectación en el órgano blanco, b) La detección de componentes y moléculas tóxicas que no estaban presentes en células y tejidos afectados y síntesis de nuevos neurotransmisores, c) El cambio de microbiota y el trasplante de heces, en animales y humanos. Estas tres evidencias

comprueban la participación de la microbiota en cada enfermedad que se ha analizado (Zhang et al., 2022; Cayres et al., 2021; Mou et al., 2022; Marietta et al., 2020). Faltan sin embargo nuevas investigaciones para conocer más a fondo y a nivel funcional-molecular, los mecanismos involucrados en la participación de la microbiota en estas enfermedades. Ello, porque el equilibrio en ecosistemas dinámicos es complejo y puede requerir tan solo de concentraciones nanomolares de citocinas, neuropéptidos o sustancias tóxicas, para perder y/o recuperar, el equilibrio inicial. Quizás una forma preventiva de evitar las enfermedades autoinmunes que se han analizado sería limitar y resolver, en lo posible, las respuestas inflamatorias constantes, reforzar la microbiota y educar al público respecto a la importancia de practicar hábitos de vida saludables, incluyendo los aspectos psicológicos y sociales, enfocados de una forma integral (Castés, 2021).

Conclusiones

El equilibrio en la relación Huésped-intestino-microbiota es multifactorial y dinámico, ya que participan una variedad de supresión unida a tolerancia por parte de todos sus componentes, pues forman un ecosistema dinámico.

-La desregulación de la microbiota ha sido demostrada en muchas enfermedades, así como, la diversidad de los microorganismos identificados, enfocados por ahora en el estudio de bacterias y de algunos virus.

-La generación de una respuesta inflamatoria crónica favorece el aumento de la permeabilidad de las diversas barreras en el intestino, cerebro y órganos iniciándose una comunicación anómala entre los sitios tisulares próximos y/o distantes, permitiendo un estado de inflamación que puede llegar a ser crónico o de “bajo grado”, siendo el inicio de las enfermedades crónicas y acelerando el envejecimiento.

-Los resultados analizados remarcan la importancia de la actividad conexas de ejes metabólicos entre el intestino-microbiota y los demás órganos de cuerpo. Realmente, son parte del complejo y dinámico entrelazamiento de los sistemas que trabajan en homeostasis y en alostasis, en los organismos vivos, según lo estudia la Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE/PINE) en condiciones de salud y enfermedad.

Bibliografía

Abbott, N. J., Rönnbäck, L., y Hansson, E. (2006). Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. *Nature reviews. Neuroscience*, 7(1), 41–53. <https://doi.org/10.1038/nrn1824>.

Barnig, C., Bezema, T., Calder, P. C., Charloux, A., Frossard, N., Garssen, J., Haworth, O., Dilevskaya, K., Levi-Schaffer, F., Lonsdorfer, E., Wauben, M., Kraneveld, A. D., y Te Velde, A. A. (2019). Activation of Resolution Pathways to Prevent and Fight Chronic Inflammation: Lessons From

- Asthma and Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in immunology*, 10, 1699. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01699>.
- Berer, K., Gerdes, L. A., Cekanaviciute, E., Jia, X., Xiao, L., Xia, Z., Liu, C., Klotz, L., Stauffer, U., Baranzini, S. E., Kümpfel, T., Hohlfeld, R., Krishnamoorthy, G., y Wekerle, H. (2017). Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(40), 10719–10724. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711233114>
- Bottasso, O. (2022). La inflamación en el siglo XXI, desde los conceptos clásicos a una visión más extendida. *Pinelatioamericana*, 2(2), 116-124. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/38192>.
- Butler, T. D., y Gibbs, J. E. (2020). Circadian Host-Microbiome Interactions in Immunity. *Frontiers in immunology*, 11, 1783. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01783>.
- Castés, M. (2022). Programa de inmunoalfabetización basado en la psiconeuroinmunología, durante la pandemia del SARS-CoV-2. *Pinelatioamericana*, 2(1), 17-26. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/37220>.
- Cayres, L., de Salis, L., Rodrigues, G., Lengert, A., Biondi, A., Sargentini, L., Brisotti, J. L., Gomes, E., y de Oliveira, G. (2021). Detection of Alterations in the Gut Microbiota and Intestinal Permeability in Patients With Hashimoto Thyroiditis. *Frontiers in immunology*, 12, 579140. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.579140>
- Cristofori, F., Dargenio, V. N., Dargenio, C., Miniello, V. L., Barone, M., y Francavilla, R. (2021). Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Probiotics in Gut Inflammation: A Door to the Body. *Frontiers in immunology*, 12, 578386. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.578386>
- Coquant, G., Grill, J. P., y Seksik, P. (2020). Impact of *N*-Acyl-Homoserine Lactones, Quorum Sensing Molecules, on Gut Immunity. *Frontiers in immunology*, 11, 1827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01827>.
- Cox, L. M., Maghzi, A. H., Liu, S., Tankou, S. K., Dhang, F. H., Willocq, V., Song, A., Wasén, C., Tauhid, S., Chu, R., Anderson, M. C., De Jager, P. L., Polgar-Turcsanyi, M., Healy, B. C., Glanz, B. I., Bakshi, R., Chitnis, T., y Weiner, H. L. (2021). Gut Microbiome in Progressive Multiple Sclerosis. *Annals of neurology*, 89(6), 1195–1211. <https://doi.org/10.1002/ana.26084>.
- Cussotto, S., Delgado, I., Anesi, A., Dexpert, S., Aubert, A., Beau, C., Forestier, D., Ledaguenel, P., Magne, E., Mattivi, F., y Capuron, L. (2020). Tryptophan Metabolic Pathways Are Altered in Obesity and Are Associated With Systemic Inflammation. *Frontiers in immunology*, 11, 557. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00557>.
- De Luca, F., y Shoenfeld, Y. (2019). The microbiome in autoimmune diseases. *Clinical and experimental immunology*, 195(1), 74–85. <https://doi.org/10.1111/cei.13158>.
- de Oliveira, G. L. V., Cardoso, C. R. V., Taneja, V. y Fasano, A. (2021) Editorial: Intestinal dysbiosis in inflammatory diseases. *Front. Immunol.* 12:727485. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.727485>
- Dempsey, E., y Corr, S. C. (2022). *Lactobacillus* spp. for Gastrointestinal Health: Current and Future Perspectives. *Frontiers in immunology*, 13, 840245. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.840245>
- Di Giovangiulio, M., Verheijden, S., Bosmans, G., Stakenborg, N., Boeckxstaens, G. E., y Matteoli, G. (2015). The Neuromodulation of the Intestinal Immune System and Its Relevance in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in immunology*, 6, 590. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00590>.
- Eynard, A. R., (2021). Inflamación de “bajo grado” en el Sistema Nervioso y estrés crónico: aspectos celulares y moleculares básicos en su fisiopatología. *Pinelatioamericana* 1(1), 3-11. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/35444>.

- Henao-Pérez, J., López-Medina, D. C., Henao-Pérez, M., Castro-Rodríguez, V. C. y Castrillon-Aristizábal, M. (2021). Psiconeuroinmunoendocrinología de la respuesta al estrés, el ciclo circadiano y la microbiota en la artritis reumatoide. *Rev. Colomb. Psiquiat.* <https://doi.org/10.1016/j.rep.2021.10.003>.
- Hornig, S., Therattil, A., Moyon, S., Gordon, A., Kim, K., Argaw, A. T., Hara, Y., Mariani, J. N., Sawai, S., Flodby, P., Crandall, E. D., Borok, Z., Sofroniew, M. V., Chapouly, C., y John, G. R. (2017). Astrocytic tight junctions control inflammatory CNS lesion pathogenesis. *The Journal of clinical investigation*, 127(8), 3136–3151. <https://doi.org/10.1172/JCI91301>.
- Janakiraman, M., y Krishnamoorthy, G. (2018). Emerging Role of Diet and Microbiota Interactions in Neuroinflammation. *Frontiers in immunology*, 9, 2067. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02067>.
- Jostins, L., Ripke, S., Weersma, R. K., Duerr, R. H., McGovern, D. P., Hui, K. Y., Lee, J. C., Schumm, L. P., Sharma, Y., Anderson, C. A., Essers, J., Mitrovic, M., Ning, K., Cleynen, I., Theatre, E., Spain, S. L., Raychaudhuri, S., Goyette, P., Wei, Z., Abraham, C., ... Cho, J. H. (2012). Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*, 491(7422), 119–124. <https://doi.org/10.1038/nature11582>.
- Leocádio, P., Oriá, R. B., Crespo-Lopez, M. E., y Alvarez-Leite, J. I. (2020). Obesity: More Than an Inflammatory, an Infectious Disease?. *Frontiers in immunology*, 10, 3092. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03092>.
- Magistrelli, L., Amoruso, A., Mogna, L., Graziano, T., Cantello, R., Pane, M., y Comi, C. (2019). Probiotics May Have Beneficial Effects in Parkinson's Disease: *In vitro* Evidence. *Frontiers in immunology*, 10, 969. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00969>.
- Marietta, E., Mangalam, A. K., Taneja, V., y Murray, J. A. (2020). Intestinal Dysbiosis in, and Enteral Bacterial Therapies for, Systemic Autoimmune Diseases. *Frontiers in immunology*, 11, 573079. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.573079>.
- Montiel-Castro, A. J., González-Cervantes, R. M., Bravo-Ruiseco, G., y Pacheco-López, G. (2013). The microbiota-gut-brain axis: neurobehavioral correlates, health and sociality. *Frontiers in integrative neuroscience*, 7, 70. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00070>.
- Mou, Y., Du, Y., Zhou, L., Yue, J., Hu, X., Liu, Y., Chen, S., Lin, X., Zhang, G., Xiao, H., y Dong, B. (2022). Gut Microbiota Interact With the Brain Through Systemic Chronic Inflammation: Implications on Neuroinflammation, Neurodegeneration, and Aging. *Frontiers in immunology*, 13, 796288. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.796288>.
- Pérez Torres, A. (2016). Arquitectura del sistema inmunológico en L. Pavón Romero, M. C. Jiménez Martínez y M. E. Garcés Alvarez (Ed). *Inmunología molecular, celular y traslacional*. (1ª ed., pp. 61-65) Wolters Kluwer.
- Que, Y., Cao, M., He, J., Zhang, Q., Chen, Q., Yan, C., Lin, A., Yang, L., Wu, Z., Zhu, D., Chen, F., Chen, Z., Xiao, C., Hou, K., y Zhang, B. (2021). Gut Bacterial Characteristics of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and the Application Potential. *Frontiers in immunology*, 12, 722206. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.722206>.
- Roden, M., y Shulman, G. I. (2019). The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*, 576(7785), 51–60. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1797-8>.
- Schinocca, C., Rizzo, C., Fasano, S., Grasso, G., La Barbera, L., Ciccia, F., y Guggino, G. (2021). Role of the IL-23/IL-17 Pathway in Rheumatic Diseases: An Overview. *Frontiers in immunology*, 12, 637829. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.637829>.
- Sweeney, M. D., Sagare, A. P., y Zlokovic, B. V. (2018). Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders. *Nature reviews. Neurology*, 14(3), 133–150. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.188>

Takewaki, D., Suda, W., Sato, W., Takayasu, L., Kumar, N., Kimura, K., Kaga, N., Mizuno, T., Miyake, S., Hattori, M., y Yamamura, T. (2020). Alterations of the gut ecological and functional microenvironment in different stages of multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(36), 22402–22412. <https://doi.org/10.1073/pnas.2011703117>.

Taleb S. (2019). Tryptophan Dietary Impacts Gut Barrier and Metabolic Diseases. *Frontiers in immunology*, 10, 2113. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02113>.

Vahtovuori, J., Munukka, E., Korkeamäki, M., Luukkainen, R., y Toivanen, P. (2008). Fecal microbiota in early rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*, 35(8), 1500–1505.

Valle-Noguera, A., Ochoa-Ramos, A., Gomez-Sánchez, M. J., y Cruz-Adalia, A. (2021). Type 3 Innate Lymphoid Cells as Regulators of the Host-Pathogen Interaction. *Frontiers in immunology*, 12, 748851. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.748851>

Winer, S., Paltser, G., Chan, Y., Tsui, H., Engleman, E., Winer, D., y Dosch, H. M. (2009). Obesity predisposes to Th17 bias. *European journal of immunology*, 39(9), 2629–2635. <https://doi.org/10.1002/eji.200838893>.

Xu, Q., Ni, J. J., Han, B. X., Yan, S. S., Wei, X. T., Feng, G. J., Zhang, H., Zhang, L., Li, B., y Pei, Y. F. (2022). Causal Relationship Between Gut Microbiota and Autoimmune Diseases: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Frontiers in immunology*, 12, 746998. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.746998>

Zhang, L., y Chu, C. Q. (2021). Gut Microbiota-Medication Interaction in Rheumatic Diseases. *Frontiers in immunology*, 12, 796865. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.796865>

Zhang, H., Chen, Y., Wang, Z., Xie, G., Liu, M., Yuan, B., Chai, H., Wang, W., y Cheng, P. (2022). Implications of gut microbiota in neurodegenerative diseases. *Front. Immunol.* 13:785644 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.785644>.

Zhou, H., Wang, L., y Liu, F. (2021). Immunological Impact of Intestinal T Cells on Metabolic Diseases. *Frontiers in immunology*, 12, 639902. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.639902>

Agradecimientos:

Se agradece a la Sra. Vanessa Fagundes (vanessabage@yahoo.com.br) por la revisión técnica del idioma portugués.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente de la autora.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

La autora de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatioamericana*.

Contribución de los autores:

La autora se hace públicamente responsable del contenido del presente y aprueba su versión final.

Psicoimmunoneuroendocrinología (PINE): un enfoque para la comprensión, prevención y tratamiento del deterioro cognitivo asociado a la obesidad

Psicoimmunoneuroendocrinologia (PINE): uma abordagem para compreender, prevenção e tratamento do comprometimento cognitivo associado à obesidade

Psychoimmunoneuroendocrinology (PINE): an approach to understanding, prevention and treatment of cognitive impairment associated with obesity

Gustavo Tomás Díaz¹, Cintia Campanella², Guadalupe Pigino³, Cristina López⁴, Santiago Priotto⁵, Gastón Repposi⁶.

¹. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Biología Celular. Argentina. Correo de contacto: gustavotomasdiaz@fcm.unc.edu.ar. Doctor en Medicina y Cirugía.

². Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Biología Celular. Argentina. Correo de contacto: cintiacampanella@gmail.com. Licenciada en Psicología.

³. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Biología Celular. Argentina. Correo de contacto: guada.pigino@gmail.com. Magister en Oftalmología.

⁴. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Biología Celular. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud; Argentina. Correo de contacto: crstinablopez@yahoo.com.ar. Doctora en Medicina y Cirugía.

⁵. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Biología Celular. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud; Argentina. Correo de contacto: santiagopriotto@yahoo.com.ar. Doctor en Ciencias Biológicas.

⁶. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Biología Celular. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud; Argentina. Correo de contacto: grepposi@fcm.unc.edu.ar. Doctor en Ciencias Biológicas. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9899-7325>.

Fecha de Recepción: 2022-07-07 Aceptado: 2022-09-19



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

El deterioro cognitivo es un síndrome que disminuye la independencia funcional afectando la cognición, las capacidades motrices y emocionales.

Objetivo: Destacar el valor de un enfoque integral desde la psicoimmunoneuroendocrinología (PINE/PNIE), para la comprensión, prevención y manejo del deterioro cognitivo.

La pérdida de las capacidades cognitivas tiene una evolución neurodegenerativa lenta y progresiva, siendo su máxima expresión la demencia. Es un problema sanitario relacionado con la edad y tiene asociada la obesidad como factor de riesgo. Por ello constituye un desafío de salud pública mundial cada vez mayor, a medida que aumenta el envejecimiento poblacional y la prevalencia global de la obesidad.

Conclusiones: Un abordaje desde la psicoimmunoneuroendocrinología, que incluyera aspectos psicosociales, metabólicos, endócrinos y mantención de un peso saludable, podría ayudar a mejorar la calidad de vida de las personas previniendo la aparición de deterioro cognitivo o disminuyendo la severidad de los cuadros hasta edades muy avanzadas.

Palabras Claves: psicoimmunoneuroendocrinología; deterioro cognitivo; obesidad; neurodegeneración; demencia.

PSICONEUROINMUNOLOGÍA (PINE): UN ENFOQUE PARA LA COMPRENSIÓN, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DETERIORO COGNITIVO ASOCIADO A LA OBESIDAD

GUSTAVO TOMÁS DÍAZ;
CINTIA CAMPANELLA;
GUADALUPE PIGINO;
CRISTINA LÓPEZ;
SANTIAGO PRIOTTO;
GASTÓN REPOSSI

Resumo

O comprometimento cognitivo é uma síndrome que diminui a independência funcional afetando a cognição, as habilidades motoras e emocionais.

Objetivo: Destacar o valor de uma abordagem abrangente da psicoimunoendocrinologia (PINE/PNIE), para a compreensão, prevenção e manejo do comprometimento cognitivo.

A perda das capacidades cognitivas tem uma evolução neurodegenerativa lenta e progressiva, sendo a sua expressão máxima a demência. É um problema de saúde relacionado à idade e está associado à obesidade como fator de risco. Portanto, constitui um crescente desafio de saúde pública global, à medida que o envelhecimento populacional e a prevalência global de obesidade aumentam.

Conclusões: Uma abordagem da psicoimunoendocrinologia, que inclua aspectos psicossociais, metabólicos, endócrinos e manutenção de um peso saudável, poderia ajudar a melhorar a qualidade de vida das pessoas, prevenindo o aparecimento de deterioração cognitiva ou reduzindo a gravidade dos sintomas até idades muito avançadas.

Palavras chaves: psicoimunoneuroendocrinologia; comprometimento cognitivo; obesidade; neurodegeneração; demência.

Abstract

Cognitive impairment conforms a syndrome that decreases functional independence affecting cognition, motor and emotional abilities.

Objective: To highlight the value of a comprehensive approach from psychoimmunoendocrinology (PINE/PNIE), for the understanding, prevention and management of cognitive impairment.

The loss of cognitive abilities has a slow and progressive neurodegenerative evolution, being its maximum expression, dementia. It is a health problem related to age and is associated with obesity as a risk factor. Therefore, it constitutes a growing global public health challenge, as population ages more and more and the global prevalence of obesity increase.

Conclusions: An approach from psychoimmunoendocrinology, which includes psychosocial, metabolic, endocrine aspects and maintenance of a healthy weight, could help to improve the quality of life of people by preventing the appearance of cognitive deterioration and reducing the severity of the symptoms until very old ages.

Keywords: psychoimmunoneuroendocrinology; cognitive impairment; obesity; neurodegeneration; dementia.

Introducción

La pérdida o declive de las capacidades cognitivas, como memoria, lenguaje, percepción visual/espacial y otras en las personas mayores generalmente es una alerta de un estado patológico previo al desarrollo de neuropatologías más graves. Su aparición y evolución están relacionadas con la edad de la persona y sus hábitos de vida, principalmente alimentación y actividad física. Además, el desarrollo de los síntomas también es influenciado por razones socioeconómicas, culturales y psicológicas.

Objetivo: Destacar y valorar el enfoque integral desde la psiconeuroendocrinología (PINE/PNIE), para la comprensión, prevención y manejo del deterioro cognitivo.

Deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo cuya máxima expresión es la demencia, es un síndrome que afecta la independencia funcional de los pacientes debido al deterioro intelectual, motriz y emocional. Su evolución es lenta y progresiva. Las alteraciones fisiopatológicas comienzan años o incluso décadas antes de la aparición de síntomas clínicos (Livingston et al., 2020). En las etapas avanzadas la mayoría de las capacidades cognitivas y funcionales están profundamente afectadas. Frecuentemente se observan cambios del comportamiento como apatía, depresión, agresión, agitación, incapacidad para realizar compras, cocinar, vestirse, higienizarse, tomar la medicación y otras decisiones importantes en la vida diaria (Martyr et al., 2019). La función cognitiva participa en la percepción, el procesamiento de la información, la comunicación, la conducta y las relaciones interpersonales exitosas lo cual es crucial para la integración social y la conformación de redes sociales saludables. Su deterioro impacta significativamente en la salud, entendida como un todo, en el bienestar y la calidad de vida (Shafto et al., 2020). Así, entender cómo mantener la independencia funcional sería clave en estos procesos a fin de diseñar su prevención y tratamiento efectivos.

El deterioro cognitivo y la demencia son problemas sanitarios frecuentemente relacionados con la edad y constituyen un desafío de salud pública mundial a medida que aumenta el envejecimiento poblacional. En efecto, más del 90 % de los casos de demencia se desarrollan después de los 60 años y el 32 % en los mayores de 85 años (Danat et al., 2019). Actualmente hay evidencias crecientes provenientes de estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales que asocian fuertemente el deterioro cognitivo y el mayor riesgo de padecerlo, con la obesidad (Tang et al., 2021; Lee y Yau, 2020; Miller y Spencer, 2014).

Obesidad, una epidemia global

La OMS define a la obesidad y el sobrepeso como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 se considera sobrepeso, y superior a 30, obesidad (Organización Mundial de la Salud, 2021).

Argentina muestra, lamentablemente, elevada prevalencia de obesidad en ambos sexos, que se relaciona también con algunas variedades de tumores. (Navarro et al., 2003; Navarro et al., 2004; Aballay et al., 2013; Pou et al., 2016; Tumas et al., 2019; Becaria Coquet et al., 2020; Pou et al., 2020).

Actualmente, la obesidad es un problema mundial desde un punto de vista epidemiológico. En base a un análisis de los treinta países más poblados, que representan el 77,5% de la población mundial, se estableció una clasificación en la que se consideran diferentes estadios (Jaacks et al., 2019), a saber:

-Etapa 1: de transición hacia la obesidad, se caracteriza por mayor prevalencia en mujeres comparado con los hombres, se ve en principalmente en población con un nivel socioeconómico más alto, y con más frecuencia en adultos en comparación con los niños. Muchos países del sur de Asia y África subsahariana se encuentran en esta etapa.

-Etapa 2: hay un aumento de prevalencia en los adultos, menor entre los niños, con reducción de la brecha de género y las diferencias socioeconómicas. Muchos países de América Latina y Medio Oriente se encuentran en esta etapa. Los países de ingresos altos de Asia oriental se encuentran en esta etapa, aunque con una prevalencia de obesidad mucho menor.

-Etapa 3: aumenta la prevalencia de la obesidad entre las personas con un nivel socioeconómico bajo superando a las de nivel alto. En el estrato socioeconómico alto se observa un estancamiento de la obesidad entre las mujeres y los niños. La mayoría de los países europeos se encuentran actualmente en esta etapa.

Los autores de este artículo proponen también una cuarta etapa en la cual, gracias a la intervención sanitaria y mejoramiento de los hábitos de vida, los países pudiesen evidenciar una disminución de la prevalencia de la obesidad (Jaacks et al., 2019). Sin embargo los datos epidemiológicos actuales muestran muy pocas señales de que esto vaya a ocurrir en el corto plazo.

Actualmente se prevé que el costo de los Servicios de Salud asociados con la obesidad o el sobrepeso aumenten a nivel mundial. Las estrategias de prevención se centran principalmente en mejorar la calidad de la ingesta dietética y reducir los estilos de vida sedentarios. Sin embargo, su éxito ha sido limitado, especialmente en lo que respecta al mantenimiento a largo plazo de la pérdida de peso (Jaacks et al., 2019; Spinosa et al., 2019). Es conceptualmente importante percatarse que la obesidad constituye una sindemia, es decir la asociación de alteraciones médicas de tipo físico, cognitivo y emocionales asociados a problemas sociales, económicos y

culturales. Es por ello que es necesario tener una visión amplia e integral para dar una respuesta acorde a la persona y su contexto social y cultural, como lo plantea el enfoque PINE (Mendenhall et al., 2017).

La fisiopatogenia de la obesidad es compleja, varía entre las personas y diferentes sociedades y culturas. Uno de los factores con una asociación más fuerte con la obesidad es el nivel socioeconómico. En los países desarrollados, la obesidad afecta de manera desproporcionada a las personas de clases sociales más bajas, particularmente en el caso de las mujeres (Sobal y Stunkard, 1989). La razón de esta disparidad socioeconómica en la prevalencia de la obesidad aún no está completamente explicada, pero se atribuye a la mayor disponibilidad de alimentos ricos en calorías y de bajo costo en las áreas más desfavorecidas en comparación con los vecindarios más prósperos (Larson et al., 2009). El entorno alimentario local, un concepto que significa la disponibilidad de alimentos para comprar cerca del hogar (nutritivos como frutas y verduras o de alimentos poco saludables como bocadillos y comida chatarra), ligado a conceptos culturales, es uno de los factores contribuyentes a este fenómeno. En distintos estudios se observaron disparidades en la disponibilidad de alimentos tanto saludables como no saludables en comunidades con diferentes ingresos económicos y con características culturales especiales. El entorno alimentario local en muchos casos se asocia con conductas obesogénicas (Aguirre, 2007; Cobb et al., 2015).

Tejido adiposo, funciones metabólicas y endócrinas

El tejido adiposo regula la homeostasis energética actuando como reservorio calórico y regulador endócrino. En condiciones de exceso de glucosa, la almacena en forma de triglicéridos, mientras que en condiciones de déficit de nutrientes se los suministra a otros tejidos a través de la activación de la lipólisis (Birsoy et al., 2013). En las últimas décadas, la sobrenutrición y el sedentarismo aumentaron las tasas de obesidad en todo el mundo, creando una emergencia sanitaria mundial debido al aumento concomitante de patologías asociadas a la obesidad, tales como: resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, y diversos tipos de cáncer (Choe et al., 2016) y demencia (Winblad et al., 2016). En respuesta a alteraciones en el estado energético el tejido adiposo dinámicamente modifica el número y/o tamaño de los adipocitos y se producen fenómenos de transdiferenciación celular del tejido adiposo (Choe et al., 2016). Simultáneamente, en el estroma del tejido adiposo su lecho vascular sufre modificaciones proliferativas y/o funcionales, alterándose la modulación del tejido adiposo como reservorio de energía y órgano endocrino. Esta serie de eventos se denomina en conjunto “remodelación del tejido adiposo”. Así, en condiciones fisiopatológicas como la obesidad, la remodelación anómala del tejido adiposo puede inducir una desregulación de las citocinas, hormonas y metabolitos bioactivos, secretados por el tejido adiposo, lo que provoca estrés metabólico y trastornos en distintos órganos blanco de estas citocinas (Chawla et al., 2011).

El tejido adiposo es el órgano endócrino más grande del ser humano ya que produce citocinas, hormonas y péptidos adicionales, denominados colectivamente adipocinas. Su liberación en respuesta a cambios en el estado nutricional indica que el tejido adiposo actúa como un órgano clave involucrado en la modulación del homeostasis energética (Rondinone, 2006; Dain et al., 2010). Una de las adipocinas más importantes es la leptina, la cual inhibe el apetito al regular circuitos neuronales cerebrales, actúa sobre receptores de superficie expresados en las neuronas AGRP en el hipotálamo lateral y las neuronas liberadoras de proopiomelanocortina en el hipotálamo medial modulando la orexia (Myers et al., 2010). En ratones homocigotos *ob/ob*, los cuales poseen una mutación que impide la producción de leptina, o ratones *db/db*, que expresan una mutación en el receptor de leptina, se observó un apetito descontrolado y el consiguiente exceso de ingesta de alimentos que los llevó a la obesidad (Pellemounter et al., 1995). La leptina reduce el apetito, promueve la oxidación de lípidos y la biogénesis mitocondrial acelerando el gasto de energía en los tejidos periféricos mediante la señalización local y regulación de factores derivados del cerebro (Su et al., 2019; Minokoshi et al., 2002; Guo et al., 2008).

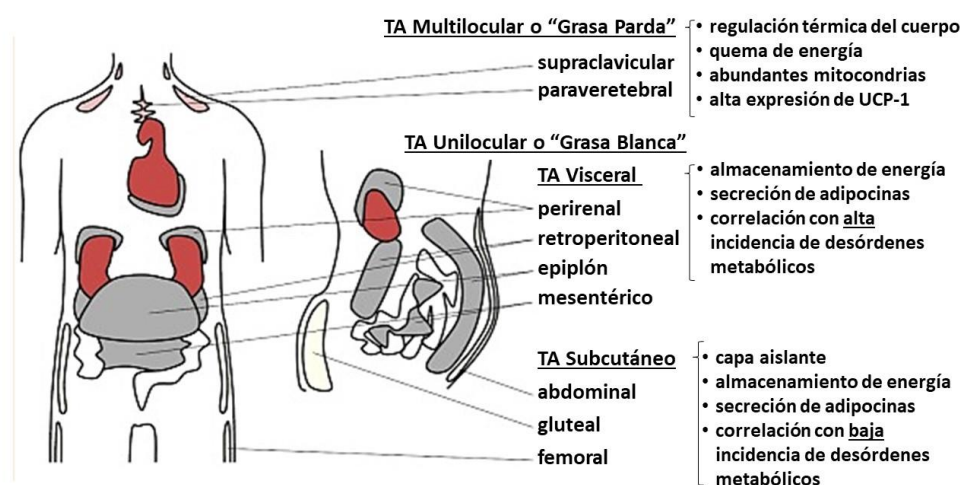


Figura N° 1: Funciones del tejido adiposo en la homeostasis energética y la regulación térmica. En los humanos, el tejido adiposo (TA) multilocular o "grasa parda", localizado alrededor de los hombros y las costillas contribuye a la generación de calor. Los adipocitos multiloculares tienen abundantes mitocondrias y expresión de UCP-1 relacionada con la termogénesis. Recientemente se ha especulado que la eficiencia de este tejido para quemar grasa podría aprovecharse para reducir la obesidad. El TA unilocular o "grasa blanca" visceral y subcutánea poseen capacidades considerables para el almacenamiento de energía. El TA visceral rodea los órganos intraabdominales, mientras que TA subcutáneo se extiende por todo el cuerpo debajo de la piel. Estos tejidos grasos secretan diversas adipocinas para regular la homeostasis energética. El TA visceral está más fuertemente asociado con los trastornos metabólicos inducidos por la obesidad que el subcutáneo Esquema modificado de Choe et al., 2016.

En humanos, los niveles de leptina en sangre se hallan elevados en la obesidad, asociados con resistencia a esta adipocina. Esta resistencia a la leptina, muy similar a la resistencia a la insulina observada en la diabetes tipo 2, podría deberse a perturbaciones en los receptores de leptina y/o alteraciones en la transferencia de esta hormona desde la sangre al líquido cefalorraquídeo. Así, los niveles alterados de leptina hipotalámica terminarían afectando la inhibición del control del apetito y el metabolismo de lípidos (Myers et al., 2010).

Otras adipocinas son:

-Adiponectina, hormona más abundante secretada por los adipocitos, participa en los metabolismos de la glucosa y los ácidos grasos. Posee efectos antiobesidad, disminuye la insulino resistencia en diabetes, estimula la oxidación de lípidos y las respuestas antiinflamatorias disminuyendo las complicaciones de la obesidad (da Silva Rosa et al., 2021). Sus niveles plasmáticos están reducidos en la obesidad, constituyendo un indicador clínico de trastornos metabólicos (Lara-Castro et al., 2006).

-Resistina, secretada principalmente por el tejido adiposo visceral, aumenta en la obesidad afectando la tolerancia a la glucosa y la acción de la insulina, lo que implica que los niveles elevados de resistina pueden relacionar la obesidad con el riesgo de padecer diabetes (Steppan et al., 2001).

-Nesfatina, derivada principalmente del tejido adiposo subcutáneo, modula el apetito según el estado nutricional (Ramanjaneya et al., 2010).

-Adipocinas lipídicas o "lipocinas", como el ácido graso palmitoleico (16:1 n7) el cuál actúa mejorando la sensibilidad a la insulina muscular y suprime la acumulación de grasa en el hígado (Cao et al., 2008).

La obesidad y la alteración de los niveles de adipocinas se asocian con la activación de respuestas celulares, como el denominado "estrés del retículo endoplásmico". Los ratones *ob/ob* deficientes en leptina muestran estrés del retículo endoplásmico en células del hipotálamo ya a los 10 días de edad. Este fenómeno es observable en neuronas del sistema nervioso central antes del desarrollo de alteraciones en la homeostasis de la glucosa, de liberación de proopiomelanocortina, seguido de modificaciones en la ingesta y obesidad (Myers et al., 2010; Park et al., 2020). El incremento del estrés del retículo endoplásmico también se observa en la encefalopatía diabética y otras demencias, y es señalado como uno de los principales eventos que llevan a la muerte neuronal en patologías neurodegenerativas (Park et al., 2020).

En individuos con peso normal las células inmunitarias residentes en el tejido adiposo liberan citocinas antiinflamatorias, que ayudan a mantener la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, este mecanismo se encuentra alterado en la obesidad, ya que el tejido adiposo comienza a secretar moléculas proinflamatorias, las que junto a los altos niveles de lípidos circulantes provocan lipotoxicidad en otros

tejidos. Esta situación conduce a la generación y mantenimiento de un estado crónico inflamatorio sistémico de bajo grado e induce resistencia a la insulina (Chawla et al., 2011; Dain et al., 2016).

Dieta y cerebro

La dieta hipercalórica y el sedentarismo predisponen a la obesidad y la diabetes, factores ambos de riesgo para la neurodegeneración del hipocampo y los deterioros cognitivos. La inflamación sistémica de bajo grado presente en la de obesidad desencadenaría neuroinflamación hipocampal perjudicando la neuroplasticidad (Lee y Yau, 2020). El consumo de una dieta rica en grasas lleva a niveles crónicamente elevados de ácidos grasos libres circulantes, estos generan lipotoxicidad, inflamación sistémica de bajo grado y resistencia a la insulina (Lee et al., 2013; Snodgrass et al., 2013). De tal modo, la restricción calórica y la actividad física son intervenciones no farmacológicas críticas para detener la patogénesis desde la obesidad temprana hacia la neurodegeneración tardía del hipocampo. En respuesta al ejercicio físico, los órganos periféricos, incluido el tejido adiposo, los músculos esqueléticos y el hígado, secretan citocinas denominadas genéricamente exercinas (Lee y Yau, 2020). Estas moléculas poseen efectos beneficiosos sobre la salud metabólica y cerebral. Un ejemplo de estas hormonas es el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), una citocina liberada principalmente por el cerebro y el músculo esquelético durante el ejercicio físico, que estimula la oxidación de la grasa muscular y promueve el crecimiento y proliferación de células en el hipocampo (Zhang et al., 2022).

Obesidad y deterioro cognitivo

La afectación cognitiva es una complicación más de las que se presentan asociadas con la obesidad. Existen una creciente cantidad de evidencia clínica y epidemiológica sobre el vínculo entre la obesidad y el riesgo futuro de desarrollar demencia. Xu y colaboradores, en una investigación publicada en 2011, informaron que las personas con sobrepeso (IMC > 25-30) y obesidad (IMC > 30) en la mediana edad, después de los 60 años desarrollaron demencia con una frecuencia mucho mayor (OD ratio: 1,71 y 3,88, respectivamente) que aquellas personas que habían mantenido un peso normal (Xu et al., 2011). Esto también fue observado en un estudio longitudinal, de 27 años de duración, de 6.583 personas a las que les midieron el diámetro abdominal sagital. Las personas con mayor diámetro abdominal tuvieron el triple de riesgo de desarrollar demencia, comparado con las que tenían el diámetro menor (Whitmer, 2005). Existe una asociación significativa entre el sobrepeso y obesidad en edades jóvenes y medianas con un mayor riesgo de demencia incidente (Anstey et al., 2011; Albanese et al., 2017; Wotton y Goldacre, 2014; Pedditzi et al., 2016). Los resultados del estudio Whitehall II, en el cual se realizaron evaluaciones repetidas del IMC durante más de 28 años a más de 10.000 hombres y mujeres, muestran que la obesidad (IMC \geq 30 kg/m²) a los 50

años es un factor de riesgo de demencia. Además, el análisis de trayectorias, donde se examinaron las diferencias de IMC para los años anteriores al diagnóstico entre aquellos con demencia y sin demencia, mostró que el IMC comienza a disminuir en las personas con demencia en los años previos al diagnóstico (Singh-Manoux et al., 2018). Trabajos de meta-análisis y revisiones sistemáticas de diferentes autores (Anstey et al., 2011; Albanese et al., 2017; Pedditizi et al., 2016) coinciden en que la asociación entre la obesidad y la demencia se modifica según la edad en la que se presenta la obesidad (Gorospe y Dave, 2007). De este modo, la obesidad en la mediana edad es un factor de riesgo para la demencia, mientras que si hay obesidad a edades más avanzadas, el riesgo de demencia asociado disminuye o se invierte (Beydoun et al., 2008; Anstey et al., 2011). Los resultados de dos estudios diferentes que realizaron evaluaciones del IMC a los participantes, primero en la mediana edad y luego a edades más avanzadas (Tolppanen et al., 2014; Fitzpatrick et al., 2009), coinciden en que aquellas personas que mostraron un IMC más alto en la mediana edad y, paradójicamente, un IMC más bajo en la vejez tuvieron un riesgo aumentado para la demencia. Esta disminución del IMC a edades avanzadas en estos pacientes podría ser explicada por cambios preclínicos que incluirían apatía, pérdida de iniciativa y función olfativa reducida (Knopman et al., 2007). En los estudios mencionados, estos indicadores se observaron hasta 10 años antes del diagnóstico de demencia, notándose una disminución de cerca del 10 % del peso corporal total (Stewart et al., 2005) en los años anteriores al inicio clínico de la demencia (Hughes et al., 2009).

Envejecimiento

El deterioro cognitivo no es una consecuencia inevitable del envejecimiento, no todos los nonagenarios, ni siquiera los centenarios, desarrollan enfermedades neurodegenerativas o demencia. La edad avanzada es un factor de riesgo para la demencia y las personas que desarrollan demencia antes de los 65 años constituyen una pequeña proporción de los casos (aproximadamente 5%) y generalmente presentan mutaciones genéticas deletéreas (Winblad et al., 2016). Lo mencionado implica que algunas personas son capaces de llegar a edades muy avanzadas evitando un deterioro cognitivo severo. Un estudio de autopsias de personas mayores de 90 años, realizado en EE. UU hace una década, encontró que casi la mitad de las personas estudiadas que habían padecido demencia senil no tenían suficientes alteraciones neuropatológicas en el cerebro que explicasen sus síntomas cognitivos (Balasubramanian, et al., 2012). Por el contrario, alteraciones histopatológicas compatibles con enfermedad de Alzheimer intermedia, o severa, sí estaban presentes en alrededor de un tercio de las personas muy ancianas pero sin demencia ni deterioro cognitivo (Corrada et al., 2012). Ante dicha evidencia, actualmente se ha dejado de utilizar el término “demencia senil” pasando a denominarse “trastorno cognitivo mayor” a esta patología. De esta manera, el envejecimiento es sólo un factor de riesgo para las demencias, pero la edad avanzada no conduce necesariamente a este tipo de deterioro cognitivo.

Conclusiones

En apretada síntesis, las evidencias muestran que la mayoría de las demencias se asocian a conocidos factores de riesgo cardiometabólicos: obesidad, diabetes e hipertensión y desequilibrio en la práctica de circunstancias psicosociales: educación, compromisos sociales y actividades de ocio y lúdicas. Estos factores de riesgo, modificables mediante hábitos de vida saludables y buen control sanitario, deberían ser los principales objetivos de las intervenciones preventivas y terapéuticas. Un abordaje integral desde la psicoimmunoendocrinología, mejorando la educación sanitaria y psicosocial, aumentando la capacidad de reserva cognitiva y cerebral, promoviendo el desarrollo de mecanismos compensatorios y manteniendo la salud cardiovascular, podría prevenir la aparición o disminuir la severidad de los cuadros cognitivos hasta una edad muy avanzada (Díaz et al., 2021)

Bibliografía

- Aballay, L. R., Eynard, A. R., Díaz, M., Navarro, A., y Muñoz, S. E. (2013). Overweight and obesity: a review of their relationship to metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer in South America. *Nutrition reviews*, 71(3), 168–179. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00533.x>.
- Aguirre, P. (2007). *Ricos flacos y gordos pobres. La alimentación en crisis*. Editorial Capital Intelectual. URL: <https://sociologiaunpsjb.files.wordpress.com/2008/03/aguirre-ricos-flacos-y-gordos-pobres.pdf>
- Albanese, E., Launer, L. J., Egger, M., Prince, M. J., Giannakopoulos, P., Wolters, F. J., y Egan, K. (2017). Body mass index in midlife and dementia: Systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies. *Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 8, 165–178. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2017.05.007>
- Anstey, K. J., Cherbuin, N., Budge, M., y Young, J. (2011). Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 12(5), e426–e437. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00825.x>.
- Balasubramanian, A. B., Kawas, C. H., Peltz, C. B., Brookmeyer, R., y Corrada, M. M. (2012). Alzheimer disease pathology and longitudinal cognitive performance in the oldest-old with no dementia. *Neurology*, 79(9), 915–921. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318266fc77>.
- Becaria Coquet, J., Caballero, V. R., Camisasso, M. C., González, M. F., Niclis, C., Román, M. D., Muñoz, S. E., Leone, C. M., Procino, F., Osella, A. R., y Aballay, L. R. (2020). Diet Quality, Obesity and Breast Cancer Risk: An Epidemiologic Study in Córdoba, Argentina. *Nutrition and cancer*, 72(6), 1026–1035. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1664601>

- Beydoun, M. A., Beydoun, H. A., y Wang, Y. (2008). Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 9(3), 204–218. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00473.x>
- Birsoy, K., Festuccia, W. T., y Laplante, M. (2013). A comparative perspective on lipid storage in animals. *Journal of cell science*, 126(Pt 7), 1541–1552. <https://doi.org/10.1242/jcs.104992>.
- Cao, H., Gerhold, K., Mayers, J. R., Wiest, M. M., Watkins, S. M., y Hotamisligil, G. S. (2008). Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism. *Cell*, 134(6), 933–944. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.07.048>.
- Chawla, A., Nguyen, K. D., y Goh, Y. P. (2011). Macrophage-mediated inflammation in metabolic disease. *Nature reviews. Immunology*, 11(11), 738–749. <https://doi.org/10.1038/nri3071>.
- Choe, S. S., Huh, J. Y., Hwang, I. J., Kim, J. I., y Kim, J. B. (2016). Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. *Frontiers in endocrinology*, 7, 30. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00030>
- Cobb, L. K., Appel, L. J., Franco, M., Jones-Smith, J. C., Nur, A., y Anderson, C. A. (2015). The relationship of the local food environment with obesity: A systematic review of methods, study quality, and results. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 23(7), 1331–1344. <https://doi.org/10.1002/oby.21118>.
- Corrada, M. M., Berlau, D. J., y Kawas, C. H. (2012). A population-based clinicopathological study in the oldest-old: the 90+ study. *Current Alzheimer research*, 9(6), 709–717. <https://doi.org/10.2174/156720512801322537>.
- da Silva Rosa, S. C., Liu, M., y Sweeney, G. (2021). Adiponectin Synthesis, Secretion and Extravasation from Circulation to Interstitial Space. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 36(3), 134–149. <https://doi.org/10.1152/physiol.00031.2020>.
- Dain, A., Repossi, G., Das, U. N., y Eynard, A. R. (2010). Role of PUFAs, the precursors of endocannabinoids, in human obesity and type 2 diabetes. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 2(4), 1432–1447. <https://doi.org/10.2741/e203>.
- Dain, A., Repossi, G., Diaz-Gerevini, G. T., Vanamala, J., Das, U. N., y Eynard, A. R. (2016). Long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs) and nordihydroguaiaretic acid (NDGA) modulate metabolic and inflammatory markers in a spontaneous type 2 diabetes mellitus model (Stillman Salgado rats). *Lipids in health and disease*, 15(1), 205. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0363-8>.
- Danat, I. M., Clifford, A., Partridge, M., Zhou, W., Bakre, A. T., Chen, A., McFeeters, D., Smith, T., Wan, Y., Copeland, J., Anstey, K. J., y Chen, R. (2019). Impacts of Overweight and Obesity in Older Age on the Risk of Dementia: A Systematic Literature Review and a Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 70(s1), S87–S99. <https://doi.org/10.3233/JAD-180763>.
- Díaz, G. T., Campanella, C., Reartes, G. A., López, C., Priotto, S., Wilson, V., Ávila, M.B., Fuente, G. y Repossi, G. (2021). Efectos beneficiosos del programa “Aprendiendo a vivir” sobre la salud psicoafectiva de adultos mayores diabéticos y no diabéticos de Carlos Paz, Córdoba, Argentina en tiempos de pandemia de Covid-

19. *Pinelatioamericana*, 1(1),26-35. Recuperado a partir de: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36135>.
- Fitzpatrick, A. L., Kuller, L. H., Lopez, O. L., Diehr, P., O'Meara, E. S., Longstreth, W. T., Jr, y Luchsinger, J. A. (2009). Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. *Archives of neurology*, 66(3), 336–342. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2008.582>
- Gorospe, E. C., y Dave, J. K. (2007). The risk of dementia with increased body mass index. *Age and ageing*, 36(1), 23–29. <https://doi.org/10.1093/ageing/afl123>.
- Guo, Z., Jiang, H., Xu, X., Duan, W., y Mattson, M. P. (2008). Leptin-mediated cell survival signaling in hippocampal neurons mediated by JAK STAT3 and mitochondrial stabilization. *The Journal of biological chemistry*, 283(3), 1754–1763. <https://doi.org/10.1074/jbc.M703753200>.
- Hughes, T. F., Borenstein, A. R., Schofield, E., Wu, Y., y Larson, E. B. (2009). Association between late-life body mass index and dementia: The Kame Project. *Neurology*, 72(20), 1741–1746. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a60a58>.
- Jaacks, L. M., Vandevijvere, S., Pan, A., McGowan, C. J., Wallace, C., Imamura, F., Mozaffarian, D., Swinburn, B., y Ezzati, M. (2019). The obesity transition: stages of the global epidemic. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 7(3), 231–240. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30026-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30026-9).
- Knopman, D. S., Edland, S. D., Cha, R. H., Petersen, R. C., y Rocca, W. A. (2007). Incident dementia in women is preceded by weight loss by at least a decade. *Neurology*, 69(8), 739–746. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000267661.65586.33>.
- Lara-Castro, C., Luo, N., Wallace, P., Klein, R. L., y Garvey, W. T. (2006). Adiponectin multimeric complexes and the metabolic syndrome trait cluster. *Diabetes*, 55(1), 249–259.
- Larson, N. I., Story, M. T., y Nelson, M. C. (2009). Neighborhood environments: disparities in access to healthy foods in the U.S. *American journal of preventive medicine*, 36(1), 74–81. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.09.025>.
- Lee, H. M., Kim, J. J., Kim, H. J., Shong, M., Ku, B. J., y Jo, E. K. (2013). Upregulated NLRP3 inflammasome activation in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 62(1), 194–204. <https://doi.org/10.2337/db12-0420>.
- Lee, T. H., y Yau, S. Y. (2020). From Obesity to Hippocampal Neurodegeneration: Pathogenesis and Non-Pharmacological Interventions. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 201. <https://doi.org/10.3390/ijms22010201>.
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Costafreda, S. G., Dias, A., Fox, N., Gitlin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Ogunniyi, A., Orgeta, V., ... Mukadam, N. (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet (London, England)*, 396(10248), 413–446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- Martyr, A., Nelis, S. M., Quinn, C., Rusted, J. M., Morris, R. G., Clare, L., y IDEAL programme team (2019). The relationship between perceived functional difficulties and the ability to live well with mild-to-moderate

dementia: Findings from the IDEAL programme. *International journal of geriatric psychiatry*, 34(8), 1251–1261. <https://doi.org/10.1002/gps.5128>.

Mendenhall, E., Kohrt, B. A., Norris, S. A., Ndeti, D., y Prabhakaran, D. (2017). Non-communicable disease syndemics: poverty, depression, and diabetes among low-income populations. *Lancet (London, England)*, 389(10072), 951–963. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30402-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30402-6).

Miller, A. A., y Spencer, S. J. (2014). Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. *Brain, behavior, and immunity*, 42, 10–21. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.04.001>.

Minokoshi, Y., Kim, Y. B., Peroni, O. D., Fryer, L. G., Müller, C., Carling, D., y Kahn, B. B. (2002). Leptin stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature*, 415(6869), 339–343. <https://doi.org/10.1038/415339a>.

Myers, M. G., Jr, Leibel, R. L., Seeley, R. J., y Schwartz, M. W. (2010). Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 21(11), 643–651. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2010.08.002>.

Navarro, A., Díaz, M. P., Muñoz, S. E., Lantieri, M. J., y Eynard, A. R. (2003). Characterization of meat consumption and risk of colorectal cancer in Cordoba, Argentina. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 19(1), 7–10. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(02\)00832-8](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(02)00832-8).

Navarro, A., Muñoz, S. E., Lantieri, M. J., del Pilar Diaz, M., Cristaldo, P. E., de Fabro, S. P., y Eynard, A. R. (2004). Meat cooking habits and risk of colorectal cancer in Córdoba, Argentina. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 20(1), 7–10. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(03\)00100-0](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(03)00100-0).

Angeles County, Calif.), 20(10), 873–877. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.06.008>.

Organización Mundial de la Salud. (9 de junio de 2021). *Obesidad y sobrepeso*. OMS. Recuperado el día 24/06/2022 de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Park, S., Aintablian, A., Coupe, B., y Bouret, S. G. (2020). The endoplasmic reticulum stress-autophagy pathway controls hypothalamic development and energy balance regulation in leptin-deficient neonates. *Nature communications*, 11(1), 1914. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15624-y>.

Pedditz, E., Peters, R., y Beckett, N. (2016). The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Age and ageing*, 45(1), 14–21. <https://doi.org/10.1093/ageing/afv151>.

Pelleymounter, M. A., Cullen, M. J., Baker, M. B., Hecht, R., Winters, D., Boone, T., y Collins, F. (1995). Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science (New York, N.Y.)*, 269(5223), 540–543. <https://doi.org/10.1126/science.7624776>.

Pou, S. A., Del Pilar Díaz, M., De La Quintana, A. G., Forte, C. A., y Aballay, L. R. (2016). Identification of dietary patterns in urban population of Argentina: study on diet-obesity relation in population-based prevalence study. *Nutrition research and practice*, 10(6), 616–622. <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.6.616>

Pou, S.A., Tumas, N., y Aballay, L.R. (2020). Nutrition Transition and Obesity Trends in Argentina Within the Latin American Context. In: Faintuch, J., Faintuch, S. (eds) *Obesity and Diabetes*. Springer,

- Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-53370-0_2.
- Ramanjaneya, M., Chen, J., Brown, J. E., Tripathi, G., Hallschmid, M., Patel, S., Kern, W., Hillhouse, E. W., Lehnert, H., Tan, B. K., y Randeve, H. S. (2010). Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology*, *151*(7), 3169–3180. <https://doi.org/10.1210/en.2009-1358>.
- Rondinone, C. M. (2006). Adipocyte-derived hormones, cytokines, and mediators. *Endocrine*, *29*(1), 81–90. <https://doi.org/10.1385/endo:29:1:81>.
- Shafto, M. A., Henson, R. N., Matthews, F. E., Taylor, J. R., Emery, T., Erzinclioglu, S., Hanley, C., Rowe, J. B., Cusack, R., Calder, A. J., Marslen-Wilson, W. D., Duncan, J., Dalgleish, T., Brayne, C., Cam-Can, y Tyler, L. K. (2020). Cognitive Diversity in a Healthy Aging Cohort: Cross-Domain Cognition in the Cam-CAN Project. *Journal of aging and health*, *32*(9), 1029–1041. <https://doi.org/10.1177/0898264319878095>.
- Singh-Manoux, A., Dugravot, A., Shipley, M., Brunner, E. J., Elbaz, A., Sabia, S., y Kivimaki, M. (2018). Obesity trajectories and risk of dementia: 28 years of follow-up in the Whitehall II Study. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, *14*(2), 178–186. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.06.2637>.
- Snodgrass, R. G., Huang, S., Choi, I. W., Rutledge, J. C., y Hwang, D. H. (2013). Inflammasome-mediated secretion of IL-1 β in human monocytes through TLR2 activation; modulation by dietary fatty acids. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, *191*(8), 4337–4347. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1300298>.
- Sobal, J., y Stunkard, A. J. (1989). Socioeconomic status and obesity: a review of the literature. *Psychological bulletin*, *105*(2), 260–275. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.105.2.260>.
- Spinosa, J., Christiansen, P., Dickson, J. M., Lorenzetti, V., y Hardman, C. A. (2019). From Socioeconomic Disadvantage to Obesity: The Mediating Role of Psychological Distress and Emotional Eating. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *27*(4), 559–564. <https://doi.org/10.1002/oby.22402>.
- Steppan, C. M., Bailey, S. T., Bhat, S., Brown, E. J., Banerjee, R. R., Wright, C. M., Patel, H. R., Ahima, R. S., y Lazar, M. A. (2001). The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, *409*(6818), 307–312. <https://doi.org/10.1038/35053000>.
- Stewart, R., Masaki, K., Xue, Q. L., Peila, R., Petrovitch, H., White, L. R., y Launer, L. J. (2005). A 32-year prospective study of change in body weight and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Archives of neurology*, *62*(1), 55–60. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.1.55>.
- Su, L. J., Zhang, J. H., Gomez, H., Murugan, R., Hong, X., Xu, D., Jiang, F., y Peng, Z. Y. (2019). Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2019*, 5080843. <https://doi.org/10.1155/2019/5080843>.
- Tang, X., Zhao, W., Lu, M., Zhang, X., Zhang, P., Xin, Z., Sun, R., Tian, W., Cardoso, M. A., Yang, J., Simó, R., Zhou, J. B., y Stehouwer, C. (2021). Relationship between Central Obesity and the incidence of Cognitive Impairment and Dementia from Cohort Studies Involving 5,060,687 Participants. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *130*, 301–313.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.028>.

Tolppanen, A. M., Ngandu, T., Kåreholt, I., Laatikainen, T., Rusanen, M., Soininen, H., y Kivipelto, M. (2014). Midlife and late-life body mass index and late-life dementia: results from a prospective population-based cohort. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 38(1), 201–209. <https://doi.org/10.3233/JAD-130698>.

Tumas, N., Rodríguez Junyent, C., Aballay, L. R., Scruzzi, G. F., y Pou, S. A. (2019). Nutrition transition profiles and obesity burden in Argentina. *Public health nutrition*, 22(12), 2237–2247. <https://doi.org/10.1017/S1368980019000429>.

Whitmer, R. A., Gunderson, E. P., Barrett-Connor, E., Quesenberry, C. P., Jr, y Yaffe, K. (2005). Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 330(7504), 1360. <https://doi.org/10.1136/bmj.38446.466238.E0>.

Winblad, B., Amouyel, P., Andrieu, S., Ballard, C., Brayne, C., Brodaty, H., Cedazo-Minguez, A., Dubois, B., Edvardsson, D., Feldman, H., Fratiglioni, L., Frisoni, G. B., Gauthier, S., Georges, J., Graff, C., Iqbal, K., Jessen, F., Johansson, G., Jönsson, L., Kivipelto, M., ... Zetterberg, H. (2016). Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *The Lancet. Neurology*, 15(5), 455–532. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00062-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00062-4).

Wotton, C. J., y Goldacre, M. J. (2014). Age at obesity and association with subsequent dementia: record linkage study. *Postgraduate medical journal*, 90(1068), 547–551.

<https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2014-132571>.

Xu, W. L., Atti, A. R., Gatz, M., Pedersen, N. L., Johansson, B., y Fratiglioni, L. (2011). Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology*, 76(18), 1568–1574. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182190d09>.

Zhang, H., Liang, J. L., Wu, Q. Y., Li, J. X., Liu, Y., Wu, L. W., Huang, J. L., Wu, X. W., Wang, M. H., y Chen, N. (2022). Swimming Suppresses Cognitive Decline of HFD-Induced Obese Mice through Reversing Hippocampal Inflammation, Insulin Resistance, and BDNF Level. *Nutrients*, 14(12), 2432. <https://doi.org/10.3390/nu14122432>.

Agradecimientos:

Se agradece a la Sra. Vanessa Fagundes (vanessabage@yahoo.com.br) por la revisión técnica del idioma portugués.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente sus autores.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

Los autores de este trabajo ceden el derecho de autor a la revista *Pinelatioamericana*.

Contribución de los autores:

Los autores se hacen públicamente responsable del contenido del presente y aprueba su versión final.

Comentario sobre el artículo publicado por Juan Pablo Morales Basto y colaboradores: *La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria*

Comente o artigo publicado por Juan Pablo Morales Basto e colaboradores: *A relação entre o sistema endocanabinóide e a dependência alimentar: uma revisão exploratória*

Comment on the article published by Juan Pablo Morales Basto and collaborators: *The relationship between the endocannabinoid system and food addiction: an exploratory review*

Alejandro Daín¹.

¹. Médico, Doctor en Medicina, Profesor Especialista en Medicina Interna, Diabetología y Nutrición Clínica. Experto en Diabetes Universidad Nacional de Córdoba, Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología. Instituto de Biología Celular; Córdoba, Argentina.
Universidad Nacional de Villa María. Instituto de Ciencias Humanas, Medicina, Histología y Citología; Córdoba, Argentina.
Universidad Católica de Córdoba. Maestría en Nutrición y Diabetes. Córdoba, Argentina.
Universidad Nacional del Nordeste. Maestría en Diabetes; Corrientes, Argentina.
Correo de contacto: alejandrodainlerner@hotmail.com.

Fecha de Recepción: 2022-10-22 Aceptado: 2022-10-28



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Cita del artículo:

Morales Basto, J. P., Burgos Castro, E. D., Fandiño Sánchez, D. A. Porras Galindo, L. F., Rodríguez Munevar, S. D., Agudelo Cañas, S. y Poveda Espinosa, E. (2021). La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*. 25(2), 212-226. <https://doi.org/10.14306/renhyd.25.2.1153>.

En el artículo objeto del presente comentario Morales Basto y colaboradores introducen, tras una búsqueda bibliográfica abarcativa, solvente y actualizada, a un tema intrigante, de suma actualidad e interés sobre la relación del sistema endocanabinoide (SECB), la adicción a la comida y sus posibles implicancias que encuadran en la problemática de atención a través del enfoque PINE/PNIE.

Conviene precisar que el SECB es diferente al “Sistema de los Opioides Endógenos” formado por una familia de **péptidos** opioides endógenos que se pueden agrupar en, al menos, tres familias: las endorfinas, las encefalinas y las dinorfinas, aunque ambos sistemas tienen varias acciones semejantes.

El artículo se enfoca fundamentalmente en analizar la relación entre los cambios en el SECB y el desarrollo de la adicción a la comida, en el marco de las modificaciones neurobiológicas y conductuales evidenciadas en las adicciones a sustancias psicoactivas.

Los hábitos alimentarios son procesos dinámicos, sujetos a cambios históricos según múltiples condiciones y factores. En la actualidad entre ellos encontramos una ingesta de alta densidad calórica, alimentos ricos en grasas e hidratos de carbono refinados y con alto nivel de procesamiento, pobres en micronutrientes y con escasas fibras. Sumado a esto, escasa práctica de actividad física y sedentarismo sin distinción de edad y género. El consumo compulsivo, o adicción a estos alimentos ha sido parte de la evolución de la raza humana consecuencia de los años de la industrialización y por responder a necesidades comerciales (no saludables) de los mercados de los alimentos y al fenómeno de la necesidad de la alimentación global. Si bien esto se conoce desde hace años (Randolph, 1956), la posibilidad actual de establecer una escala de adicción permite realizar diagnósticos y establecer un tratamiento oportuno. Entre estas la escala YFAS (Escala de Adicción a la comida de Yale) teoriza que individuos con adicción a la comida muestran también tendencias de adicción a sustancias psicoactivas, quedando esto registrado en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría.

Probablemente el eje principal de estas perturbaciones radique en el llamado “sistema de recompensa” a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC), con señalizaciones neuroquímicas alteradas que remite al ancestral sistema de supervivencia que ha acompañado a la especie humana en toda la evolución, concepto que ha centrado múltiples investigaciones en los diversos niveles de acciones centrales y periféricas orientados al neurotransmisor principalmente involucrado, la dopamina. Por otro lado, la activación permanente de la respuesta al estrés, genera una mayor susceptibilidad para favorecer una adicción exacerbada a la recompensa que brinda la comida. Dentro de este marco teórico, el artículo de los investigadores españoles se enfoca a indagar un tema relativamente poco explorado y menos difundido, esto es la relación entre el SECB y la adicción a la comida, en el marco global de las modulaciones neurobiológicas y conductuales que suceden en la adicción a sustancias psicoactivas. Entonces, por medio de una revisión crítica de más de 1000 artículos que cumplieron los criterios de búsqueda entre los años 2009 y 2019 los autores hallaron 69 investigaciones acordes a los criterios de elegibilidad.

Una breve introducción al complejo sistema endocanabinoide (SECB) es necesaria (Mechoulam et al., 2014): el mismo está formado por: 1. **moléculas**

lipídicas, los cannabinoides (son agonistas, o “ligandos”) y 2. sus receptores, expresados en diversas membranas celulares de numerosas poblaciones celulares, que son de naturaleza proteica, 3. Los sistemas enzimáticos que degradan muy rápidamente los EC, o ligandos, que son diversas lipasas (FAAHs principalmente). Los primeros se clasifican en Fito- cannabinoides, endocannabinoides y exocannabinoides (derivados de la marihuana , los más conocidos) Los endocannabinoides se producen en el cuerpo humano y en otras especies a partir de moléculas lipídicas, los lípidos poliinsaturados de las familias $\omega 3$ y $\omega 6$ (PUFA, acrónimo inglés universalmente usado) Los mencionados son “ácidos grasos esenciales”, pues sus moléculas precursoras, ácidos linoleico $\omega 6$ y linolénico $\omega 3$, respectivamente, se deben ingerir obligadamente a través de la dieta. A partir del ácido araquidónico, derivado del linoleico ($\omega 6$) se generan los agonistas o ligandos más abundantes de los receptores CB1 (anandamida, 2-araquidonoil-glicerol, 2-araquidonil-glicerileter, O-araquidonil etanolamina y N-araquidonil-dopamina). Es interesante reflexionar que el vocablo “ananda”, del sánscrito- hindú (de donde deriva la palabra anandamida), significa “alegría”o “felicidad suprema”.

Es importante considerar que los endocannabinoides no pueden ser almacenados ni hay reservas de ellos en las células y tejidos del organismo, ya que se degradan rápidamente por la acción de varias lipasas, las FAAHs y otras. Así, la síntesis y liberación de estos metabolitos lipídicos, se obtienen a demanda (“a la carta”) en cuestión de minutos u horas por liberación de sus PUFA precursores desde las bicapas lipídicas membranosas que contienen abundante AA, especialmente en membranas neuronales. A su vez, los receptores a los endocannabinoides son de la familia de la proteína G y se dividen en tres subunidades alfa, beta, y gamma. Una vez activado el receptor con su agonista (*cerradura-llave*, la conocida metáfora), este complejo se separa de la membrana y va a estimular dos grupos de receptores, CB1 y CB2. La relación entre el sistema ECB, lípidos dietarios, competencia por sustratos, velocidad de degradación, etc., excede los propósitos de este comentario editorial y puede profundizarse en Dain et al. (2010).

El trabajo comentado se centra en las acciones de los ECB1 ya que están ampliamente distribuidos en el cuerpo y las acciones cerebrales de la unión de los agonistas y de su receptor presenta especial interés. Los efectos de la activación del SECB en la ingesta se ejerce en dos ámbitos principales: homeostático y hedónico. En el primer escenario, a través de procesos complejos, que involucran efectos central y periféricos (Winstock, 2013). La ingesta estimula la acción periférica sobre CB1 en estómago y páncreas, con aumento de grhulina y de insulina, lo que a su vez estimula, vía el nervio vago, su acción sobre hipotálamo y otros núcleos de la base, con aumento de péptidos orexígenos, resultantes en aumento del apetito y de la ingesta, sobre todo de aquellos alimentos que generan, por la vía gratificante, la liberación de dopamina (Nutt et al., 2015). Hay evidencias que apoyan que el incremento de insulina por esta vía tiene efectos hedónicos e interactúa con el aumento de la ingesta, particularmente de alimentos con alta concentración calórica. La acción de la leptina periférica y central luego de la activación de los CB1 es compleja y ha generado diversas investigaciones, que concluyen que esta hormona tiene un efecto regulatorio negativo sobre el sistema canabinoide. A su vez, la vía hedónica hace foco en los procesos de ingesta impulsados por el placer mediado por el sistema de recompensa, en el cual la vía dopaminérgica mesolímbica y meso

central, generan una acción simultánea y sinérgica sobre la activación de los receptores CB1 y la vía dopaminérgica, modelando la palatabilidad y las preferencias alimentarias (Stanhope, 2016).

En relación con la adicción a la comida, la activación del SECB provoca un aumento del flujo de dopamina hacia el núcleo accumbens, con mayor efecto placentero similar a la acción aguda de sustancias psicoactivas. La activación crónica por sustancias psicoactivas, por el contrario, produce complejas acciones centrales, como por ejemplo síndromes de abstinencia y alteraciones de las conductas alimentarias. Esto podría llevar a la pérdida del control frente a la ingesta, con adicción a las comidas, deseo persistente de consumo, abstinencia, cambios sociales, entre otras. El impacto más importante será la consecuente compulsión a la ingesta sin freno y con consecuencias biológicas, sociales y psicológicas al corto y mediano plazo que deben ser prevenidas y tratadas con el enfoque PINE/PNIE abarcativo (Naneix et al., 2016).

A partir de las evidencias publicadas y críticamente analizadas en esta estimulante revisión de Morales Basto y colaboradores se podría considerar que el mecanismo fisiológico por el cual se desarrolla la adicción a la comida parece estar relacionado a la síntesis y liberación desbalanceada de algunos endocannabinoides, cuyo precursor principal es principal metabolito del ácido linoleico: el ácido araquidónico. Sus endocannabinoides derivados pueden promover una ingesta excesiva de calorías, causada por un aumento en los niveles plasmáticos de ghrelina. La base conceptual por la que se considera que el consumo de ciertos alimentos puede aumentar los niveles de endocannabinoides orexígenos radica en que la dieta en Latinoamérica, en particular y Occidente, en general es desbalanceada en la relación a la ingesta de w3/w6, pues es muy abundante en alimentos fuente de w6, como carnes rojas, aceites vegetales, procesados, ricos en grasas saturadas y trans, sumado a hidratos de carbono procesados de bajo valor nutritivo (carbograsas) (Becaria Coquet et al., 2020). En conjunto, estos hábitos alimentarios inducen un incremento de niveles de omega 6 y colateralmente, de omega 9 (ácido oleico) y ello a su vez repercute en un desbalance en la síntesis, liberación, catabolismo y modulación del SECB y de dopamina, activando el circuito de adicción a las comidas

Conclusiones

1. Una exposición prolongada de alimentos ricos en grasas, alimentos procesados y ricos en hidratos de carbono de rápida absorción pueden generar una sobre estimulación del sistema cannabinoide, aumento de oferta de agonistas y sobre expresión de recetores CB1 con un aumento de la vida homeostática (aumento de ghrelina y de insulina) y de la vía hedónica (aumento de dopamina).
2. Este exceso, secundario a alta oferta de AG omega 6, sobre activa el sistema generando no solo un aumento de la ingesta sino también conductas adictivas, como impulsos patológicos, abstinencia, búsqueda constante de consumo y consecuencias psicológicas y sociales.

3. Se justifica seguir investigando estas complejas asociaciones aun poco esclarecidas y dilucidar mecanismos efectivos para la prevención, educación nutricional y tratamiento oportuno. En síntesis, el enfoque integral de las personas con obesidad, o riesgo de padecerla, debería ser el eje de futuras políticas de salud de todos los gobiernos.

Bibliografía

Becaria Coquet, J., Caballero, V. R., Camisasso, M. C., González, M. F., Niclis, C., Román, M. D., Muñoz, S. E., Leone, C. M., Procino, F., Osella, A. R., y Aballay, L. R. (2020). Diet Quality, Obesity and Breast Cancer Risk: An Epidemiologic Study in Córdoba, Argentina. *Nutrition and cancer*, 72(6), 1026–1035. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1664601>.

Dain, A., Repossi, G., Das, U. N., y Eynard, A. R. (2010). Role of PUFAs, the precursors of endocannabinoids, in human obesity and type 2 diabetes. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 2(4), 1432–1447. <https://doi.org/10.2741/e203>.

Mechoulam, R., Hanuš, L. O., Pertwee, R., y Howlett, A. C. (2014). Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. *Nature reviews. Neuroscience*, 15(11), 757–764. <https://doi.org/10.1038/nrn3811>.

Naneix, F., Darlot, F., Coutureau, E., & Cador, M. (2016). Long-lasting deficits in hedonic and nucleus accumbens reactivity to sweet rewards by sugar overconsumption during adolescence. *The European journal of neuroscience*, 43(5), 671–680. <https://doi.org/10.1111/ejn.13149>.

Nutt, D. J., Lingford-Hughes, A., Erritzoe, D., y Stokes, P. R. (2015). The dopamine theory of addiction: 40 years of highs and lows. *Nature reviews. Neuroscience*, 16(5), 305–312. <https://doi.org/10.1038/nrn3939>.

Stanhope K. L. (2016). Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 53(1), 52–67. <https://doi.org/10.3109/10408363.2015.1084990>.

Winstock, A. R., & Barratt, M. J. (2013). Synthetic cannabis: a comparison of patterns of use and effect profile with natural cannabis in a large global sample. *Drug and alcohol dependence*, 131(1-2), 106–111. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.12.011>.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana*.

Contribución de los autores:

El autor ha participado en la elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.