



Revista de divulgación científica en
Psicoimmunoneuroendocrinología

Publicación oficial de la
**ASOCIACIÓN DE MEDICINA DEL ESTRÉS Y
PSICOINMUNONEUROENDOCRINOLOGÍA**

Tabla de contenidos

Aldo R Eynard

Presentación del Número 2 del Volumen 2 de
Pinelatinoamericana

Editoriales

Alicia Navarro (Córdoba, Argentina)

Cómo redactar y publicar artículos científicos con énfasis en
(PINE/PNIE)

Artículos de divulgación

Pablo R. Cólica (Córdoba, Argentina)

Estrés y virus: posibles interrelaciones entre síndromes
virósicos persistentes, Síndromes post Covid y síndromes
similares a Fibromialgia, Fatiga Crónica, trastornos depresivos
y alteraciones cognitivas

Oscar Bottasso (Rosario, Argentina)

La inflamación en el siglo XXI, desde los conceptos clásicos a
una visión más extendida

Patricia García-Fernández (Mexico DF, Mexico)

Un modelo de supervisión con Equipo Reflexivo para la
formación de terapeutas con enfoque integrativo

Revisiones breves

María Georgina Oberto, María Daniela Defagó (Córdoba, Argentina)

Implicancia de la dieta en la composición y variabilidad de la
microbiota intestinal: sus efectos en la obesidad y ansiedad

Comentarios de Libros / Artículos relacionados

Alfredo Ortiz Arzelán (Córdoba, Argentina)

Comentario sobre el artículo publicado por Gerard Sanacora,
Zhen Yan y Maurizio Popoli: "The stressed synapse 2.0:
pathophysiological mechanisms in stress-related
neuropsychiatric disorders"



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

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

Tabla de contenidos

Vol. 2 Núm. 2 (2022)

Aldo R Eynard

Presentación del Número 2 del Volumen 2 de Pinelatinoamericana

86-89

Editoriales

Alicia Navarro (Córdoba, Argentina)

Cómo redactar y publicar artículos científicos con énfasis en (PINE/PNIE)

90-106

Artículos de divulgación

Pablo R. Cólica (Córdoba, Argentina)

Estrés y virus: posibles interrelaciones entre síndromes virósicos persistentes, Síndromes post Covid y síndromes similares a Fibromialgia, Fatiga Crónica, trastornos depresivos y alteraciones cognitivas

107-115

Oscar Bottasso (Rosario, Argentina)

La inflamación en el siglo XXI, desde los conceptos clásicos a una visión más extendida

116-124

Patricia García-Fernández (Mexico DF, Mexico)

Un modelo de supervisión con Equipo Reflexivo para la formación de terapeutas con enfoque integrativo

125-135

Revisiones breves

María Georgina Oberto, María Daniela Defagó (Córdoba, Argentina)

Implicancia de la dieta en la composición y variabilidad de la microbiota intestinal: sus efectos en la obesidad y ansiedad

137-152

Comentarios de Libros / Artículos relacionados

Alfredo Ortiz Arzelán (Córdoba, Argentina)

Comentario sobre el artículo publicado por Gerard Sanacora, Zhen Yan y Maurizio Popoli: "The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders"

153-155

Presentación del Número 2 del Volumen 2 de *Pinelatioamericana*

Apresentação da Edição 2 do Volume 2 de *Pinelatioamericana*

Presentation of Issue 2 of Volume 2 of *Pinelatioamericana*

*Aldo R. Eynard*¹

Editor en Jefe de *Pinelatioamericana*

86

¹Médico, Magister, Doctor en Medicina.
Profesor Emérito, Universidad Nacional de Córdoba (Córdoba, Argentina)
Instituto de Biología Celular, Campus, 5000 Córdoba, Argentina
Correo de contacto: aeynard.pinelatioamericana@gmail.com

Fecha de Recepción: 2022-07-26



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

© 2022 *Pinelatioamericana*

El Equipo Editorial se complace en poner a disposición de sus lectores un nuevo número de *Pinelatioamericana*, a la vez que agradece a todos los profesionales y expertos, autores y revisores de diferentes ámbitos de la psico, neuro, inmuno y endocrinología (PINE/PNIE) de varios países que con entusiasmo han colaborado desinteresadamente y hecho posible su publicación.

Es estimulante que con solo dos números publicados, las Estadísticas muestran que desde marzo ppdo. la página de la Revista ya ha recibido más de 800 visitas, no solo de Iberoamérica, sino también de diversos países del mundo (<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/estadisticas>). Confiamos que este número, el interés de sus lectores y las nuevas contribuciones para publicar se acrecentarán, a partir de los contenidos que hoy les ofrecemos:

En pleno conocimiento de las dificultades que afrontan los colegas, por falta de tiempo y/ o por poca experiencia para redactar artículos científicos y con el ánimo de facilitarles y alentarlos, la Editorial invitó a la Dra. Alicia Navarro a que contribuyera con un artículo que ha titulado “**Cómo redactar y publicar artículos científicos con énfasis en (PINE/PNIE)**” en el cual de modo conciso y simple muestra los lineamientos básicos para la redacción y publicación de artículos científicos de diversos formatos en las cuatro vertientes principales de este enfoque. Orienta cómo redactar las diversas secciones, contenidos y tiempos verbales a emplear según el tipo de Manuscrito, cómo determinar las autorías de un trabajo y los pasos administrativos e intercambios epistolares con los Editores y Pares Revisores de los artículos enviados a consideración. La autora tiene vasta experiencia en Investigación y publicaciones internacionales en Epidemiología Oncológica Nutricional, Docencia de Grado y Posgrado, ha sido Directora de la Escuela de Nutrición de la Facultad de Ciencias Médicas, redactora principal del Plan de Estudio de la Licenciatura en Nutrición en esa Escuela, Profesora Titular

Plenaria, Magister en Gerontología y Profesora Emérita por la Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Argentina y Consultora Internacional de FAO/OMS.

Pablo R. Cólica contribuye con un Artículo de Divulgación, titulado **“Estrés y virus: posibles interrelaciones entre síndromes virósicos persistentes, Síndromes post Covid y síndromes similares a Fibromialgia, Fatiga Crónica, trastornos depresivos y alteraciones cognitivas”** en el cual propone que diversos síntomas atribuidos al denominado Post-Covid parecen compartir cuadros con el denominado “Síndrome Sensitivo Central”, tales como fatiga crónica, fibromialgias, ansiedad, insomnio, perturbaciones cognitivas, depresiones transitorias y otros. El autor propone y discute que dichos cuadros son similares a los Síndromes virósicos persistentes y plantea una interesante vinculación de núcleos del SNC, como la ínsula cerebral, con la memoria neuro – inmunoinflamatoria. Pablo Cólica es Médico, Especialista en Medicina Interna, y pionero Latinoamericano en la especialidad de Medicina del Estrés y Experto en PNI, Director de la revista *Pinelatinoamericana*, Miembro Honorario de la Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología. (FLAPNIE), Director de cursos de Postgrado en Medicina del Estrés, Ciencias del Comportamiento y PINE Clínica (UNC), Córdoba, Argentina y Presidente Honorario de AMEPINE, Córdoba, Argentina. Es reconocido autor de numerosos libros y artículos de su especialidad y distinguido Conferencista.

Con un enfoque novedoso, sencillo y conciso Oscar Bottasso en su artículo de divulgación **“La inflamación en el siglo XXI, desde los conceptos clásicos a una visión más extendida”** presenta una actualización de lo que implica la respuesta inflamatoria, que es una cuestión de fundamental importancia para diversos aspectos fisiopatogénicos de la medicina interna. El autor hace referencia a los diversos mecanismos disparadores de la respuesta inflamatoria y las consecuencias que suelen darse cuando la noxa no se controla, con perpetuación del proceso, lo cual está ligado a la interconexión entre los grandes sistemas del organismo: inmune, endocrino y del sistema nervioso autónomo. En sintonía con las investigaciones más recientes, también hace énfasis en el proceso inflamatorio como una respuesta tendiente a restaurar la homeostasis. El autor es Médico, muy destacado Inmunólogo y Doctor de la U.N. Rosario, Primer Director del Instituto de Inmunología Clínica y Experimental (IDICER, CONICET y UNR), Investigador Superior en las Carreras del Investigador de UNR y CONICET, Profesor Titular en pre y posgrado, ha publicado más de dos centenares de artículos en revistas Internacionales de primer nivel entre otras actividades de Medicina Translacional y difusión nacional e internacional de la ciencia, nombrado por su trayectoria(2020), Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina de Argentina y *Médico Distinguido* de la ciudad de Rosario.

Patricia García Fernandez en el artículo de divulgación detalla **“Un modelo de supervisión con Equipo Reflexivo (ER) para la formación de terapeutas con enfoque integrativo”** que está aplicándose en forma pionera en México. La autora plantea las bases teóricas del ER y los objetivos de la

supervisión en los que se basa la elección de este modelo, describiendo detalladamente la metodología, técnicas y herramientas aplicadas en la supervisión, así como sus alcances y limitaciones al discutir los resultados hasta ahora obtenidos. La autora es Psicoterapeuta y Supervisora de la Maestría en Orientación Psicológica de la Universidad Iberoamericana, CDMX, México y Presidente del Consejo AMOPP (Asociación Mexicana de Orientadores Psicológicos y Psicoterapeutas).

En vista de la emergente prevalencia de disbiosis y otras alteraciones de la microbiota intestinal (MI) en el marco de la pandemia y post pandemia Virósica en curso a nivel global, María Georgina Oberto y María Daniela Defagó presentan una Revisión Breve, titulada **“Implicancia de la dieta en la composición y variabilidad de la microbiota intestinal: sus efectos en la obesidad y ansiedad”**. En su artículo detallan cuan compleja es la comunidad de billones de microorganismos comensales, que conforman y modelan la MI condicionada por factores perinatales, posnatales, medioambientales y farmacológicos. Enfatizan que las disbiosis se asocian con predisposición aumentada a padecer enfermedades intestinales, alérgicas y metabólicas, como así también perturbaciones mentales, autoinmunes e incluso, con algunas variedades de cáncer. Asimismo, señalan que la calidad y cantidad de los alimentos de la dieta participan activamente en la regulación del microbioma estructural de la MI, con implicancias en el estado de ánimo, el estrés y la ansiedad y discuten los posibles, aunque no totalmente demostrados, efectos terapéuticos beneficiosos derivados de su modulación con probióticos exógenos como *L. acidophilus*, *L. caseiy* *B. bifidum*. M.G. Oberto es Lic. en Nutrición, Mgter. en Microbiología con orientación en Investigación en Salud Humana, Prof. Titular de Microbiología y Parasitología, Escuela de Nutrición, FCM, UNC Córdoba, Argentina. MD Defagó es Lic. en Nutrición, Dra. en Ciencias de la Salud, Mgter. en Efectividad Clínica, Prof. Adjunta en Escuela de Nutrición, FCM, UNC y Miembro de la Carrera del Investigador en el INICSA-CONICET, Córdoba, Argentina. Ha publicado varios artículos en revistas nacionales e internacionales en relación a enfermedades cardiovasculares y patrones alimentarios.

Alfredo Ortiz Arzelan, en su *Comentario Editorial* referido al artículo **“The stressed synapse: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders”** publicado en la prestigiosa revista *Nature Reviews Neuroscience* por G. Sanacora (Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, USA), Z. Yan (Department of Physiology and Biophysics, State University of New York at Buffalo, NY, USA) y M. Popoli (Laboratory of Neuropsychopharmacology and Functional Neurogenomics, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Milano, Italia) destaca que el estrés es un factor de riesgo primario para varios trastornos neuropsiquiátricos y que existen evidencias surgidas de modelos preclínicos junto con resultados de estudios clínicos de la depresión que muestran diversas alteraciones estructurales y funcionales “desadaptativas”, a consecuencia de las cuales ciertos factores ambientales adversos van moldeando de modo alterado determinadas áreas del

encéfalo. Pone de relieve que los autores de la investigación analizada señalan que la exposición al estrés traumático agudo también induce perturbaciones a largo plazo, abriendo así un enfoque novedoso para identificar los determinantes de respuestas de resiliencia, o de susceptibilidad ante experiencias tanto de estrés agudo como crónico. Alfredo Ortiz Arzelán es Médico Cirujano. Especialista en Endocrinología y Medicina del Trabajo (UNC); Mgter. en PsicoInmunoNeuroEndocrinología (Universidad Favaloro, Buenos Aires). Ex Presidente de AAPNIE, FLAPNIE y de AMEPINE, referente y pionero en PINE, nacional e internacional.

Cómo redactar y publicar artículos científicos con énfasis en (PINE/PNIE)

Como escrever e publicar artigos científicos com ênfase em (PINE/PNIE)

How to write and publish scientific articles with an emphasis on (PINE/PNIE)

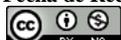
*Alicia Navarro*¹.

¹Ex Profesora Titular Plenaria de la Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Nutrición; Argentina.

Magister en Gerontología, Doctora en Ciencias de la Salud, Profesora Emérita.

Correo de contacto:alicianavarro74@yahoo.com.ar

Fecha de Recepción: 2022-07-01 **Aceptado:** 2022-07-12



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

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

En forma concisa, práctica y coloquial se brindan los lineamientos básicos para la redacción y publicación de artículos científicos de diversos formatos orientados a las cuatro vertientes principales del enfoque PINE/PNIE. Está especialmente destinado a todos los Profesionales del Área de la Salud que, disponiendo de vasta experiencia clínica y asistencial, así como de resultados originales surgidos de su práctica diaria, no tienen aún la práctica suficiente para la publicación de los mismos en revistas periódicas como *Pinelatinoamericana* y otras similares. Se proponen estrategias facilitadoras para identificar los formatos más adecuadas para compartir las experiencias y resultados de cada autor/es como son Editoriales, artículos de Divulgación, Investigación Experimental, Casos clínicos, Revisiones Breves, Reseñas de Libros y Artículos y Monografías. Se orienta cómo redactar las diversas secciones, contenidos y tiempos verbales a emplear según el tipo de Manuscrito, cómo determinar las autorías de un trabajo y los pasos administrativos e intercambios epistolares con los Editores y Pares Revisores de los artículos enviados a consideración para su publicación, todo ello para facilitar la aceptación del mismo.

Palabras Claves: guía para redacción científica en PINE/PNIE; ayuda para publicación de artículos científicos en PINE/PNIE.

Resumo

En forma concisa, práctica y coloquial se brindan los lineamientos básicos para la redacción y publicación de artículos científicos de diversos formatos orientados a las cuatro vertientes principales del enfoque PINE/PNIE. Está especialmente destinado a todos los Profesionales del Área de la Salud que, disponiendo de vasta experiencia clínica y asistencial, así como de resultados originales surgidos de su práctica diaria, no tienen aún la práctica suficiente para la publicación de los mismos en revistas periódicas como *Pinelatinoamericana* y otras similares. Se proponen estrategias facilitadoras para identificar los formatos más adecuados para compartir las experiencias y resultados de cada autor/es como son Editoriales, artículos de Divulgación, Investigación Experimental, Casos clínicos, Revisiones Breves, Reseñas de Libros y Artículos y Monografías. Se orienta cómo redactar las diversas secciones, contenidos y tiempos verbales a emplear según el tipo de Manuscrito, cómo determinar las autorías de un trabajo y los pasos administrativos e intercambios epistolares con los Editores y Pares Revisores de los artículos enviados a consideración para su publicación, todo ello para facilitar la aceptación del mismo.

Palavras chaves: guia para redação científica no PINE/PNIE; auxílio para publicação de artigos científicos no PINE/PNIE.

Abstract

In a concise, practical and colloquial way, the basic guidelines are provided for the writing and publication of scientific articles in several formats oriented to the four main aspects of the PINE/PNIE approach. It is especially devoted for all Health Area Professionals who, having vast clinical and care experience, as well as original results arising from their daily practice, do not yet have enough practice to publish them in periodical journals such as *Pinelatinoamericana* and other similar. Guidelines are proposed to identify the most appropriate formats to share the experiences and results of each author/s, as Editorials, Divulgation articles, Experimental Research, Clinical Cases, Brief Reviews, Book and Article Reviews, and Monographs. The article guides how to write the various sections, contents and verbs tenses to be used according to the type of Manuscript, how to determine the authorship of a work and the administrative steps and epistolary exchanges with the Editors and Peer Reviewers of the articles sent for consideration for publication, all this to facilitate its acceptance.

Keywords: guide for scientific writing in PINE/PNIE; tips for publishing scientific articles in PINE/PNIE.

Introducción

A lo largo de varias décadas en el ámbito científico académico, la autora ha observado con frecuencia un lamentable divorcio entre la excelente capacidad de profesionales de la Salud, con experiencias muy valiosas en la práctica de sus especialidades, que tienen notable capacidad pedagógica en el dictado de Conferencias y mantienen frecuente presencia en las diversas Redes Sociales en Internet (*Posts, Blogs, Youtube, Instagram*, entrevistas en periódicos, etc.), que contrasta con el escaso y a veces nulo registro de esas participaciones en publicaciones periódicas de alcance nacional e internacional. Esta carencia es sentida por dichos profesionales como un anhelo inconcluso con creciente sentimiento de frustración ante la imposibilidad de compartir sus valiosas experiencias con colegas hispanoparlantes a través del clásico y el medio más idóneo, reconocido universalmente, que es la publicación científica en revistas periódicas con arbitraje.

La publicación científica aseguraría la evaluación previa del artículo por Pares anónimos, que aportarían estimulantes comentarios, sugerencias y críticas etapas que no se cumplen en escritos en las Redes Sociales en Internet (RSI), pues son a veces redactados en un *impromptus*, pocas veces seguido de una meticolosa edición de la forma y del fondo y suelen carecer de bibliografía relevante que las sustente. Peor, usualmente no han sido leídos previa y críticamente por algún colega de la disciplina, u otro ajena a la misma. Más aún, las publicaciones en las RSI son comparativamente efímeras, no han sido revisadas por Pares anónimos siendo muy difícil para el lector precavido discernir la veracidad y calidad de la información, siendo inevitable la contaminación con deslumbrante falsa información (*fakediscoveries, fakenews*) (Villalba, 2021; Pennycook et. al., 2021). La información errónea o tendenciosa en las SRI pueden ser origen de verdaderas iatrogenias, especialmente en el área de salud mental, estrés, depresión y angustia de tanta prevalencia en la presente situación pandémica. La carencia mencionada no es exclusiva de la Argentina pues sucede también en toda Latinoamérica. (Espejel Martínez et. al., 2020; Nieves-Cuervo et. al., 2021).

Los factores que originan y perpetúan la escasa práctica de la redacción y publicación científica son variados. Aunque su análisis causal no es objetivo del presente artículo, se pueden mencionar el insuficiente desarrollo de habilidades y destrezas en la práctica de la redacción científica durante la formación de Grado, Posgrado y Especializaciones, el escaso contacto con colegas experimentados que podrían asesoraren cómo seguir las reglas universales de la redacción científica. Otra frecuente justificación es “falta de tiempo” y la real sobrecarga de las agotadoras horas dedicadas a los pacientes, ambas situaciones muy ciertas. A ello, se suma el mito que publicar en revistas científicas es casi imposible, o hay que contar con el favor y amiguismo de algún Editor. Ambos prejuicios son erróneos y

una hora por día, todos los días, dedicadas a redactar es una disciplina dura, pero no imposible de lograr.

Así, una presentación de casos basada en la experiencia asistencial, una investigación de originalidad razonable, una opinión o hipótesis novedosa sólidamente fundamentada en la bibliografía relevante cumplidas las etapas estipuladas por cada revista, será aceptada y publicada. En algunos casos, sin costo alguno para los autores como sucede en revistas encuadradas en el sistema DAOJ (*Directory of Open Access Journals*), una base de revistas de libre acceso, gratuitas con rigor científico y académico, como es *Pinelatinoamericana*. Se evitará entonces que experiencias clínicas, resultados valiosos y originales, al quedar inéditos sean solo accesibles a los asistentes a un Congreso, Conferencia, olas RSI y no a las ciencias de la Salud nivel mundial (Gibbs, 1995; Rovasio, 2020).

El propósito de éste artículo es alentar a todos los profesionales de las Ciencias de la Salud, en especial a los Psiquiatras, Psicólogos, Neurólogos, Inmunólogos, Endocrinólogos, Nutricionistas y otros colegas que practican el enfoque PINE/PNIE con sus pacientes en su práctica diaria, a acrecentar sus habilidades y destrezas para redactar un texto científico según normas universales y que concluya en la publicación de sus resultados en revistas periódicas con arbitraje. Además, estimularles a respetar los aspectos éticos cuando se comunican datos sensibles y acrecentar la rigurosidad científica en el proceso de la divulgación de los resultados de una investigación. El presente artículo modificado, se ha publicado previamente en forma parcial en revistas científicas orientadas a otras disciplinas en Ciencias de la Salud (Eynard et. al., 2007; 2008).

Al considerar la redacción de un manuscrito para publicar en el campo PINE/PNIE se debe tener en cuenta que su práctica asistencial y de investigación es relativamente nueva pues comienza a instalarse en Latinoamérica, y a diferente ritmo según sus países, en los últimos 20 o 30 años. Las cuatro vertientes confluentes principales están ejercidas por profesionales que originalmente tienen formación y especialización diferente, por lo tanto la redacción debe tener en cuenta estos saberes diversos y no caer en el error de escribir de un modo críptico, saturado de jerga, inteligible sólo para “iniciados”.

Ciertamente, así como es muy difícil aprender escultura o música *on line*, también lo es adquirir práctica en la engorrosa labor de la redacción científica, sus etapas y que deben finalizar con su publicación. Este artículo se ha redactado según la secuencia lógica de las secciones que tiene la escritura de un trabajo original, con oraciones breves, demostrativas y sugerencias precisas. Dada su naturaleza y a quienes va dirigido, el lenguaje a veces, es coloquial con algún toque de humor.

Los artículos científicos en Ciencias de la Salud suelen redactarse según el ordenamiento lógico del pensamiento, a saber: ¿De qué se trata? (se expone en la Introducción); ¿cómo se llevó a cabo la experiencia clínica o la investigación? (que se describe en Materiales y Metodología); ¿cuáles datos se obtuvieron? (se presenta en Resultados); ¿cómo se los interpreta a la luz de información previa de otros y propia? (se detalla en la Discusión); qué implicancias de interés tiene ésta contribución para práctica clínica o de investigación en PINE/PNIE? (brevemente, se consigna en las Conclusiones). Es la secuencia conocidísima denominada IMMRyD: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión con sus

Conclusiones. Para los profesionales que deseen profundizar en el tema y tengan el tiempo suficiente, hay excelentes libros y manuales que ofrecen una meticulosa descripción de todo el proceso (Figar et. al., 2014) pero mantiene plena vigencia la amena traducción al castellano del ya vetusto Manual de la era pre-digital de Robert Day (1990).

Reflexiones útiles antes de encarar la redacción de su trabajo científico.

El interrogante más frecuente es: ¿por dónde empiezo?, ¿cómo podría organizarme?: para ello, haga un “boceto guía”, un índice y no dilate la decisión de empezar: "empiece a escribir ayer. Hoy está retrasado. Mañana, ni hablemos". Si llevó a cabo una recopilación de sus experiencias con pacientes, o una investigación en forma sistemática basada en un Protocolo formal y obtuvo resultados razonablemente originales, cuenta ya con material suficiente para tres, de las cinco secciones clásicas de un manuscrito (MS) descripto previamente: Introducción, Materiales y Métodos y la Bibliografía, como veremos más adelante.

Note que una publicación, en adelante el MS, consta de dos partes: los contenidos, que es la contribución original suya y el *continente*, o vehículo, que es el soporte sintáctico redactado según normas universales.

Una estrategia facilitadora para iniciar la preparación de su MS consiste en seleccionar y analizar tres o cuatro trabajos de otros autores, no más. Deben ser lo más parecidos a lo que desea publicar, los de mayor excelencia científica, los más actuales en información, impecablemente redactados y publicados en las revistas más prestigiosas con orientación PINE/PNIE, he aquí un modelo (Bennett et. al., 2018). Estúdielos concienzudamente hasta poder identificar qué es *contenido* y qué es *continente* y "repita" párrafos y oraciones hasta familiarizarse con la técnica del estilo científico. Un ejemplo de otro campo ayuda: Si gusta pintar, debe aprender, repetir y ensayar las diversas técnicas, que es lo que hacen los aprendices cuando se los observa en un museo frente a una obra de arte. Copian, repiten, se apropian de la técnica. Algunos llegarán a ser grandes artistas pero ello no es garantía que en un futuro logren ser grandes creadores si solo dominan la técnica. En otras palabras, la originalidad no está en la forma (vehículo) de los trabajos científicos; no hay que inventar o ser tan creativo en ello. Donde debe ser originales en los "contenidos", aunque muchas veces los Editores rechazan un trabajo por las formas, sin detenerse en los aspectos medulares del mismo.

Criterios de evaluación de la originalidad del tema de investigación, de la hipótesis y de los resultados obtenidos.

Es difícil ser original. Aunque le parezca que su hipótesis es muy novedosa y crea que el tema no está investigado, más aún si ya cuenta con resultados, que piensa son novedosos, haga permanente y concienzudas búsquedas de la bibliografía

disponible en Internet. No caiga en la auto- trampa: “no hay nada publicado en español”, ya que es imprescindible que sepa leer e interpretar inglés científico.

Formatos usuales de las Artículos o Publicaciones Científicas.

Hay diversos formatos de publicación científicas. Los más comunes son: el denominado "trabajo completo", revisiones, artículos de divulgación, casos clínicos, cartas al editor, editoriales (que suelen ser por invitación), monografías que son versiones abreviadas de Tesis Doctorales y de Maestría aprobadas con calificaciones sobresalientes, y otras variedades.

Los presentes lineamientos están orientados principalmente al "trabajo completo" que, *sensu strictu*, es la contribución universalmente aceptada como *publicación completa primaria original*. Es un artículo científico, redactado según criterios universales, aceptado luego de revisión anónima por pares y difundido como publicación válida en una revista primaria. Para ello, debe ser la primera publicación, inédito, brindar la información necesaria para evaluar todo el proceso de la investigación, su originalidad y reproducibilidad. La revista debe ser tangible u *online*, periódica, permanente e identificada con su ISSN, de acceso universal irrestricto (Day, 1990; Eynard et. al., 2007; 2008, Figar et. al., 2014; Rivas Ruiz, 2017).

Resúmenes en Actas, Tesis, Conferencias, Comunicaciones a Congresos, Informes, etc., no reúnen las condiciones mencionadas, por lo tanto no son consideradas publicaciones científicas y no se pueden citar en el listado de referencias.

Preparación del manuscrito, el modo IMRyD

El formato común de un MS, en la gran mayoría de los casos, sigue la secuencia: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones además del Resumen y Referencias Bibliográficas. Aunque otros formatos de MS no se ciñen estrictamente a este modelo, las secciones de Introducción, Resultados/ Discusión y Conclusiones, de un modo u otro son la guía implícita para su redacción. Al final se ha incluido las características generales de los mismos, modificados parcialmente del sitio: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/directrices/para/autores>.

-El Título

Consiste en el menor número posible de palabras que mejor describan el contenido del artículo. Será lo único que leerán la mayor parte de los colegas que detengan su mirada en su trabajo, entre los cientos de títulos que ese eventual lector debe revisar para decidir si lee el resumen. El título debe responder certeramente a su pregunta: ¿"como buscaría yo mi investigación en la vasta

bibliografía especializada?" O bien ¿"con este título, me encontraría yo mismo?". No emplee la jerga propia de su especialidad, a los árbitros les cae mal y en el enfoque PINE/PNIE debe ser aún más cuidadoso.

-Los autores: ¿quiénes firman un trabajo?

Si el MS es en coautoría aquí se aplica una de las leyes de Murphy: "*Los amigos vienen y van, los enemigos se acumulan*" (Bloch, 1989). En efecto, respecto a las co-autorías pueden surgir conflictos e injusticias, que se pueden y deben prevenir. ¿Quiénes firman y en qué orden? Deberían figurar como co-autores y firmar un MS aquellos participantes que pueden hacerse responsables de los contenidos del estudio sin cuya labor creativa ese trabajo no hubiera sido posible. No es fácil diferenciar los profesionales que deben figurar sólo en los "agradecimientos" de los que son, genuinamente, co-autores. Una colaboración técnica, o el hecho de ostentar la Jefatura del Servicio, Cátedra o del Departamento, no es razón suficiente. Por otra parte, verifique que quién se menciona en la sección agradecimientos esté de acuerdo en ello.

La regla de oro anti-conflicto es consignar por escrito quienes y en qué orden figurarán si se publica el MS, *antes* de comenzar la investigación (en el mismo protocolo formal) y revisarlo antes de comenzar a escribir el MS. En el caso de modificaciones ulteriores, éstas deben ser explicitadas y conocidas por todos los participantes.

El autor "correspondiente" de un trabajo es el responsable principal, el generador primario inmediato de esa línea de investigación, o del estudio y es a quien se suele dirigirla correspondencia, en las diversas etapas de la edición. Puede aparecer en cualquier orden, pero suele ser el primero o el último. Cuando el "correspondiente" es un profesional ya reconocido, se valora como una actitud de generosidad que ceda el primer lugar a un investigador principiante, más bisoño o más joven, para apoyarlo y alentarle. Así, si le toca en el futuro ser Evaluador, no se ciña al acrílico y perimido esquema: "al primer autor corresponde tal puntaje, al segundo tal otro puntaje..., al último, y así, etc."

-Palabras clave, descriptores

Son las 4 a 6 palabras más relevantes que describen el tema de su investigación, que solicitan siempre los Editores para agrupar temáticamente su investigación. A su vez, esas palabras permiten conformar las "mallas" o "redes" con las que los bibliotecarios y los lectores encontrarán su trabajo, cuando naveguen en la Red. Présteles mucha atención, de lo contrario su artículo puede quedar "invisible" y varios descriptores normalizados pueden hallarse en: <https://decs.bvsalud.org/es/>.

-Resumen

Es el mapa general para el lector y muy probablemente lo único que leerá - y eventualmente- citará aquel colega que se interesó por el título de su trabajo. Debe informar, en forma concisa, precisa y simple toda la investigación, para que decida si lee el trabajo completo. Se redacta en pretérito, pues refiere al trabajo ya

efectuado, aunque se inserta al inicio del artículo. Redacte esta sección y el resto del MS en tercera persona. Evite los comunes “deslices” a la primera persona del plural, tan usuales en las presentaciones orales y conferencias.

El resumen se publicará y se reproducirá por sí solo y se puede obtener a través de Internet. Debe ser auto explicativo; en consecuencia, no puede contener cuadros ni abreviaturas y debe ser comprensible por la mayor parte de los lectores ya que los aspectos más específicos se brindarán en el texto del artículo propiamente dicho. Evite la jerga. El resumen debe ser breve (200-300 palabras). Tenga en cuenta *la escasa atención de los árbitros y el tiempo que estos disponen* para evaluar su trabajo. Que éstos no piensen "que lo que mal empieza, peor acaba". Evite el palabrerío inútil y en consecuencia, medite cada palabra.

-Introducción

Tenga claro Ud. a *quien* se dirige (colega, gran público, alumno) Aproveche el archivo que redactó para el Protocolo, o Plan de éste estudio y adáptelo para su MS. Si se esmeró en su redacción, cuenta con un buen punto de partida. Para ello, modifique los tiempos verbales (en el protocolo los escribió en tiempo futuro) y páselos a presente o futuro, según corresponda. Evite la erudición ya que la Introducción *no es una revisión*. Determine de antemano el número de palabras. Haga una fundamentación racional del estudio, muestre su importancia y originalidad señalando claramente el *qué*, o sea el problema a estudiar. Si el tema ya ha sido investigado por otros autores en algunos aspectos parciales (lo más usual) señale las contradicciones o inconsistencias de la información disponible, que justifican y avalan la originalidad de su artículo.

Al final de la Introducción, y como armónica consecuencia y resultante de ésta, enuncie claramente el *objetivo o propósito* de su trabajo. Estos expresan con precisión aquello que su investigación ha logrado y que orientó todo el desarrollo del MS que está redactando, que no se trata de sus intenciones o deseos personales sino lo que su MS realmente muestra en resultados.

En síntesis, en la Introducción haga lo siguiente: 1. Plantee el problema en general, *el qué*, y resalte su importancia, 2. Revise brevemente el tema, señale las contradicciones y nuevos puntos de vista, 3. Explícite los objetivos o hipótesis. 4. Diga muy brevemente *cómo* lo va a hacer, 5. Se suele enunciar, en pocos renglones y en modo general, las principales conclusiones obtenidas, ya que en ciencia no hace falta el suspenso.

-Materiales, Métodos y Metodología

Usualmente se omite esta sección en artículos de divulgación, notas de opinión, hipótesis y otros. En la Revisión es pertinente indicar el lapso de tiempo revisado, motores de búsqueda de la bibliografía analizada (palabra claves/descriptores, DOAJ, Latindex, PubMed, Google Académico, HighBeam Research, Scielo, Redalyc, etc.). Ya se enunció en la Introducción qué metodología se usaría, pero ahora se debe detallar con "pelos y señales". Escriba en tiempo pasado, pues cuando redacta el MS, ya se hizo el trabajo. No use formas pasivas (se ha efectuado, se ha realizado, ni gerundios): emplee la voz activa (se

efectuó, se realizó). Aplique la secuencia sujeto- verbo- predicado. ¡Atención con el abuso del "corte y pegado"(o el *cut and paste*) de archivos preexistentes, o peor robados de otros autores, ya que le pueden quedar verbos en tiempo futuro!!). Tenga en cuenta que los Pares evaluadores leen minuciosamente esta sección pues se debe cumplir la exigencia universal en ciencia: la reproducibilidad. Sin embargo, si los métodos o técnicas han sido publicados previamente, o son muy conocidos cítelos solamente con la referencia adecuada, mencionando brevemente de qué se trata.

Sea cauteloso con los nombres comerciales de los productos empleados en su investigación, datos filiatorios (nombres o dirección de Institutos Privados, lugares de consulta). Pueden inducir a pensar que tiene conflicto de intereses y que su laborioso esfuerzo es propaganda comercial disfrazada de ciencia.

-Resultados

Esta es la hora de la verdad, pero un poco de humor... ayuda a encarar su redacción más livianos de espíritu: otra ley de Murphy dice "*Nunca repitas un experimento, jamás lograrás reproducir los resultados*" (Bloch, 1989).

Los resultados dan respuesta a los objetivos y deben ser coherentes con los mismos. Sea breve. Vaya de lo general a lo particular. La secuencia y el orden de los subtítulos que detalló en Materiales y Metodología se siguen en los Resultados. Consigne estos descarnadamente y con toda claridad, pero no los interprete. Eso lo hará en la Discusión. En esta sección, deje que su lector piense, sin interferirle con su propia interpretación.

Use el tiempo verbal en *pretérito*, ya que los hechos y observaciones que detalla son los que observó. Haga la descripción amplia y global de lo que encontró. Evite la verbosidad, sea claro y sencillo.

Presente los datos representativos, evite las repeticiones. Un error clásico y muy frecuente es reiterar lo mismo en el texto, gráficos, tablas y figuras.

-Discusión

La regla del calamar: "*Mientras más duda tiene el autor, más tinta lo oculta*" según expresa Doug Savile, (Bloch, 1989). Un consuelo en esta etapa: si piensa que la "discusión" es lo más difícil de redactar..... ¡está en lo cierto!

Establezca de antemano, aquí, más que en cualquier otra sección, la extensión en palabras que tendrá su "discusión". El error más frecuente, causal de muchos rechazos de MS enviados a consideración, se debe que las discusiones son larguíííísiimas. Vuelva a desplegar "su hoja de ruta", discutiendo sus hallazgos y datos relevantes según la secuencia que usó para presentarlos en la sección Resultados.

Comience la discusión con un párrafo general, globalizador, he aquí un ejemplo: "*...en el presente trabajo, se muestra la importancia de la Psiconeuroinmunoendocrinología que es un campo de la ciencia que hace integración entre los aspectos psicológicos, la respuesta cerebral y la actividad del sistema inmunológico y endocrino, lo que constituye un tema científico de especial importancia para el mantenimiento de la salud y para la prevención de*

factores que pueden predisponer la presencia de la enfermedad” (Cabrera Macias et. al., 2017). Otro ejemplo:... "Los diferentes tipos de estrés relacionados con el trabajo y las relaciones sociales no son considerados para entender las enfermedades que aquejan la población en general. El abordaje del paciente enfermo se lo hace desde diferentes especialidades médicas donde las emociones, las creencias y los factores psicosociales no son considerados..."(García et. al., 2018). Haga un parafraseo, en tiempo pretérito, del párrafo que introdujo luego de los objetivos, al final de la Introducción.

A continuación, con cada resultado, o conjunto de resultados, proceda así: expóngalos brevemente, sin repetir ni recapitular, aludiéndolo que dijo en resultados. Discuta desde lo general a lo particular. Relaciónelos con datos ya publicados, propios y ajenos. En la discusión el tiempo verbal cambia del pasado al presente. Redacte en presente los resultados del su artículo actual, pues aún no han sido publicados ni expuestos a los colegas. Escriba en pretérito la información de otros colegas y suyos, si ya los ha publicado, pues por el hecho de estarlo se acepta que constituyen parte del *corpus* de la información. Indique acuerdos y desacuerdos con esos resultados previos, trate de esbozar el porqué de las diferencias respecto a sus datos presentes. Consigne con claridad su conclusión o interpretación parcial. Tiene derecho a plantear lo que piensa, pero hágalo en modo potencial (por ejemplo: sería, podría deberse, se puede especular)

Evite los juicios de valores y ampulosidades verbales: “en el excelente estudio realizado por la Dra...”, “se demuestra claramente” o “aportamos evidencias incontrovertibles”, o “sin lugar a dudas”, o “más allá de toda otra interpretación”, etc. Suenan a conjuro y sugieren más bien inseguridad del autor. Deje que tales apreciaciones las extraiga, y las sostenga, su lector. Lo hará, si es cierto lo que Ud. demuestra. No es lo mismo comunicar resultados científicos, tentativamente y con cautela, que enfatizar errores evidentes.

Señale sin dilaciones las carencias y limitaciones relativas de su trabajo, así como la falta de coincidencias con su hipótesis, sin caer en la auto- mutilación: en efecto, si señala que su estudio es pobre y poco original, los árbitros se preguntarán: *¿Porqué entonces lo manda a consideración?*

Generalmente el último párrafo es la conclusión, globalizadora y debe ser abarcativa hacia las vertientes PINE/PNIE. Suele concluir con una oración redactada con mayor énfasis pues es lo que suele quedar en la memoria del lector, dado que es la última, como este ejemplo: “...*Por último, esta es un área interdisciplinaria que involucra a muchos profesionales en la lucha por una mejor salud de los seres humanos. Sin embargo, es un área particularmente importante para los psicólogos. A menudo se ha intentado atacar las diferentes enfermedades, generando nuevos y mayores avances en fármacos, terapias biológicas...*” (Vera Villarroel et. al., 1999).

-Referencias

La sección de Referencias es donde se deslizan la mayor cantidad de errores, pues no hay corrector de pruebas, que pueda detectarlos, más si algunas o muchas citas están en otro idioma y es el dolor de cabeza permanente del Equipo Editorial.

Introduzca las citas en el texto. Si consigna que “fulano” dijo tal cosa, allí cerca nomás, en cuanto llegue a un punto, inserte previamente la cita de “fulano”. Si no, todo se transforma en una cuestión de fe (hay que "creer" lo que dice). No dé siquiera la sospecha de erudición, cae mal. Cite lo justo y necesario, vea cuantas referencias se permiten en el tipo de artículo que enviará a consideración, guíese por artículos publicados parecidos al suyo.

Coteje que las citas consignadas en la lista hayan sido *todas* efectivamente introducidas en el texto. Verifique meticulosamente que la forma de la redacción de las referencias es la que pide la revista, con sus puntos y comas. De lo contrario, dará pie a que los árbitros piensen que al manuscrito se lo rechazaron antes en otra revista y que así, magullado, tal como estaba, lo re-envió *ipso facto* a consideración de otra.

No incluya en el listado de referencias las presentaciones a Congresos, Conferencias, etc. pues, como ya se mencionó, no son consideradas publicaciones válidas. Se puede insertar, excepcionalmente, en el texto como comunicación personal, o resultados inéditos.

-Antes de enviar el manuscrito:

Complete la “lista de revisión de envíos” provista por el Editor en las Directrices, documentando así que envía el MS según las indicaciones. Verifique que ha incluido la Carta de Solicitud de Publicación al Editor señalando brevemente en ella la importancia y originalidad de su contribución. Prontamente el autor correspondiente recibirá noticias de la recepción del MS en la Secretaría Editorial y el otorgamiento de un número identificadorio.

El proceso de arbitraje

El director y usualmente también el editor en jefe de una revista científica en PINE/PNIE son profesionales con experiencia clínica y/o de investigación. Ellos conjuntamente deciden si se aceptan o rechazan los MS y son quienes designan a los Pares Evaluadores (árbitros, revisores) a cuyo consejo recurrirán para valorar su MS y tomar la decisión correspondiente.

La/el editor técnico es el encargado de todos los asuntos editoriales y administrativos relacionados con el proceso de arbitraje, revisión de las formas del MS, su maquetado si es aceptado, etc. En otras palabras, los problemas anteriores a la aceptación del MS son en general de competencia del director y editor en jefe, mientras que los posteriores a esa aceptación le corresponden al editor técnico.

Cómo tratar con el director/editor y responder a los revisores o árbitros:

Es importante que se percate de algunas de las razones de las decisiones editoriales con relación a su MS. Con el tiempo, este aprendizaje le servirá para aumentar el porcentaje de aceptación de sus futuros MS.

Regla de Oro: no se enoje con el director/editor en jefe, respóndales con cordialidad y respeto a sus requerimientos, están tratando de ayudarle.

Lo primero que se hace cuando recibe por primera vez su MS es considerar si su trabajo puede estar comprendido o no en el campo de acción de la revista. En caso que la respuesta sea negativa, recibirá rápidamente su MS devuelto con una breve indicación de las razones por las cuales no será considerado. Tome nota que tal decisión NO constituye un rechazo de su trabajo, pues no se ha realizado ninguna evaluación de sus contenidos. Lo que tiene que hacer es enviar su MS a otra revista más adecuada.

Si su MS es de potencial interés, valorarán si la presentación del mismo respeta el estilo de indicado en las Directrices para autor. Ningún director/editor malgastará su tiempo ni el de los evaluadores enviándoles un MS mal preparado.

Solo cuando se reúnan estas dos condiciones (MS interesante sobre un tema y adecuado para esa revista), se examinará su MS para su *posible* publicación, registrándolo y solicitando su revisión por dos Pares evaluadores o revisores anónimos, especialistas en la temática de su MS.

Cuando los revisores devuelven a la revista el MS con sus observaciones, el director y el editor deben decidir si lo aceptan o rechazan.

Hay muchos casos en que las opiniones de los dos revisores son contradictorias; entonces decide el director/editor o bien envían el MS a un tercer y/o cuarto árbitro.

Finalizado el proceso de arbitraje el director toma la decisión y la comunica al autor correspondiente, pues los revisores solo pueden recomendar. La decisión sobre su MS será alguna de las siguientes: “aceptado”, “rechazado” o “aceptado con cambios mayores o menores”.

-Llegó un correo de aceptación:

Si recibe un correo de aceptación de su MS sin cambios... ¡festéjelo! En efecto, en las buenas revistas del área de las bio-ciencias y ciencias de la salud solo un pequeño porcentaje de los MS se aceptan tal como fueron enviados.

-Correo en que se sugieren cambios en su MS:

Es más probable que reciba un mensaje con observaciones y sugerencias conteniendo los comentarios de los árbitros, identificados separadamente como: revisor 1, 2 ya veces, 3. Lea detenidamente el mensaje analizando las observaciones y sugerencias de los árbitros. Considere lo siguiente: si ambos árbitros señalan un mismo problema en su MS, casi con seguridad que se trata de un *verdadero* defecto. ¡No se enoje! Entonces será necesario corregir ese aspecto del MS antes de re-enviarlo y puede aprender de las observaciones y recomendaciones que obtiene en esta experiencia.

Si la revisión sugerida es importante, solicitándose cambios mayores, seguramente deberá reescribir parte de su MS respondiendo a las indicaciones de los árbitros. Si las modificaciones a realizar son factibles de llevar a cabo...entonces ¡levante su ánimo y hágalos! Debe tomar una decisión y comunicarle al director si acepta hacer las modificaciones recomendadas. Tenga en cuenta los plazos que le darán para ello. Cuando se disponga a mejorar su MS incorpore, en la medida de lo posible, *todos* los cambios sugeridos. Luego deberá acompañar el nuevo envío del

MS corregido con un mensaje al editor en donde responda punto por punto a las observaciones de cada revisor. No es una tarea fácil, pero con el tiempo se logra hacer razonablemente. Si ha respondido adecuadamente y dentro de los plazos otorgados, luego de una nueva evaluación, su MS probablemente pueda ser aceptado. Si lo envía fuera de término corre el riesgo que lo analicen nuevos revisores y el proceso comience de cero.

-La carta de rechazo:

Supongamos que recibe carta de rechazo de su MS. En general los directores/editores utilizan la expresión “no aceptable” o “no aceptable en su forma actual”. Entonces ¡No se ponga a llorar! Por la simple razón que sucede con frecuencia.... y aquello de “mal de muchos, consuelo de tontos”, al final ¡es consuelo!

Ya algo más tranquila/o lea *detenidamente* dicho mensaje y verifique si se trata de un *rechazo total* de su MS. Si ese es el caso, carece de sentido volver a presentarlo a la misma revista. Si considera que su trabajo tiene aspectos que pueden salvarse, revise y mejore el MS y esa nueva versión la enviará adaptada para otra revista. ¡Tenga claro que solo han rechazado su MS, pero NO es un rechazo a su persona, no baje los brazos, fuerza y aprender de la experiencia!

Variedades de artículos a publicarse en el enfoque en PINE/PNIE

Como se mencionó antes están delineados en las Directrices para autores: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/directrices/para/autores>, y son los siguientes, acompañadas de ejemplos para cada formato:

Editoriales

Estos artículos comentan y analizan temas de interés o emergentes del área PINE redactados para la comprensión de un abanico de lectores más amplio. Son usualmente solicitados por los editores a profesionales reconocidos, aunque también pueden ser propuestos a voluntad del/os/as autor/es/as, en cuyo caso, su aceptación será a criterio de los editores. (Ferrero, 2012) Consta de un breve marco introductorio, desarrollo crítico de la temática, conclusiones y proyecciones en el área PINE y las referencias Bibliográficas.

Artículos de divulgación

Presentan un enfoque particular de un tema actual o emergente de interés cuyo/s autor/es/as deben demostrar versación sólida en la temática abordada, discutiendo el mismo en el marco de citas bibliográficas actuales y pertinentes, propias y/o de

otros/as autores/as, aceptándose hipótesis sólidamente fundamentadas (Castés, 2022). Usualmente sus secciones son Introducción y Propósitos, Discusión, Conclusiones y Referencias Bibliográficas.

Artículos de Investigación experimental con animales

Son estudios estrechamente orientados al estudio del estrés, como perturbaciones metabólicas, conductas y comportamientos, etc., vinculados al área PINE de animales en experimentación o cautiverio. Los mismos deben cumplir las normas internacionales como la Declaración de la Asociación Médica Mundial (AMM) sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica. (Lèche et. al., 2014).

Caso Clínico

Consiste en la presentación de un caso particular, de encuestas o de una serie de pacientes, con una condición de marcado interés o poco frecuente, cuya descripción tenga importancia en la práctica profesional PINE surgido de la experiencia clínica del autor. Deben cumplir con las normas internacionales como la Declaración de Helsinki o de la AMM sobre Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Sus secciones constan de un Breve marco introductorio, descripción detallada del caso/os discutida en el marco de la bibliografía actual de situaciones clínicas semejantes, Materiales y métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones y Referencias Bibliográficas (Díaz et. al., 2021; Arguello Caro et. al., 2022).

Revisiones breves

Suelen ser solicitadas por el Equipo Editorial a autores con experiencia en una determinada temática, pero pueden proponerse *motu proprio* de parte de los autores en cuyo caso su aceptación será a criterio del Equipo Editorial. Se debe brindar un enfoque general y una puesta al día de algunas de las áreas emergentes en PIME/PNIE integrando las relaciones recíprocas de las vertientes de la misma, discutiendo el conocimiento actual a la luz de resultados propios y de otros autores, aceptándose hipótesis sólidamente fundamentadas (Kalinec et. al., 2022). Aunque su redacción es diferente a un trabajo típico de investigación, conviene ordenar el texto según la clásica secuencia Introducción, Resultados, Discusión, Conclusiones y Referencias Bibliográficas. En ocasiones es conveniente detallar cómo se realizó la búsqueda bibliográfica

Comentarios de Libros / Artículos

Aluden a libros nuevos o artículos en Publicaciones Periódicas de gran trascendencia, recientemente publicados, de marcado interés para los

profesionales PINE. Son usualmente solicitados por los Editores a profesionales reconocidos en la temática, aunque también pueden ser propuestos a voluntad del/os/as autor/es/as, en cuyo caso, su aceptación será a criterio de los editores (Valentich, 2021). Son breves y concisos, se redacta mencionando los Objetivos de la obra comentada y la importancia para la PINE/PNIE, contemplándose otros aspectos a elección libre del autor. Además de la referencia motivo del comentario, se pueden incluir un par de citas pertinentes.

Monografías

El Comité Editorial suele invitar a autores/as de monografías relevantes al área PINE/PNIE (usualmente trabajos finales de Tesis de Maestría o Doctorado) aprobadas con calificaciones sobresalientes a publicar una versión sintetizada de acuerdo a la extensión permitida por la revista (Schwartz Baruj, 2021; Mingo Ranea, 2022).

Conclusiones

En el desarrollo de este artículo se brindaron sugerencias e indicaciones útiles para que la valiosa experiencia asistencial y de investigación de profesionales de la Salud en el enfoque PINE/PNIE, no quede relegada solo al dictado de Conferencias en Congresos nacionales e internacionales y efímeros “posteos” en las diversas Redes Sociales, en Internet, que contrasta con el escaso y a veces nulo registro de esas participaciones en publicaciones periódicas de alcance nacional e internacional con arbitraje.

En forma concisa y práctica se han señalado las directrices principales para la redacción adecuada de los formatos de artículos científicos más comunes con ejemplos de cada uno de ellos.

Su aporte es valioso, no deje de dar a conocer lo que descubre, piensa y/o siente. Allí hay alguien leyéndole, a quien su conocimiento y experiencia le puede ser muy útil.

Bibliografía

Argüello Caro, L.E., Banchio, G., y Dionisio, L. D. (2022). Estudio del perfil psicodinámico de agresores contra la pareja en presidiarios de un complejo carcelario en Córdoba, Argentina. *Pinelatinoamericana*, 2(1),27–41.

<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/37219>.

Bennett, J. M., Reeves, G., Billman, G. E., y Sturmberg, J. P. (2018). Inflammation-Nature's Way to Efficiently Respond to All Types of Challenges:

Implications for Understanding and Managing "the Epidemic" of Chronic Diseases. *Frontiers in medicine*, 5, 316. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00316>

Bloch, A., Arce, R. M., y Ochoa, A. X. (1989). *El libro completo de las leyes de Murphy*. Buenos Aires, Eudeba.

Cabrera Macias, Y., Alonso Remedios, A., López González, E., y López Cabrera, E. (2017). ¿Nos enferman las preocupaciones? Una respuesta desde la Psiconeuroinmunoendocrinología. *MediSur*, 15(6),839-852. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000600013&lng=es&tlng=es.

Castés, M. (2022). Programa de inmunoalfabetización basado en la psiconeuroinmunología, durante la pandemia del SARS-coV-2. *Pinelatinoamericana*, 2(1), 17–26. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/37220>.

Day R. A. (1990). Cómo escribir y publicar trabajos científicos. *Publicación Científica* (526). *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* (1), Organización Panamericana de la Salud. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/16794>.

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/pinelatam/article/view/36135>

Espejel Martínez, R. y Vargas Morales, N. (2020). Impacto mediático digital de las fake news en México. *Actas de Periodismo y Comunicación Social*, 6(2). <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/124136>.

Eynard A. R. y Navarro A. (2007). Lineamientos prácticos para la redacción y publicación de artículos científicos en las Ciencias de la Nutrición. *Diaeta (B. Aires)*, 25, 23-30.

Eynard A. R. y Navarro A. (2008). El proceso de publicación de artículos científicos en las Ciencias Odontológicas. *Claves de Odontología*, 61, 47-57.

Ferrero, F. (2012). El hospital de niños más antiguo de América. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 69(3), 133-134. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/21118>

Figar, S., Gómez Saldaño, A. M. Y Soriano, M. (2014). *Cómo escribir un artículo científico en medicina: un paso a paso para no abandonar en el intento*. (2a. ed.). Buenos Aires, Del hospital ediciones. https://www.hospitalitaliano.org.ar/multi-media/archivos/noticias_archivos/13/Notas_PDF/13_Corte_cmoEscribir.pdf.

García, C. y Heredia, C. (2018). Estrés crónico: ejemplo de interacción entre sistemas nervioso, inmuno y endocrino. *Revista CON-CIENCIA*, 6(2), 97-110. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2310-02652018000200010&lng=es&tlng=es.

Gibbs W. W. (1995). Lost science in the Third World. *ScientificAmerican*, 273(2), 92-99. file:///Users/bolis/Downloads/199508_092.pdf.

Kalinec, G. M., y Kalinec, F. (2022). Efectos de COVID-19 sobre los sistemas auditivo y vestibular de pacientes adultos y su asociación con estrés, ansiedad y depresión. *Pinelatinoamericana*, 2(1),42–55. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36730>.

Lèche, A., Bazzano, G., Hansen, C., Navarro, J. L., Marin, R. H. y Martella, M. B. (2014). Stress in wild Greater Rhea

populations Rhea americana: effects of agricultural activities on seasonal excreted glucocorticoid metabolite levels. *Journal of Ornithology*, 155,919–926. <https://doi.org/10.1007/s10336-014-1074-4>.

Mingo Ranea, M. L. (2022). Experiencias sensoriales tempranas y neurodesarrollo psiconeuroendocrinoimmunológico. *Pinelatioamericana*, 2(1), 5–16. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36948>.

Nieves-Cuervo G. M., Manrique-Hernández, E. F., Robledo-Colonia A. F., Grillo y Ardila, E. K. (2021). Infodemia: noticias falsas y tendencias de mortalidad por COVID-19 en seis países de América Latina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 45 (may), e44. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.44>.

Pennycook, G., Epstein, Z., Mosleh, M., Arechar, A. A., Eckles, D., y Rand, D. G. (2021). Shifting attention to accuracy can reduce misinformation online. *Nature*, 592(7855), 590–595. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03344-2>.

Rivas Ruiz, F. (2017). Cómo publicar un artículo original en revistas científicas con factor de impacto. *Pediatría Atención Primaria*, 19 (Supl. 26), 101-109. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000300014&lng=es&tlng=es.

Rovasio, R. A. (2020). Capítulo 5, en Roberto Rovasio. *Ciencia y Tecnología en Tiempos Difíciles: desde la Ciencia pura a la Ciencia Neoliberal*, (pp. 160-168). Villa María: Edivim y UNC.

Schwartz Baruj, C. (2021). Modelo cognitivo de procesamiento de la información. Comprendiendo los procesos PINE de la cognición. *Pinelatioamericana*, 1(1), 39–48. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36231>.

Villalba, M. J. (14 de octubre de 2021). *Fake news y WhatsApp: prevalece la idea*

de que solo afecta a otras personas. UNCiencia. <https://unciencia.unc.edu.ar/comunicacion/fakenews-y-whatsapp-prevalece-la-idea-de-que-solo-afecta-a-otras-personas/>.

Valentich, M. A. (2021). Comentario sobre el artículo “Psiconeuroinmunoendocrinología de la Respuesta al Estrés, el Ciclo Circadiano y la Microbiota en la Artritis Reumatoide” publicado por Julieta Henao Pérez y col, en la Revista Colombiana de Psiquiatría, 2021. *Pinelatioamericana*, 1(1), 36–38. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36152>.

Vera Villarroel, P. E. y Buena Casal, G. (1999). Psiconeuroinmunoendocrinología: relaciones entre factores psicológicos e inmunitarios en humanos. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 31(2), 271-289. <https://www.redalyc.org/pdf/805/80531204.pdf>.

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.

Estrés y virus: posibles interrelaciones entre síndromes virósicos persistentes, Síndromes post Covid y síndromes similares a Fibromialgia, Fatiga Crónica, trastornos depresivos y alteraciones cognitivas

Estresse e vírus: possíveis inter-relações entre síndromes virais persistentes, síndromes pós-Covid e síndromes semelhantes à Fibromialgia, Fadiga Crônica, transtornos depressivos e transtornos cognitivos

Stress and viruses: possible interrelationships among persistent viral syndromes, post-Covid syndromes and syndromes similar to Fibromyalgia, Chronic Fatigue, depressive disorders and cognitive disorders

Pablo R. Cólica¹.

¹Médico Esp. Internista. Esp. en Medicina del Estrés y Experto en PNIE.

Director de *Pinelatinoamericana*

Miembro Honorario de la Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología. (FLAPNIE).

Director de cursos de Postgrado en Medicina del Estrés, Ciencias del Comportamiento y PINE Clínica.

Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

Presidente Honorario de AMEPINE, Córdoba, Argentina

Correo de contacto: pablorcolica@gmail.com

Fecha de Recepción: 2022-05-22 **Aceptado:** 2022-06-27



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

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

Se propone como hipótesis que los variados síntomas atribuidos a “Síndromes Post Covid” o “Covid Persistente” que se están describiendo en numerosas publicaciones y crecientemente observados en la consulta comparten manifestaciones clínicas con el Síndrome Sensitivo Central. Estos incluyen Síndrome de Fatiga Crónica, Fibromialgias, ansiedad, trastornos del sueño, dificultades cognitivas sumados a síndromes depresivos transitorios, alteraciones de las capacidades de concentración, atención y memoria. Los mismos son similares a los que se observan en Síndromes virósicos persistentes, latentes y recurrentes, especialmente los causados por Virus Herpes 1 y 2 y Epstein Barr con incremento de anticuerpos específicos tipo IgG coincidentes con agudizaciones de la sintomatología. Finalmente, se plantea una conjetura que vincula núcleos del SNC, como la ínsula cerebral, con la memoria neuro –inmunoinflamatoria.

Palabras Claves: síndrome post covid; fibromialgias; síndrome fatiga crónica; estados depresivos; alteraciones cognitivas; estrés; herpes virus IgG; epstein barr virus IgG.

Resumo

Propõe-se como hipótese que os vários sintomas atribuídos a “Síndromes Pós Covid” ou “Covid Persistente” que estão a ser descritos em inúmeras publicações e cada vez mais observados na consulta, partilham manifestações clínicas com a Síndrome Central Sensível. Estes incluem Síndrome de Fadiga Crônica, Fibromialgia, ansiedade, distúrbios do sono, dificuldades cognitivas somadas a síndromes depressivas transitórias, alterações nas habilidades de concentração, atenção e memória. São semelhantes às observadas nas síndromes virais persistentes, latentes e recorrentes, principalmente as causadas pelos vírus Herpes 1 e 2 e Epstein Barr com aumento de anticorpos específicos do tipo IgG coincidindo com exacerbação dos sintomas. Por fim, propõe-se uma conjectura que liga os núcleos do SNC, como a ínsula cerebral, com a memória neuroimunoinflamatória.

Palavras chaves: síndrome pós covid; fibromialgia, síndrome da fadiga crônica; estados depressivos; distúrbios cognitivos; estresse; herpes virus IgG; epstein barr virus IgG.

Abstract

This article proposed that the various symptoms attributed to "Post Covid Syndromes" or "Persistent Covid" that are being described in several publications and increasingly observed in the daily practice share clinical manifestations with Central Sensitive Syndrome, which includes Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia, anxiety, sleep disorders, cognitive difficulties added to transitory depressive syndromes and alterations in the abilities of concentration, attention and memory. These manifestations are similar to those observed in persistent, latent and recurrent viral syndromes, especially those caused by Herpes Virus 1 and 2 and Epstein Barr with an increase in specific IgG-type antibodies coinciding with exacerbations of symptoms. Finally, a hypothesis that links CNS nuclei, such as the cerebral insula, with neuro-immunoinflammatory memory is discussed.

Keywords: post covid syndrome; fibromyalgia; chronic fatigue syndrome; depressive states; cognitive alterations; stress; herpes virus IgG; epstein barr IgG.

Introducción

Son numerosas las personas que consultan a sus médicos manifestando astenia, debilidad muscular, cansancio extremo, dolores corporales difusos, desórdenes psicoemocionales, ansiedad, trastornos del sueño, dificultades cognitivas, poca capacidad de concentración y de focalización de la atención, disminución de la ejecutividad, olvidos y anhedonia, cuadros que a menudo son catalogados como estados depresivos. Dichas manifestaciones clínicas son muy similares a los que se describen en el Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) y Fibromialgias (FM). Las consultas por situaciones de esta naturaleza se han incrementado a partir de la pandemia por COVID 19, en especial en la llamada “etapa Postpandémica” o “síndrome post -COVID”.

Entre las investigaciones relevantes sobre el tema (Merayo Chalico, 2021; Ursini et. al., 2021) se destaca una exhaustiva revisión de más de 200 estudios por Carod-Artal et. al., 2021. En este último artículo se documenta que gran parte de los pacientes que sobrevivieron y se restablecieron de una infección con COVID-19 leve/moderado desarrollaron el “síndrome post-COVID” luego de 12 semanas o más. Así, a los seis meses del alta, los sujetos relatan un promedio de 14 síntomas persistentes. Los más frecuentes son fatiga, disnea, alteración de la atención y concentración, de la memoria y del sueño, acompañados de ansiedad y depresión. Se desconocen hasta ahora los mecanismos biológicos que subyacen a éstos estados, aunque habría de considerar que fuese una compleja respuesta autoinmunitaria e inflamatoria sistémica, persistente, anómala o excesiva que puede encuadrarse como un “síndrome inespecífico de inflamación sistémica de bajo grado” (Eynard, 2021).

En algunos pacientes con sintomatología de este tipo que el autor de presente trabajo sigue y trata desde hace varios años, se ha detectado la persistencia de títulos elevados de anticuerpos para Herpes Virus, Epstein Barr y, en menor medida también para Citomegalovirus que se incrementaron en los “*poussés*” de esos cuadros clínicos. En este contexto, en septiembre de 2021 en el Congreso de la Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología (FLAPNIE) realizado en Medellín, Colombia, se presentaron algunas conclusiones preliminares sobre este tipo de síndromes en pacientes afectados por Estrés prolongado y/o Depresión. En los mismos se detectaba elevación del Factor de Necrosis Tumoral (FNT α , TNF α), así como incremento de otros signos y parámetros inflamatorios. Asimismo, se comunicó entonces que en algunos de los pacientes se determinaban títulos significativamente elevados de Anticuerpos (IgG) contra Virus de Epstein Barr, Herpes (variedades 1, 2 y en algunos casos, 6) y en menor medida Citomegalovirus, posiblemente originados por virosis persistentes previas. Ante estos hallazgos es pertinente mencionar que se sabe, aunque es aún poco analizado, que el estrés crónico, la depresión y las Virosis persistentes recurrentes comparten a la inflamación crónica como mecanismo fisiopatológico común (Coughlin, 2012; Eynard, 2021; Fevang et. al., 2021).

La desaparición de los síntomas y el restablecimiento de una infección virósica aguda no siempre está acompañada de la eliminación del virus, sino que se prolonga la persistencia del material genómico viral de alguna forma no bien

determinada (Cánepa, 2002). A esta situación se le denomina “Virosis Persistente”, estado en el cual en algún momento puede producirse su recurrencia como forma aguda de la enfermedad, o cursar como una enfermedad de progresión lenta que puede parecerse, o no, a las condiciones originales. El mecanismo preciso por el cual los virus persisten *in vivo* habitualmente no es bien comprendido a nivel molecular. Las infecciones persistentes pueden ser crónicas productivas con virus infecciosos presentes que pueden ser recuperados por métodos biológicos convencionales, tal es el caso de producción viral continua en la hepatitis B y otras (Coughlin, 2012). En otras condiciones el genoma viral está presente pero las partículas infecciosas se liberan sólo en los períodos intermitentes de reactivación, como sucede con el Herpesvirus. Así, la persistencia de estas virosis recurrentes oscilan en estadios productivos y latentes. Otras virosis son transformantes, resultantes de la integración total o parcial del genoma viral en el propio de la célula huésped, base de la oncogénesis viral relacionadas a hepatitis B, Epstein-Barr y algunos tipos de virus de papiloma.

La infección primaria se produce cuando el huésped enfrenta el agente viral por primera vez y se considera reinfección cuando el huésped toma contacto con una cepa viral parcialmente diferente a la que contactó la primera vez, cómo recientemente ha sucedido con cepas COVID tales como *Delta* y *Omicron*. En estos casos se encuentran aumentos de títulos de IgM que no están presentes en las infecciones persistentes recurrentes.

Los propósitos de este artículo son examinar críticamente la posible relación entre los mencionados cuadros clínicos, con una posible etiología virósica tal como fuera postulado hace varios años por el Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Zoonóticas y Emergentes (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2016) y para FM la revisión de Belenguer et. al., 2009. Para este fin se discutirá esa posible relación especulando un posible proceso inmunoinflamatorio común. Asimismo, enfatizar que la exacerbación de las sintomatologías descritas son coincidentes con elevación de títulos de anticuerpos IgG para Herpes Virus y Epstein-Barr, en los siguientes perfiles de pacientes **a)** con historias de este tipo de padecimientos antes de haber sufrido infección por COVID 19; **b)** aquellos pacientes con Síndrome Post COVID, que no sufrían sintomatología similar previamente a la infección y; **c)** en sujetos con síntomas similares a los descritos, que se manifestaron luego de la administración de alguna de las dosis de las vacunas anti- COVID que se están utilizando en la actualidad.

Los estudios de laboratorio que se realizan para este estudio en curso apuntan a determinar diversos parámetros de inflamación empleando los siguientes marcadores: Ferritina, PCR ultrasensible, Monocitemia y TNF α (en algunos casos), cortisol plasmático matinal y vespertino en plasma o saliva, Serotonina Plaquetaria, IgG para Herpes 1 y 2, Epstein Barr y en algunos casos Herpes 6 y dímero D.

Discusión

En la literatura médica los Síndromes Virósicos Persistentes se clasifican de un modo simple y didáctico para el médico generalista en Virosis Agudas, Crónicas (Persistentes), Latentes y Recurrentes. Por otro lado, hace varios años que se postularon orígenes virósicos para patologías crónicas como SFC y FM. Carod-Artal et. al. (2021) señalan que diversas patologías infecciosas pueden manifestarse con una gran variedad de síntomas crónicos. En efecto, se han descrito síndromes postinfecciosos virales tras la infección documentada causada por numerosos virus, entre ellos los virus de Epstein-Barr, Herpes de tipo 6, Citomegalovirus, Dengue, del Nilo occidental, Chikungunya, Ébola, de la gripe, Cocksackie, Retrovirus y Coronavirus, entre otros, así como en infecciones bacterianas, por hongos y protozoos (*Borrelia*, *Mycoplasma*, *Clamidia*, entre otros) (Carod-Artal, 2021).

En los estudios de casos publicados, la fisiopatogenia de los mismos se vincula con complejos procesos inmunoinflamatorios, propuestos hace más de tres décadas pero que no terminan aún de demostrarse e interpretarse unívocamente. Para ello se utilizaron criterios diagnósticos consensuados acuñándose el término de “síndrome de fatiga postinfeccioso”, o SFC (Sharpe et. al., 1991). Metanálisis más recientes basados en la revisión de 143 investigaciones, orientadas a estudiar perturbaciones de los SN Central y Periférico en pacientes infectados por COVID mostraron una prevalencia entre 22% a 39% de las alteraciones antes citadas (Guerrero et. al., 2021). Una relación similar se ha descrito entre fibromialgias en la etapa post pandémica luego de infección aguda por COVID 19 (Nalbandian et. al., 2021).

Las observaciones surgidas del estudio en curso muestran cuadros clínicos similares a las descritas previamente presentándose como reagudizaciones de síndromes crónicos preexistentes diagnosticados como FM y/o SFC y/o Cistitis intersticial y/o Síndrome de Intestino Irritable. En estos sujetos ya se había determinado que eran portadores de infecciones virales persistentes y recurrentes de Herpes Virus y Epstein Barr, pero no diagnosticados con infección por COVID pero sí receptores de la tercera dosis de vacuna anti COVID.

En la práctica clínica y en la bibliografía citada se vinculan los cuadros sintomatológicos descriptos cuando son de larga data con Estrés Crónico y/o Depresión que son tratados frecuentemente con antidepresivos que tienen también efectos inmunomoduladores. Los dolores neuropáticos, jaquecas y migrañas desde hace alrededor de tres décadas se medican con antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina) sólo o combinados con analgésicos (Moore et. al., 2015). Actualmente, se aplican otros tratamientos que deberían denominarse enfoques neuro-inmuno-moduladores por sus farmacocinesia relacionados con el compromiso psicoimmuno-neuroendócrino de estas patologías, enfoque terapéutico que excede el propósito de este artículo y cuyos resultados serán publicados más adelante (Cólica, en proceso de publicación). En éste contexto, Márquez López Mato ha estudiado en profundidad lo que ha denominado “Síndrome Sensitivo o de Hipersensibilidad Central” (SSC) que engloba los cuadros clínicos mencionados incorporando al mismo a la Cistitis Intersticial y

algunas formas de Síndrome de Intestino Irritable (Márquez López Mato, 2011). En el SSC intervienen factores moleculares inmunológicos e inflamatorios aún no bien conocidos, pero es muy significativo el hecho de que en muchos de estos pacientes se detecta hiporreactividad del eje neuroendócrino con curvas planas de cortisol. Al respecto, un metanálisis de 179 asociaciones de 80 investigaciones abarcando un período de tiempo hasta el 31 de enero de 2015 indicaron persistentemente una asociación significativa entre las pendientes de cortisol diurno más planas y una salud más deficiente (Adam et. al., 2017). En efecto, en casos encuadrados en el SCC se detectan niveles bajos de cortisol en sangre, perturbándose la natural respuesta al estrés, pudiendo especularse con un afrontamiento anti inflamatorio natural deficitario y en consecuencia desencadenándose un proceso compensatorio crónico con hiperactividad adrenérgica, acompañado por liberación aumentada de citoquinas pro-inflamatorias (Márquez López Mato, 2004). Tal desequilibrio produciría una estimulación incrementada de los receptores tipo NMDA a glutamato y aspartato que acarrearía, finalmente, una disminución del umbral al dolor y a la percepción subjetiva sentida como “sufrimiento” por el paciente. Sin embargo, en las observaciones del presente estudio, muchos de los pacientes no presentaron evidencias de laboratorio compatibles con hiporreactividad del eje neuroendócrino como se encuentra en SFC y FM. En cambio, tanto los síntomas *de novo* como sus reagudizaciones, parecen relacionarse con el incremento de títulos de anticuerpos antivirales tipo Ig y determinaciones de bajos valores de serotonina plaquetaria. Es pertinente señalar que la serotonina plaquetaria correlaciona casi equimolecularmente con la serotonina cerebral, de manera independiente a la serotonina total (Cólica, 2015). Agrava la situación el hecho de que hay evidencias de un aumento de la actividad autoinmune contra la molécula de 5-HT (el aminoácido precursor de la serotonina) que se asocia con vías inmunoinflamatorias y translocación bacteriana (Maes et. al., 2014; Fritze et. al., 2021).

En el estudio en curso, con frecuencia se observó valores de cortisol plasmático vespertino significativamente bajo, incluso en sujetos con valores matinales normales o altos del mismo, sugiriendo agotamiento rápido del eje neuroendócrino. Estas determinaciones son sugerentes de un posible origen virósico de las perturbaciones descritas dado que existe consenso que en el SCC se encuentra habitualmente el eje neuroendócrino hiporreactivo y por consecuencia, descenso de cortisol plasmático, especialmente el vespertino.

Se puede conjeturar, a la luz de los resultados de este avance preliminar y de los hallazgos de otros autores, que en el futuro de la postpandemia viral en curso, se incrementará la aparición y reagudización de los síndromes descritos por la posible persistencia y/o recurrencia de Síndrome Post COVID. A su vez, sería de interés prioritario estudiar posibles interacciones entre respuestas inmunológicas con elevación de anticuerpos para otros virus latentes en pacientes que sufrieron COVID, o como consecuencia de la aplicación de una o más dosis de vacunas anti COVID, dejando en claro que esto no es en absoluto contraindicación para la aplicación de dichas vacunas.

Esta hipótesis se apoya en parte en el hecho de que hay evidencias que la corteza insular del cerebro almacena información relacionada con el sistema

inmunitario ya que núcleos grises de neuronas de la ínsula codifican y pueden recuperar y evocar respuestas inmunitarias específicas. En efecto, estudios experimentales mostraron que los *clusters* neuronales se activan durante la inflamación periférica y la reactivación experimental de estas neuronas es suficiente para desencadenar la inflamación periférica. Los tractos y prolongaciones de estas neuronas se proyectan hacia los sitios de control del sistema nervioso autónomo y, corroborando su acción, su inhibición experimental alivia la inflamación (Koren et. al., 2021; Guerrero et. al., 2021). De tal modo, parece ampliarse el concepto de memoria inmunológica incluyendo a “evocaciones” neuronales resultantes en estimulación inflamatoria, lo que establecería un nuevo vínculo Psiconeuroinmunológico aplicable, no sólo específicamente a los síndromes que se han discutido en este artículo, sino también a distintas entidades clínicas semejantes.

Conclusión

Los complejos y a veces vagos síntomas encuadrados dentro del amplio marco de “Síndromes Post COVID” que se están describiendo cada vez con mayor frecuencia en numerosas publicaciones, que en común comparten las manifestaciones clínicas del Síndrome Sensitivo Central (que incluye SFC, FM y otros) son similares a los que se han observado en otras Virosis persistentes, latentes y recurrentes especialmente las causadas por Virus Herpes 1 y 2 y Epstein Barr. A su vez, en algunos casos de jaquecas y/o migrañas persistentes parece haber una relación con Herpes variedad 6, que está más identificado respecto a las otras variedades de Herpes como agente etiológico de la Encefalitis leves en la infancia, recordando que los mencionados virus pueden provocar síntomas neurológicos por neuroinmuno inflamación central o periférica formando parte de inflamación crónica sistémica de bajo grado y en general su latencia está vinculada a su permanencia en territorios celulares del SNC y SNP.

Las reagudizaciones de síndromes pre- existentes habitualmente están vinculadas a situaciones percibidas como estrés antes en pacientes que ya padecían estrés crónico y/o depresión y se manifestaron con mucha intensidad luego de padecer COVID aún de manera leve y en ciertos casos, siguiendo a la post vacunación de segunda y/o tercera dosis. La latencia, o alojamiento silente, de estos virus en diversas poblaciones celulares del sistema nervioso, sumado a la inmunodepresión secundaria a estrés crónico y depresión, la neuroinmunoinflamación crónica consecuente y el descenso de los niveles de serotonina a nivel del SNC, por acción de citoquinas inflamatorias que desvían el metabolismo de la serotonina hacia la vía de las quinureninas con la neurotoxicidad consecuente, podrían ser causas concomitantes en su etiopatología a lo que podría agregarse una estimulante hipótesis que vincula a la ínsula cerebral con la memoria neuro-inmunoinflamatoria (Koren et. al., 2021).

Bibliografía

Adam, E. K., Quinn, M. E., Tavernier, R., McQuillan, M. T., Dahlke, K. A., y Gilbert, K. E. (2017). Diurnal cortisol slopes and mental and physical health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 83, 25–41.

<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.05.018>.

Belenguer, R., Ramos-Casals, M., Siso, A., y Rivera, J. (2009). Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura [Classification of fibromyalgia. A systematic review of the literature]. *Reumatologíaclínica*, 5(2), 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2008.07.001>.

Cánepa, E. (2002). Fisiopatología de las infecciones Virales. 1-8

Carod-Artal F. J. (2021). Post-COVID-19 syndrome: Epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Revista de neurología*, 72(11), 384–396. <https://doi.org/10.33588/rn.7211.202123>.

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (2016). Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades <https://www.cdc.gov/ncezid/es/index.htm>.

Cólica P. R. (2015). Estrés manual diagnóstico: la explicación psicobiológica de los síntomas. Editorial Brujas.

Coughlin S. S. (2012). Anxiety and depression: Linkages with viral diseases. *Public health reviews*, 34(2), 7. <https://doi.org/10.1007/BF03391675>.

Eynard, A. R. (2021). Inflamación de “bajo grado” en el Sistema Nervioso y estrés crónico: aspectos celulares y moleculares básicos en su fisiopatología. *Pinelatinoamericana*, 1(1), 3–11.

<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/35444>.

Fevang, B., Wyller, V., Mollnes, T. E., Pedersen, M., Asprusten, T. T., Michelsen, A., Ueland, T., y Otterdal, K. (2021). Lasting immunological imprint of primary Epstein-Barr virus infection with associations to chronic low-grade inflammation and fatigue. *Frontiers in immunology*, 12, 715102. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.715102>.

Fritze, S., Harneit, A., Waddington, J. L., Kubera, K. M., Schmitgen, M. M., Otte, M. L., Geiger, L. S., Tost, H., Meyer-Lindenberg, A., Wolf, R. C., y Hirjak, D. (2021). Structural alterations in brainstem, basal ganglia and thalamus associated with parkinsonism in schizophrenia spectrum disorders. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 271(8), 1455–1464. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01270-y>.

Guerrero, J. I., Barragán, L. A., Martínez, J. D., Montoya, J. P., Peña, A., Sobrino, F. E., Tovar-Spinoza, Z., y Ghotme, K. A. (2021). Central and peripheral nervous system involvement by COVID-19: A systematic review of the pathophysiology, clinical manifestations, neuropathology, neuroimaging, electrophysiology, and cerebrospinal fluid findings. *BMC infectious diseases*, 21(1), 515. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06185-6>.

Koren, T., Yifa, R., Amer, M., Krot, M., Boshnak, N., Ben-Shaanan, T. L., Azulay-Debby, H., Zalayat, I., Avishai, E., Hajjo, H., Schiller, M., Haykin, H., Korin, B., Farfara, D., Hakim, F., Kobiler, O., Rosenblum, K., y Rolls, A. (2021). Insular cortex neurons encode and retrieve specific immune responses. *Cell*, 184(24), 5902–5915.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.10.013>.

Maes, M., Leunis, J. C., Geffard, M., y Berk, M. (2014). Evidence for the existence of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) with and without abdominal discomfort (irritable bowel) syndrome. *Neuroendocrinology letters*, 35(6), 445–453.

Márquez López-Mato, A. (2004). *Psiconeuroinmunoendocrinología: Nuevos dilemas para viejos paradigmas. Viejos dilemas para Neoparadigmas. Editorial Polemos.*

Márquez López-Mato, A. (2011). Síndrome de sensibilidad central. Investigaciones y opiniones. *Alcmeón, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 17 (1) junio, 57-63. https://www.alcmeon.com.ar/17/05_mato_ss.pdf.

MerayoChalico, J. F. (2021). Fibromialgia como un componente de COVID-19 persistente. *Medscape*. <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5908207>.

Moore, R. A., Derry, S., Aldington, D., Cole, P., y Wiffen, P. J. (2015). Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(7), CD008242. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008242.pub3>.

Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., Seres, D. S., y Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.

Sharpe, M. C., Archard, L. C., Banatvala, J. E., Borysiewicz, L. K., Clare, A. W., David, A., Edwards, R. H., Hawton, K. E., Lambert, H. P., y Lane, R. J. (1991). A report-chronic fatigue syndrome: Guidelines for research. *Journal of the*

Royal Society of Medicine, 84(2), 118–121.

Ursini, F., Ciaffi, J., Mancarella, L., Lisi, L., Brusi, V., Cavallari, C., D'Onghia, M., Mari, A., Borlandelli, E., FarandaCordella, J., La Regina, M., Viola, P., Ruscitti, P., Miceli, M., De Giorgio, R., Baldini, N., Borghi, C., Gasbarrini, A., Iagnocco, A., Giacomelli, R., y Meliconi, R. (2021). Fibromyalgia: a new facet of the post-COVID-19 syndrome spectrum? Results from a web-based survey. *RMD open*, 7(3), e001735. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001735>.

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:

La autora 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.

La inflamación en el siglo XXI, desde los conceptos clásicos a una visión más extendida

Inflammation in the XXI century, from classical concepts to a more extended view

A inflamação no século XXI, dos conceitos clássicos a uma visão mais ampla

*Oscar Bottasso*¹.

¹Médico y Doctor.Universidad Nacional de Rosario. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario; Argentina
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2526-7281>
Correo de contacto: bottasso@idicer-conicet.gob.ar

Fecha de Recepción: 2022-06-13**Aceptado:** 2022-06-27



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

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

El artículo hace referencia a los diversos mecanismos disparadores de la respuesta inflamatoria y las consecuencias que suelen darse cuando la noxa no se aclara con perpetuación del proceso; lo cual está ligado a la interconexión entre los grandes sistemas del organismo: inmune, endocrino y del sistema nervioso autónomo. En sintonía con las investigaciones más recientes, también se brinda un nuevo enfoque donde la inflamación viene a constituir una respuesta tendiente a restaurar la homeostasis. Allí se distingue un componente asociado con desviaciones excesivas de procesos celulares, incapaces de ser controlados por los mecanismos reguladores, el cual posee algunas, pero no todas las características de la respuesta clásica: para o metainflamación. Por otro lado, la inflamación tradicional que, si bien puede guardar relación con dicho fenómeno, se entronca particularmente con la respuesta a patógenos, toxinas u otros agentes, no regulables en sí, pero igualmente amenazantes.

Palabras Claves: inflamación; interacciones neuroinmunoendocrinas; metabolismo.

Resumo

O artigo refere-se aos diversos mecanismos que desencadeiam a resposta inflamatória e as consequências que costumam ocorrer quando a agente nocivo não é esclarecida com a perpetuação do processo; que está ligado à interligação entre os principais sistemas do corpo: imunológico, endócrino e o sistema nervoso autônomo. Em consonância com as pesquisas mais recentes, uma nova abordagem também é oferecida, onde a inflamação se torna uma resposta destinada a restaurar a homeostase. Existe um componente associado a desvios excessivos dos processos celulares, incapazes de ser controlados por mecanismos reguladores, que possuem algumas, mas não todas as características da resposta clássica: para ou metaflamação. Por outro lado, a inflamação tradicional, que, embora possa estar relacionada com este fenômeno, está particularmente ligada à resposta a agentes patogênicos, toxinas ou outros agentes, não ajustáveis em si, mas igualmente ameaçadores.

Palavras chaves: inflamação; interações neuroimunoendócrinas; metabolismo.

Abstract

The article refers to the various mechanisms that trigger the inflammatory response and the consequences that usually occur when the noxious agent is not cleared leading to the perpetuation of the process, which is linked to the interconnection between the major systems of the body: immune, endocrine and the autonomic nervous system. In line with the most recent research, a new approach is also offered where inflammation becomes a response aimed at restoring homeostasis. One facet deals with excessive deviations of cellular processes, unable to be controlled by regulatory mechanisms, which has some, but not all the features of the classic response, namely para or metaflammation. On the other hand, the traditional inflammation, which, although it may be related to this phenomenon, is particularly linked to the response to pathogens, toxins, or other agents that cannot be regulated, but are equally life-threatening.

Keywords: inflammation; neuroimmunoendocrine interactions; metabolism.

El espectro ampliado de la inflamación

No obstante que la inflamación fue descrita en los tiempos de la Roma imperial, los mecanismos que subyacen en su generación recién comenzaron a ser explorados en el siglo XVII gracias al descubrimiento del microscopio. El segundo gran empujón de conocimiento se produjo tras la identificación de microorganismos patógenos en la segunda mitad del siglo XIX.

Bien se la puede considerar como una respuesta protectora que permite al hospedero hacer frente a las agresiones de naturaleza aguda o crónica (Medzhitov, 2021). La inflamación aguda comprende manifestaciones locales y sistémicas. En muchas situaciones, particularmente las infecciosas, el proceso se enlaza con la conocida respuesta de fase aguda, la cual no sólo abarca el componente inmuno-inflamatorio sino también el neuroendocrino y hasta el conductual (Hotamisligil, 2006; Dantzer, 2009).

Por el contrario, la inflamación crónica si bien exhibe un compromiso local y sistémico menos prominente, su perpetuación con la consecuente participación de células mononucleares, y fenómenos de citotoxicidad hace que, igualmente termine comprometiendo la integridad tisular sobre todo cuando se produce una fibrosis de reemplazo (Medzhitov, 2021). En coexistencia, también se suceden varios trastornos que van más allá de lo estrictamente inmunológico; por ejemplo, las perturbaciones metabólicas (Kusminski, et. al., 2016).

Desde lo mecanístico, el armado de la respuesta inflamatoria no requiere de la identificación específica de tal o cual antígeno; es suficiente con distinguir “estándares” moleculares de la noxa para lo cual contamos con un grupo de receptores de reconocimiento de patrones (*pattern-recognitionreceptors*, PRR) capaces de identificar a aquellos presentes en los microorganismos (*pathogen-associated molecular patterns -PAMP*) o bien en los asociados al daño generado (DAMP por *damage-associated molecular patterns*); inicialmente denominados alarminas y que hoy se desgranar en una variada gama molecular (Takeuchi et. al., 2010; Zindel et. al., 2020). Los PRR pueden estar en la superficie de la membrana, por ejemplo, *Toll-Likereceptors* (TLR) y receptores de lectina de tipo C o bien dentro del citoplasma, como es el caso de los receptores tipo NOD (*nucleotide-bindingoligomerization*) (Takeuchi et. al., 2010; Zindel et. al., 2020). El reconocimiento de los PAMP y los DAMP es crítico para el montaje de varios tipos de respuestas inmunes innatas, incluida la activación de inflamasomas (Brewer et. al., 2019). En líneas generales esto último gatilla una cascada de acciones, incluida la liberación de interleucinas como la 1 beta (IL-1 β) e 18 (IL-18) en paralelo a la inducción de un tipo de muerte celular programada que recibe el nombre de piroptosis (Man et. al., 2017).

Sea cual fuere el evento disparador, el proceso se va amplificando con la consecuente síntesis de una gama de mediadores como las quimiocinas, otras citocinas, aminos vasoactivas, eicosanoides y productos de cascadas proteolíticas; que en su conjunto derivan en el paso de fluidos y constituyentes plasmáticos, como así también la emigración de leucocitos a través del endotelio hacia los tejidos. Entre las primeras células que aparecen están los neutrófilos, más tarde, arriban los monocitos que se transforman en macrófagos e igualmente las células

NK. Estas células intentan aclarar al agente nocivo en base a la liberación de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, o proteinasas; que en mayor o menor medida implican un daño colateral a nuestros propios tejidos (Takeuchi et. al., 2010; Zindel et. al., 2020).

Para el caso en que la noxa es depurada, la respuesta se disipa en sintonía con un proceso altamente regulado donde interviene una familia de mediadores lipídicos de los ácidos eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico, agrupados bajo la denominación de resolvinas, protectinas y maresinas (Das, 2022). En esta fase, la angiogénesis es crucial para la restauración de la infraestructura tisular, puesto que se requieren nuevos vasos para el suministro de oxígeno, nutrientes y componentes moleculares a fin de recomponer la zona dañada por la reacción flogósica (Sugimoto et. al., 2019).

Por el contrario, cuando no se consigue erradicar el estímulo disparador, el fenómeno se cronifica, y las células infiltrantes comienzan a mostrar un predominio de macrófagos y linfocitos; en algunos casos dando lugar a la formación de granulomas y tejidos linfoides terciarios. Esta respuesta, forma parte del componente fisiopatogénico de afecciones crónicas como patologías infecciosas de origen micobacteriano o micótico, y enfermedades autoinmunes, entre otras. Aquí entran a jugar mecanismos de la inmunidad adaptativa que están por fuera de los objetivos de este documento.

Una cuestión visualizada más recientemente tiene que ver con el estado catabólico inducido por la inflamación, sobre todo en la forma crónica, en el que participa un gran número de mensajeros, capaces de comprometer las reservas energéticas y también, la masa muscular con la consiguiente sarcopenia. Si bien la inmunología y el metabolismo se consideraban disciplinas distintas, hoy sabemos que se hallan muy relacionadas, habida cuenta que las vías metabólicas son claves para la funcionalidad del sistema inmune, sea en el contexto de procesos fisiológicos o en situaciones patológicas como la producida por la agresión microbiana. El desarrollo de una respuesta inmunitaria implica importantes cambios metabólicos, teniendo en cuenta las cantidades sustanciales de energía y moléculas implicadas en la generación de eventos defensivos tanto innatos como adaptativos (Ganeshan et. al., 2014). Como parte de lo que puede constituir una estrategia conservada evolutivamente, los mediadores inflamatorios favorecen la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos y, al mismo tiempo, promueven la gluconeogénesis y la descomposición del músculo para liberar aminoácidos como fuentes de carbono para la producción de glucosa en el hígado (Russell et. al., 2019). A su vez, los leucocitos, que no se vuelven resistentes a la insulina, regulan al alza los transportadores de glucosa (GLUT1, GLUT3 y GLUT4) al activarse, atento a la necesidad de glucosa por las células inmunes a fin de satisfacer los requisitos biosintéticos y bioenergéticos de la proliferación celular y su función específica, por ejemplo, la producción de citocinas (Palmer et. al., 2015).

Esta relación tan íntima entre el metabolismo y la respuesta inmune reviste una relevancia particular en el contexto de enfermedades caracterizadas por inflamación crónica, y en algunos casos puede llevar a un estado de consunción o caquexia. La caquexia, que constituye un síndrome patológico caracterizado por la pérdida de tejido muscular y adiposo, se desarrolla en una amplia gama de enfermedades crónicas donde se incluyen la enfermedad pulmonar obstructiva

crónica, la insuficiencia cardíaca congestiva, la artritis reumatoide, la enfermedad renal crónica, el cáncer y la bien conocida tisis tuberculosa (Evans et. al., 2008).

Todo ello vinculado a lo explicitado más arriba, dado que la puesta en marcha de la respuesta inflamatoria requiere de un importante sustrato energético (Kotas et. al., 2015), la cual al perpetuarse impondrá un redireccionamiento desde las fuentes de almacenamiento hacia el sistema inmune. Evolutivamente no tenemos adaptación ni mucho menos ventajas para situaciones de naturaleza crónica (Kotas et. al., 2015; Rohm et. al., 2022). Además de los procesos mecánicos ya comentados también hay que tener en cuenta que los mediadores neuro-inmuno-endocrinos liberados como consecuencia de la reacción inflamatoria influyen sobre el metabolismo sumado a sus efectos inmunoregulatorios no solo sobre la flogosis sino también sobre la defensa hacia los microorganismos patógenos¹. Así, estudios en torno a la tuberculosis y la Enfermedad de Chagas, esteroides adrenales como la dehidroepiandrosterona y el cortisol dan cuenta de los desórdenes inmunológicos y metabólicos de relevancia que se observan en estos dos contextos patológicos de relevancia (D'Attilio et. al., 2018; González et. al., 2020).

Con algunos matices un tanto menos convencionales, lo tratado hasta aquí se enmarca en la concepción más tradicional con que se ha venido visualizando la inflamación. Fomentado por los avances en el conocimiento experimental y clínico, las visiones se van refinando, y ello también se hace extensivo al tema en cuestión para dar lugar a un enfoque que pone en el centro la preservación del estado homeostático; lo cual exige un monitoreo constante de los fenómenos que constituyen el blanco de tal regulación. Así como a nivel sistémico contamos con sensores endocrinos y neuronales, para la contraparte celular igualmente existen mecanismos capaces de detectar alteraciones en procesos críticos, por ejemplo, los valores de metabolitos tóxicos o la disponibilidad de nutrientes, entre otros. Si bien es un capítulo en plena expansión desde un punto de vista inferencial tales cambios han de derivar en una situación de estrés a ese nivel. En este sentido existen datos clínicos y experimentales de que el estrés celular y las alteraciones surgidas a raíz de ello (Hotamisligil, 2006) son capaces de gatillar la respuesta inflamatoria por fuera de lo mediado a través de los PRR. Como el estrés celular afecta la capacidad del retículo endoplásmico para el plegamiento de proteínas que es necesario para que pueda cumplir con su función, se suceden fenómenos adaptativos (Andhavarapu et. al., 2019) a fin de que la célula trate de recuperar dicha propiedad (unfoldedprotein response -UPR), o bien inducir la muerte celular si la situación no consigue superarse. En la misma tónica de restablecer el estado homeostático, dicho estrés celular promueve el fenómeno de autofagia, el cual interviene a su vez, en la regulación de la expresión y liberación de citocinas inflamatorias (Matsuzawa-Ishimoto et. al., 2018). Llamativamente, la respuesta UPR ejerce además un rol en la generación de inflamación a la par de interrelacionarse con los mecanismos reguladores de la autofagia (Andhavarapu et. al., 2019; Matsuzawa-Ishimoto et. al., 2018).

¹Las citocinas liberadas durante la cascada inflamatoria (como el factor de necrosis tumoral alfa -TNF- α -, e interleucinas 1 y 6), activan el eje hipotálamo-pituitario-adrenal.

En definitiva, y si bien la reacción al estrés celular apunta a mitigar dicho fenómeno, los mecanismos puestos en juego pueden igualmente promover un componente inflamatorio ajeno a los procesos “tradicionales” a los cuales se hizo referencia más arriba.

Este tipo de respuesta inflamatoria sería incluso más frecuente (pero de menor magnitud) que la inducida por los mecanismos clásicos, atento a que los tejidos pueden albergar cantidades variables de células “alteradas” traducido en un diferente grado de afectación en su funcionalidad. La situación que se ubicaría entre un estado basal y otro inflamatorio fue denominada inicialmente parainflamación (Kotas et. al., 2015). Muchas enfermedades inflamatorias crónicas de los tiempos actuales parecen estar asociadas a condiciones carenciales en la larga historia del hombre en la tierra (disponibilidad continua de nutrientes altos en calorías, bajo nivel de actividad física y exposición a compuestos tóxicos, entre otros). Ergo, no existe una adaptación evolutiva para ello. Así se favorecería esta suerte de “itis” crónica de bajo grado asociado a metabolopatías (Kotas et. al., 2015), y de ahí la designación más reciente de “metainflamación”. Independientemente del nombre que llegue a prevalecer, el fenómeno contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina y la desregulación en el metabolismo glucolipídico, que a la postre incidirán sobre la instalación de diabetes tipo 2, esteatohepatitis no alcohólica o trastornos cardiovasculares como la aterosclerosis (Kotas et. al., 2015; Rohm et. al., 2022).

Así las cosas, tanto la respuesta generada al referido estrés como la inflamatoria clásica pueden ser visualizadas cual suerte de gradación que se va dando tras la pérdida del estado normal. En otras palabras, cuando la capacidad homeostática se vuelve insuficiente para mantener los procesos dentro de un rango aceptable, se gatilla la respuesta de estrés que podría devenir en una ulterior inflamación si la misma no resulta efectiva. Las células involucradas en este evento son las mismas que toman parte en la respuesta defensiva: macrófagos residentes, mastocitos en algunos tejidos, y neuronas sensoriales, principalmente las nociceptivas. Como ya fuera explicitado, las células detectan las noxas (patógenos, toxinas, irritantes, etc.), sea en forma directa por medio de los PRR o indirectamente a través de cambios tisulares (daño tisular o degradación de ECM, entre otros). La meta siempre será la homeostasis. La detección precoz de microorganismos patógenos, toxinas y xenobióticos nos permitiría incluso menguar la posibilidad del daño. Para el caso de agentes como alérgenos, toxinas, y venenos capaces de provocar cambios en la actividad enzimática, daños en la membrana celular, o alteraciones químicas, el organismo también puede detectarlo a través de los canales iónicos TRP² de las neuronas nociceptivas. Por ejemplo, el canal TRPA1 es capaz de identificar muchos componentes químicos nocivos. En paralelo existen datos fehacientes sobre las interacciones entre las neuronas sensoriales periféricas y las células inmunes en el sitio de lesión o infección, a fin de montar una repuesta integrada, mejorada y por ende más eficiente (Talbot et. al., 2016). Los

²Los receptores de potencial transitorio (TRP) son un grupo de canales iónicos ubicados principalmente en la membrana plasmática de numerosos tipos celulares. Se activan por estímulos físicos, mecánicos, químicos y ligandos endógenos y exógenos. En la superfamilia TRP, se halla TRPA, fundamentalmente presente en las fibras nerviosas nociceptivas aferentes y se asocia con señalización del dolor, así como con la hipersensibilidad al dolor por frío.

inflamasomas del tipo NLRP3, por su parte, monitorean la integridad de la membrana y pueden detectar toxinas formadoras de poros, cristales y muchos otros estímulos perniciosos.

Conclusión

Los tiempos en que la inflamación era concebida como una reacción a la infección o lesión han quedado atrás. Mucho mejor es visualizarla como una respuesta tendiente a restaurar la homeostasis (Medzhitov, 2021; Hotamisligil, 2006; Kotas et. al., 2015). La para o metaflamación, sería un proceso que posee algunas, pero no todas las características de lo clásicamente conocido; y finalmente la inflamación propiamente dicha. La primera tiene que ver con las desviaciones extremas de eventos celulares, incapaces de ser controladas por los mecanismos reguladores. La segunda puede estar vinculada con este proceso, pero se halla más relacionada con los patógenos, toxinas u otros agentes, no regulables en sí, aunque igualmente amenazantes.

Ascendiendo en la escala de los eventos de alta relevancia en medicina, estamos en condiciones de sostener que la inflamación integra la tríada de procesos patológicos fundamentales, donde también corresponde incluir a la transformación neoplásica y cambios degenerativos

Bibliografía

Andhavarapu, S., Mubariz, F., Arvas, M., Bever, C., Jr, y Makar, T. K. (2019). Interplay between ER stress and autophagy: A possible mechanism in multiple sclerosis pathology. *Experimental and molecular pathology*, 108, 183–190. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2019.04.016>

Brewer, S. M., Brubaker, S. W., y Monack, D. M. (2019). Host inflammasome defense mechanisms and bacterial pathogen evasion strategies. *Current opinion in immunology*, 60, 63–70.

<https://doi.org/10.1016/j.coi.2019.05.001>

Dantzer R. (2009). Cytokine, sickness behavior, and depression. *Immunology and allergy clinics of North America*, 29(2), 247–264. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2009.02.002>

Das, U. N., (2022). Papel de los Lípidos Bioactivos en Psiquiatría, Inmunología, Neurología y Endocrinología (PINE). *Pinelatinoamericana*, 2(1), 56–81. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/37046>

D'Attilio, L., Santucci, N., Bongiovanni, B., Bay, M. L., y Bottasso, O. (2018). Tuberculosis, the Disrupted Immune-Endocrine Response and the Potential Thymic Repercussion As a Contributing Factor to Disease Physiopathology. *Frontiers in endocrinology*, 9, 214. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00214>

Evans, W. J., Morley, J. E., Argilés, J., Bales, C., Baracos, V., Guttridge, D., Jatoi, A., Kalantar-Zadeh, K., Lochs, H., Mantovani, G., Marks, D., Mitch, W. E., Muscaritoli, M., Najand, A., Ponikowski, P., Rossi Fanelli, F., Schambelan, M., Schols, A., Schuster, M., Thomas, D., Wolfe, R y Anker, S. D. (2008). Cachexia: a new definition. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 27(6), 793–799. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.06.013>

Ganeshan, K., y Chawla, A. (2014). Metabolic regulation of immune responses. *Annual review of immunology*, 32, 609–634. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120236>

González, F. B., Villar, S. R., Pacini, M. F., Bottasso, O. A., y Pérez, A. R. (2020). Immune-neuroendocrine and metabolic disorders in human and experimental T. cruzi infection: New clues for understanding Chagas disease pathology. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 1866(3), 165642. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2019.165642>

Hotamisligil G. S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), 860–867. <https://doi.org/10.1038/nature05485>

Kotas, M. E., y Medzhitov, R. (2015). Homeostasis, inflammation, and disease susceptibility. *Cell*, 160(5), 816–827.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.010>

Kusminski, C. M., Bickel, P. E., y Scherer, P. E. (2016). Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes. *Nature reviews. Drug discovery*, 15(9), 639–660. <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.75>

Man, S. M., Karki, R., y Kanneganti, T. D. (2017). Molecular mechanisms and functions of pyroptosis, inflammatory caspases and inflammasomes in infectious diseases. *Immunological reviews*, 277(1), 61–75. <https://doi.org/10.1111/imr.12534>

Medzhitov R. (2021). The spectrum of inflammatory responses. *Science (New York, N.Y.)*, 374(6571), 1070–1075. <https://doi.org/10.1126/science.abi5200>

Matsuzawa-Ishimoto, Y., Hwang, S., y Cadwell, K. (2018). Autophagy and Inflammation. *Annual review of immunology*, 36, 73–101. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-042617-053253>

Palmer, C. S., Ostrowski, M., Balderson, B., Christian, N., y Crowe, S. M. (2015). Glucose metabolism regulates T cell activation, differentiation, and functions. *Frontiers in immunology*, 6, 1. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00001>

Rohm, T. V., Meier, D. T., Olefsky, J. M., y Donath, M. Y. (2022). Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*, 55(1), 31–55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>

Russell, D. G., Huang, L., y VanderVen, B. C. (2019). Immunometabolism at the interface between macrophages and pathogens. *Nature reviews. Immunology*, 19(5),

291–304.

<https://doi.org/10.1038/s41577-019-0124-9>

Sugimoto, M. A., Vago, J. P., Perretti, M., y Teixeira, M. M. (2019). Mediators of the Resolution of the Inflammatory Response. *Trends in immunology*, 40(3), 212–227. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.01.007>

Takeuchi, O., y Akira, S. (2010). Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*, 140(6), 805–820. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>

Talbot, S., Foster, S. L., y Woolf, C. J. (2016). Neuroimmunity: Physiology and Pathology. *Annual review of immunology*, 34, 421–447. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-041015-055340>

Zindel, J., y Kubes, P. (2020). DAMPs, PAMPs, and LAMPs in Immunity and Sterile Inflammation. *Annual review of pathology*, 15, 493–518. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032847>

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:

La autora 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.

Un modelo de supervisión con Equipo Reflexivo para la formación de terapeutas con enfoque integrativo

Um modelo de supervisão com Equipe Reflexiva para a formação de terapeutas com abordagem integrativa

The use of Reflective Team in supervision for training integrative psychotherapists

Patricia García-Fernández¹

¹Doctora. Psicoterapeuta en práctica privada y supervisora en la Maestría en Orientación Psicológica de la Universidad Iberoamericana, CDMX, México.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7250-9090>

Correo de contacto: patgarfer@gmail.com

Fecha de Recepción: 2022-07-13 **Aceptado:** 2022-07-22



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

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Resumen

Este trabajo describe un modelo de supervisión clínica que utiliza al Equipo Reflexivo (ER) como una propuesta para la formación de psicoterapeutas con enfoque integrativo. Se plantean las bases teóricas del ER y los objetivos de la supervisión para justificar la elección de este modelo. Igualmente se describe la metodología, técnicas y herramientas ocupadas en la supervisión, así como sus alcances para referir los resultados obtenidos.

Palabras Claves: supervisión; equipo reflexivo; psicoterapia integrativa; entrenamiento.

Resumo

Este artigo descreve um modelo de supervisão clínica que utiliza a Equipe Reflexiva (ER) como proposta para a formação de psicoterapeutas com abordagem integrativa. As bases teóricas da ER e os objetivos da supervisão são propostos para justificar a escolha deste modelo. Da mesma forma, são descritas a metodologia, técnicas e ferramentas utilizadas na supervisão, bem como seu alcance para se referir aos resultados obtidos.

Palavras chaves: supervisão; equipe reflexiva; psicoterapia integrativa; treinamento.

Abstract

This paper describes the Reflective Team (ER, initials in Spanish) as a model for training psychotherapists with an integrative approach. The theoretical basis of the ER and the objectives of supervision are presented to justify the choice of this model. It also describes the methodology, techniques, and tools used in supervision to discuss the possibilities and results obtained.

Keywords: reflective team; supervision; training; integrative psychotherapy.

Introducción

Un reto relevante del enfoque integrativo es enseñar a las terapeutas* en formación a pensar, conceptualizar, evaluar, y abordar casos clínicos de forma coherente, puesto que recién están conociendo las diversas teorías y técnicas que conformarán su paradigma de trabajo (Sotskova et. al., 2017). Este artículo expone el modo como, desde 2011, la autora ha abordado dicho reto en la Maestría en Orientación Psicológica de la Universidad Iberoamericana, CDMX. Se trata de una metodología que ocupa al Equipo Reflexivo (ER) como modo de supervisión en vivo para el entrenamiento de terapeutas integrativas. Se comienza describiendo en qué consiste el modelo integrativo, qué se entiende por supervisión clínica y cuál es el sustento teórico en el que se basa el ER. Posteriormente se retrata el escenario, metodología, técnicas y herramientas ocupadas en este proceso de supervisión, así como sus alcances para discutir los resultados obtenidos.

La psicoterapia integrativa

Combina diversos abordajes clínicos, no de manera azarosa, sino buscando desarrollar el mejor marco conceptual que beneficie a cada paciente en específico (Jones-Smith, 2012). La integración no implica la eliminación, ni la suma desorganizada de conceptos teóricos y herramientas de intervención, sino la articulación coherente de los mismos (Tena Suck, 2019).

Existen diferentes maneras de integrar:

1) Eclecticismo: elige técnicas efectivas sin recurrir a la explicación teórica del porqué del síntoma o conflicto, ni del porqué del cambio (Tena Suck, 2019).

2) Integración teórica: articula conceptos teóricos de escuelas de psicoterapia divergentes (Norcross et. al., 2005); por ejemplo, integrar la explicación intrapsíquica psicodinámica con la interpersonal del abordaje sistémico.

3) Asimilación integrativa: toma como base un enfoque teórico primordial e incorpora flexiblemente teorías y técnicas de otros según lo requiere cada caso (García-Fernández, 2019; Sotskova et. al., 2017).

4) Modelos que trascienden teorías (Jones-Smith, 2012): se basan en a) los factores comunes responsables del cambio terapéutico [factores extra terapéuticos y recursos del paciente, alianza terapéutica, efecto placebo, y técnicas de intervención] (Lambert, 1992); b) las etapas de motivación al cambio

* Comprometida con una visión de género, para dar fuerza a la voz de las mujeres, este texto está escrito en femenino para hacer referencia a cualquier persona -indistintamente de su género- que ejecute el rol de paciente, cliente, terapeuta, alumna o alumno, supervisada o supervisado y supervisora o supervisor.

[precontemplación, contemplación, preparación, acción, mantenimiento, y recaída] (Prochaska et. al., 2005); y c) las habilidades de ayuda según la etapa del proceso [habilidades humanistas de la fase de exploración, estrategias psicodinámicas de la fase de insight, y técnicas cognitivo-conductuales de la fase de acción] (Hill, 2014).

En el entrenamiento de psicoterapeutas integrativas se intenta que conozcan varios modelos conceptuales y manejen diversas técnicas de intervención para que con ayuda de la supervisión diseñen estrategias clínicas a la medida de las necesidades de cada paciente (Demichelis Machorro, 2019).

La supervisión clínica

Es un espacio de reflexión y análisis del ejercicio terapéutico donde la supervisora planea estrategias de aprendizaje para que las supervisadas mejoren su efectividad clínica al intervenir con sus pacientes. Convergen tres figuras: la supervisora, la supervisada y la paciente, coincidiendo en dos contextos: la psicoterapia y la supervisión (López-Carrasco, 1998). Sus objetivos son “mejorar la competencia profesional y la práctica científica del supervisado, monitorear la calidad de los servicios que brinda, proteger al público, y vigilar su ingreso a la profesión” (American Psychological Association, 2014, p. 2).

El paradigma moderno ve a la supervisada como aprendiz y a la supervisora como experta (Tarragona, 1999). En contraste, los modelos posmodernos refutan la implicación jerárquica definida dentro del mismo término ‘super-visión’, evocando que la visión de una está por encima de la otra. En cambio, sugieren nominarla ‘Colaboración’ (Andersen, 2003), o ‘Co-visión’ (White, 1997), aludiendo que se construye entre ambas partes aun cuando la supervisora tiene responsabilidades éticas que no son recíprocas. Reconciliando las dos posturas, se piensa que entre más inexperta sea la supervisada requerirá de más dirección, pero con el tiempo se irán construyendo ideas colaborativamente (Selicoff, 2003).

La supervisión trasciende la enseñanza de teorías y técnicas; además revisa la relación entre supervisora y supervisada, entre paciente y supervisada, y entre supervisora y paciente; se trabaja con las resistencias, transferencias y contratransferencias de las involucradas sin perder de vista el encuadre y los roles, para no convertir el espacio en uno terapéutico (García-Fernández, 2012).

El Equipo Reflexivo

Es un modelo de psicoterapia y supervisión fundamentado en el posmodernismo, dentro del construccionismo social. Considera que el conocimiento se construye socialmente, y que no se puede tener una representación directa del mundo puesto que se conoce a través de nuestra experiencia (Andersen, 1994).

Inicialmente, en el ER como en otros modelos sistémicos, un equipo terapéutico observaba la sesión en cámara de Gesell y formulaba una intervención que transmitía a la terapeuta para que se la comunicara a su paciente. Posteriormente, se vislumbró lo complicado que resultaba que todo el equipo conciliara una sola intervención, y que la terapeuta transmitiera con claridad ese mensaje. Entonces,

se eliminó el espejo para dialogar en presencia de la cliente y no a sus espaldas en el anonimato. Se encontró que, al no diseñar una intervención consensuada, clientes y terapeutas se beneficiaban más al recibir varias perspectivas que partían de la multiplicidad de sus voces. Además, notaron que las opiniones sobre las pacientes eran menos negativas y más respetuosas que cuando el equipo se ocultaba tras el espejo (Andersen, 1994).

Las premisas teóricas del ER son (Andersen, 1994; Fernández et. al.,2003):

- La terapeuta y el ER no son observadores externos del problema, sino que están en interdependencia con la paciente formando parte del mismo sistema (cibernética del segundo orden); al estar dentro de lo observado es imposible la objetividad o neutralidad.

- Terapeuta y ER no trabajan con el problema sino con la comprensión que la paciente tiene del problema, la cual no es definitiva sino una entre muchas versiones.

- El lenguaje es primordial en la construcción de diferentes versiones de la realidad por ello, la multiplicidad de voces y perspectivas cobra importancia.

- Las ‘aperturas’ son temas y palabras clave particularmente relevantes para la terapeuta y ER que se exploran a través de preguntas para generar un nuevo significado “apropiadamente inusual” (Andersen, 1994, p. 68); es decir, ni demasiado usual para no estimular su curiosidad, ni muy inusual para resultar perturbador.

- Como existen múltiples versiones de los temas que se conversan y cada integrante construye su propia interpretación, nada se dice de manera contundente ni absoluta, sino de forma especulativa y tentativa.

- Las reflexiones se orientan a los recursos y fortalezas de la paciente sin adularla, y a mostrar sus dificultades evitando connotaciones negativas y juicios.

El proceso consta de tres fases: En la primera, una terapeuta entrevista a la paciente formando un sistema autónomo que ignora al ER. Se aborda su motivo de consulta y los temas que desea tratar, mientras que el ER escucha activamente sin interrumpir, pero haciéndose preguntas y reflexionando sobre lo que va surgiendo en la sesión (Andersen, 1994).

Durante la segunda etapa, el ER conversa entre sí sobre lo que escuchó en la primera fase para generar diferentes conversaciones que resulten útiles para la paciente: abordan las aperturas, hacen preguntas circulares, dan sus puntos de vista, y ofrecen significados apropiadamente inusuales y alternativas para afrontar el conflicto. Entretanto, el sistema terapeuta-paciente escucha sin interrumpir y reflexiona sobre lo que el ER dialoga. La meta-posición de escucha reflexiva a distancia genera una meta-reflexión, de modo que tanto el ER como la terapeuta y la paciente escuchan algo, lo piensan y hacen suyo antes de dar una pronta respuesta (Andersen, 1994).

En la última etapa, la terapeuta invita a la paciente a comentar sobre lo que escuchó del ER. Como lo más valioso es la multiplicidad de voces, no se pretende que la terapeuta dé su propia conclusión como algo tajante, sino que deje abiertas distintas posibilidades. La sesión se cierra diciendo a la paciente que conserve solo lo que le pueda servir y descarte lo que no (Andersen, 1994; Fernández et. al., 2003).

Así, el principal objetivo es que la paciente adquiera diversas alternativas y elija las que mejor le acomoden para afrontar su conflicto. Análogamente, la terapeuta recibe varias ideas que abren un sinnúmero de rutas a seguir en la sesión.

La supervisión propiamente tal sucede al retirarse la paciente.

Escenario del proceso:

Para la formación de terapeutas integrativas, es recomendable configurar un grupo de cinco alumnas que se reúnan una vez por semana durante dos horas; en la primera, se atiende a una paciente y en la segunda, inmediatamente después y sin la paciente, se supervisa la sesión. En un aula que ofrezca privacidad se acomodan dos sillas, una frente a la otra, que ocuparán paciente y terapeuta; otras cinco sillas para el ER se acomodan en semicírculo mirando a las de la terapeuta y paciente.

Descripción del proceso:

Antes de iniciar el curso y para ofrecer a las alumnas mayor experiencia, se invitan a dos pacientes a recibir psicoterapia sin costo. Telefónicamente se les explica la metodología del ER, se conoce su motivo de consulta y se explora la inexistencia de patología grave para que el modelo les resulte benéfico. Sus citas se alternan cada 15 días.

En la primera clase -solamente con las alumnas- se exploran sus expectativas, se explica la metodología de la terapia en vivo, precisándoles que todas tienen que devolver algo a la paciente, en cada sesión. Asimismo, se les asigna una lectura sobre el ER, se sortea el orden para ejecutar el rol de terapeuta (para que todas -incluida la supervisora- participen) y se establece el encuadre de supervisión que abarca: respeto, confidencialidad, trabajo colaborativo, y retroalimentación constructiva de aciertos y errores. Finalmente se aclaran las fronteras entre supervisión y psicoterapia.

En el primer encuentro con la paciente, la terapeuta asignada se presenta e introduce a las integrantes del ER, le explica brevemente las tres fases del modelo, le solicita firmar un consentimiento informado para recibir terapia y videogravar las sesiones, y da inicio a la sesión. Con excepción de esta introducción, todas las sesiones siguen las tres fases descritas.

Al concluir cada sesión y retirarse la paciente inicia la supervisión. Se reacomodan las sillas en círculo para promover una relación colaborativa no jerárquica entre colegas. La primera en hablar es quien ejecutó el rol de terapeuta para narrar su experiencia, sus reacciones ante la paciente, ante la problemática que expuso, y ante sí misma; reporta qué hizo, cómo lo hizo, para qué lo hizo, qué pudo haber hecho diferente, y qué emociones y pensamientos tuvo a lo largo de la sesión. Esto lo expresa en asociación libre. Para promover que la terapeuta pueda autoobservar,

autoanalizar y autoevaluar su desempeño, ni el ER ni la supervisora emiten opiniones, solo escuchan activamente; la supervisora puede plantear alguna pregunta reflexiva para profundizar en cierto tópico.

Luego se da la palabra al ER. A través de un diálogo con la terapeuta, cada integrante comparte sus puntos de vista, nombra las técnicas que identificó, pregunta sobre las intervenciones ocupadas, expresa los aciertos y desaciertos, y brinda propuestas de lo que pudo haber hecho estando en el lugar de la terapeuta. El objetivo es retroalimentar con respeto y agudizar su observación para aprender de las demás y permitirse ser modeladas.

Posteriormente la supervisora expone lo que percibió en la sesión y en la supervisión. Cuando la paciente no está en riesgo lo hace de modo tentativo, de lo contrario, toma un rol directivo. Explica por qué está o no de acuerdo con la postura de cada alumna, pone sobre la mesa las dudas y controversias para conversar y debatir las ideas entre todas, recordándoles que el valor recae en la multiplicidad de voces que enriquecen la experiencia.

Finalmente se construye el caso clínico a través de preguntas reflexivas y circulares. Se plantean hipótesis clínicas, se revisan diversas perspectivas teóricas que aporten explicaciones, se proyectan las metas terapéuticas y se discuten las estrategias técnicas necesarias para alcanzarlas. Se planean las intervenciones para las siguientes sesiones, entendiendo que se tendrán que adaptar, descartar o sustituir de acuerdo con las necesidades que la paciente traiga cada semana.

Como tarea, el ER entregará a la terapeuta una lista de las habilidades que ocupó y una breve retroalimentación cualitativa. La terapeuta revisará la grabación de la sesión y redactará un diario de campo como ejercicio de autosupervisión.

Estrategias para desarrollar competencias integrativas:

Según la experiencia de la autora, para aplicar el enfoque integrativo con un sólido sustento teórico-metodológico, las terapeutas en formación requieren desarrollar las siguientes competencias:

- Actitud ética de compromiso profesional hacia pacientes e instituciones;
- Aceptación respetuosa a la diversidad y multiculturalidad con un enfoque de género y justicia social;
- Construcción de vínculos terapéuticos positivos;
- Evaluación clínica y conceptualización teórica del caso para desarrollar un plan de tratamiento a la medida;
- Establecimiento de metas terapéuticas y logro de las mismas;
- Uso de técnicas y herramientas clínicas para lograr las metas;
- Capacidad de autoobservación y autocrítica para perfeccionar las habilidades clínicas.

Las estrategias de supervisión que se ocupan para aprender a conceptualizar el caso son: a) ubicar la etapa de desarrollo y determinar si se trata, o no, de una

crisis del ciclo vital; b) describir los vínculos y el tipo de apego desde una perspectiva intrapsíquica psicodinámica y desde una visión interpersonal sistémica; c) explicar cómo han influido sus relaciones en la construcción del autoconcepto, autoestima e identidad; d) detectar roles, holones, alianzas y coaliciones familiares; e) comprender el contexto sociocultural y experiencias de violencia de género, discriminación e injusticia social; f) dilucidar cómo los pensamientos y cogniciones se relacionan con las emociones y conductas; g) detectar en qué etapa de motivación al cambio se encuentra; h) descubrir el proyecto de vida, motivaciones, creencias espirituales y sentido de vida; i) encontrar redes de apoyo, recursos, fortalezas, áreas libres de conflicto e historias alternativas a la narrativa saturada del problema; j) plantear metas terapéuticas.

Las estrategias de intervención para alcanzar las metas se construyen colaborativamente: Se comienza creando una sólida alianza terapéutica basada en la autenticidad, empatía y aceptación incondicional de la paciente a través de un vínculo basado en la confianza que permita trabajar en profundidad. Por medio de retroalimentación entre pares y de la supervisora, se propicia el desarrollo de habilidades de observación, escucha activa y acompañamiento, y del uso de preguntas, señalamientos, reflejos, paráfrasis, resúmenes, resignificaciones, confrontaciones, interpretaciones y psicoeducación. Asimismo, se supervisa el manejo de emociones para su reconocimiento, expresión y regulación, y el trabajo con ideas irracionales y distorsiones cognitivas. Como no todos los casos se prestan para aplicar todas las estrategias, se otorga a las alumnas amplia libertad para elegir su propio modo de proceder.

Se promueve un ejercicio profesional ético, humano y respetuoso, reconociendo la posición de poder del rol de terapeuta y la responsabilidad que ésta conlleva. Bajo la premisa de que “lo que siente el terapeuta remite no solamente a su historia personal, sino también al sistema donde este sentimiento emerge” (Elkaïm, 1989, p. 15), el entrenamiento de la contratransferencia para comprender el mundo interno propio y el de la paciente resulta indispensable (García-Fernández, 2012). Igualmente lo es, que se conecten emocionalmente, detecten sus identificaciones, mantengan una distancia óptima para la neutralidad, confíen en su intuición, y se cuestionen para qué dicen lo que dicen. La atención de su autocuidado físico, emocional, social y espiritual también es primordial; se les solicita asistir a psicoterapia, procurar una alimentación sana, higiene de sueño, actividad física, momentos de esparcimiento y relaciones saludables, buscando ser congruentes con lo que promueven en sus pacientes (García-Fernández, 2019).

La evaluación del desempeño terapéutico es tema incómodo en una supervisión posmoderna pues evidencia el rol vertical de la supervisora, por lo que es necesario reconocerlo (Nassar, 2013). Naturalmente las terapeutas se sienten temerosas de salir mal evaluadas y tienden a negar sus desaciertos u ocultar sus sentimientos. Sirve recordarles que sus ansiedades y resistencias son inevitables y que es preferible abordarlas frontalmente (García-Fernández, 2012). Igualmente, sirve entregar desde el inicio del curso las rúbricas de evaluación aclarando que se considerarán sus diarios de campo, reportes de casos, desarrollo de competencias clínicas, y retroalimentación colaborativa en la supervisión.

Resultados alcanzados

Los datos fueron recolectados desde 2011 a la fecha, de cuestionarios de evaluación del desempeño docente [SEPE 1 y Dialogremos] que las alumnas responden anónimamente al finalizar cada curso (Ibero Ciudad de México, 2019a; Ibero Ciudad de México, 2022), y del reconocimiento a experiencias docentes significativas [Voces Que Trascienden] (Ibero Ciudad de México, 2019b). Sus respuestas se categorizaron en ejes temáticos a través de un análisis de contenido de tipo cualitativo. Coincidiendo con los hallazgos de otros modelos sistémicos-posmodernos, las supervisadas reportan un aprendizaje significativo y enriquecedor con respecto a la transformación en su manera de pensar y de conducir sus sesiones. Expresan sentirse más cómodas ante la incertidumbre al descubrir los beneficios de trabajar entre múltiples posibilidades. (Anderson, 2000). Detectan ventajas derivadas de la riqueza de ideas, y posibilidades, de la meta-reflexión que surge de la escucha activa, de la observación de otras al dar terapia y aprender por modelamiento, de ser observadas directamente y de recibir retroalimentación de sus pares y supervisora (Lee et. al., 2003). Destacan que en el ER atienden a su diálogo interno y se sienten respetadas pues sus comentarios tienen el mismo rango que los de su supervisora (Fernández et. al., 2003).

En palabras textuales, las terapeutas en formación expresaron sobre el ER: “es una experiencia desafiante de aprendizaje significativo”; “es una manera transparente de supervisar y retroalimentar”; “aprendí en modo real a dar terapia, a escuchar sobre mis intervenciones y a escuchar las supervisiones de mis compañeras”; “es muy retador y te avienta a practicar ya en el mundo real, pero a la vez estás muy contenida y guiada por la profesora”.

Acerca de la supervisión verbalizaron: “la supervisión me ayudó a construirme y a amar mi carrera”; “me ayudó de manera respetuosa a reconocer mis áreas de oportunidad y los temas a revisar en mi propia terapia”; “pudimos reflexionar sobre nuestro papel como terapeutas y analizar el impacto que los pacientes dejan en nosotras”.

Sobre el ambiente de trabajo reportaron: “era de confianza y recibíamos retroalimentación oportuna y clara de la maestra y compañeras”; “se generó un clima de respeto en el que se podían compartir libremente ideas y propuestas”; “nos brindó un espacio seguro de reflexión para explorar nuestras inseguridades sin prejuicios”; “me sentí contenida y en confianza para ir explorando quién soy yo como terapeuta”.

En cuanto al paradigma colaborativo mencionaron: “me encantó ser tratada como colegas iguales”; “la supervisora cree en sus estudiantes y en sus capacidades y promueve la reflexión y la búsqueda de conocimiento”; “pude plantearme muchos cuestionamientos sobre mi rol como terapeuta”, “aprendí mucho de mis compañeras y no solo de mi supervisora”; “aprendí que existen muchas maneras de intervenir ante un mismo caso”.

Repetidamente opinaron que fue útil observar a la supervisora dar terapia frente al grupo: “me sentí en igualdad de circunstancias”; “verla dar terapia me enseñó mucho de mí misma y de mi forma de dar terapia”.

Referente al modelo integrativo relataron: “es abierto y acepta diferentes enfoques teóricos y formas de intervenir”; “me gusta cómo incluye el psicoanálisis con la parte integrativa”; “brinda ideas y herramientas muy variadas para abordar las problemáticas de las pacientes”; “aprendí a pensar de manera crítica sobre cómo llevar la terapia y también aprendí pautas de ética”.

Conclusiones

Aprender haciendo provoca un aprendizaje significativo que trasciende. Cuando se crea un contexto que permite la construcción de nuevos significados, donde colaborativamente todas las voces se privilegian, la terapeuta en formación deja de ser una receptora pasiva y el valor de su aprendizaje se potencia (Anderson, 2000; Tarragona, 1999).

Este modelo exige un total respeto hacia las pacientes y entre las terapeutas en formación. Saber que cada integrante del ER tiene su propia versión de la realidad, que puede mostrarse con transparencia al compartir sus ideas, que al igual que todas, será observada dando terapia, y que hay múltiples formas de intervenir correctamente, incrementa la autoconfianza y mitiga la ansiedad y resistencias.

Además, el modelo permite hacer coincidir el rol colaborativo de la maestra, al ser una integrante más del ER, con el rol de supervisora al evaluar el desarrollo de competencias de las terapeutas en formación. Para conseguirlo, es necesario mantener una relación cercana y sin juicios, pero con reglas firmes consensuadas desde un inicio, y con exigencias a nivel de una maestría.

La supervisión en vivo posibilita un acompañamiento y retroalimentación constantes para las alumnas, que favorece la reflexión sobre su papel como terapeutas, sobre el impacto que tienen en sus pacientes, sobre el efecto que tienen sus pacientes en ellas, y sobre el estilo de intervención que más se acopla a cada una.

En suma, esta metodología combina la supervisión en vivo, la formación de terapeutas, el ER y el modelo integrativo. Esto facilita la construcción colaborativa de un marco teórico-conceptual a la medida de cada paciente, propone las estrategias de intervención más adecuadas para alcanzar las metas, y modela en vivo múltiples estilos de dar terapia. El encuentro clínico y de enseñanza-aprendizaje que se consigue, provoca un cambio en todo el sistema: las pacientes cambian, las supervisadas cambian y la supervisora también.

Bibliografía

- Andersen, T. (1994). *El equipo reflexivo. Diálogos y diálogos sobre los diálogos*. Barcelona: Gedisa.
- Andersen, T. (2003). Una colaboración: algo llamado supervisión. En: G. Licea, I. Paquentín y H. Selicoff (Eds.), *Voces y más voces II. Reflexiones sobre supervisión*. México: Instituto de Psicoterapia Alinde.
- Anderson, H. (2000). Supervision as a collaborative learning community. *American Association for Marriage and Family Therapy Supervision Bulletin*, 7-10.
- American Psychological Association. (2014). *Guidelines for Clinical Supervision in Health Service Psychology*. <http://apa.org/about/policy/guidelines-supervision.pdf>
- Demichelis Machorro, V. (2019). Counseling en México: un enfoque integrativo. En: A. Tena (Ed.), *Psicoterapia integrativa: una aproximación a la práctica clínica basada en evidencias*. México: Manual Moderno.
- Elkaïm, M. (1989). *Si me amas, no me ames*. Barcelona: Gedisa.
- Fernández, E., London, S. y Tarragona, M. (2003). Las conversaciones reflexivas en el trabajo clínico, el entrenamiento y la supervisión. En G. Licea, I. Paquentín y H. Selicoff (Eds.), *Voces y más voces II: El equipo reflexivo en México*. México: Instituto de Psicoterapia Alinde.
- García-Fernández, P. (2012). Supervisión de la contratransferencia en la orientación psicológica a enfermos crónico-terminales hospitalizados. En Hernández Valderrama, L. y Lozano Treviño, L. (Ed). *Psicólogos y Psicoanalistas en Hospitales. Formación, experiencia y reflexiones*. México: Manual Moderno.
- García-Fernández, P. (2019). Psicoterapia Integrativa con Enfermos Crónicos y Terminales. En: A. Tena (Ed.), *Psicoterapia integrativa: una aproximación a la práctica clínica basada en evidencias*. México: Manual Moderno.
- Hill, C. (2014). *Helping Skills. Facilitating exploration, insight and action*. (4° ed.) Washington, DC: American Psychological Association.
- Ibero Ciudad de México (2019a). *Cuestionario de Evaluación de Cursos SEPE 1*. <https://ibero.mx/alumnos-cuestionario-de-evaluacion-de-cursos-sepe-1>
- Ibero Ciudad de México (2019b). *Voces que trascienden: Reconocen a 113 académicas y académicos por su labor docente*. <https://vocesquetrascienden.ibero.mx/experiencia-compartida/enseno-y-aprendo-de-manera-colaborativa-en-un-ambiente-de-confianza-basica-y-reglas-claras>
- Ibero Ciudad de México (2022). *Dialogremos. Nuevo modelo de evaluación docente*. https://revistas.uam.es/rie/article/view/rie_e_14_1_001
- Jones-Smith, E. (2012). *Theories of counseling and psychotherapy: an integrative approach*. Thousand Oaks: Sage Publications.
- Lambert, M.J. (1992). Psychotherapy outcome research: implications for integrative and eclectic therapists. En J. C. Norcross, y M. R. Goldfried. *Handbook of psychotherapy integration*. New York: Basic Books. 94-129.

Lee, O. y Mondragón, R. (2003). Propuesta: Un modelo de supervisión con equipo reflexivo. En G. Licea, I. Paquentín y H. Selicoff (Eds.), *Voces y más voces II: El equipo reflexivo en México*. México: Instituto de Psicoterapia Alinde.

López-Carrasco, M. A. (1998). *La supervisión en la psicoterapia: modelos y experiencias*. Puebla: Universidad Iberoamericana. Golfo Centro.

Nassar, S. (2013). Best Practices in Counseling Supervision: Dyadic and triadic approaches. *Supervisión para Supervisores*. Taller impartido en la Universidad Iberoamericana Ciudad de México.

Norcross, J. S., y Goldfried, M. R. (Eds.), (2005). *Handbook of psychotherapy integration* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.

Prochaska, J. O. y DiClemente, C. C. (2005). The transtheoretical approach. En Norcross, J. y Goldfried, M. (Eds.). *Handbook of Psychotherapy Integration*. (2nd. Ed.) New York: Oxford University Press. pp. 147–171.

Selicoff, H. (2003). En busca de una buena supervisión. En: G. Licea, I. Paquentín y H. Selicoff (Eds.), *Voces y más voces II. Reflexiones sobre supervisión*. México: Instituto de Psicoterapia Alinde.

Sotskova, A. y Dosset, K. (2017). Teaching integrative existential psychotherapy: student and supervisor reflections on using an integrative approach early in clinical training. *The Humanistic Psychologist*, 45(2), 122–133. <https://doi.org/10.1037/hum0000049>.

Tarragona, M. (1999). La supervisión desde una postura posmoderna. *Psicología Iberoamericana*, 7(3), 68-76.

TenaSuck, A. (2019). *Psicoterapia integrativa: una aproximación a la práctica clínica basada en evidencias*. México: Manual Moderno.

White, M. (1997). *Narratives of Therapists' Lives*. London: Dulwich Centre Publications.

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 *Pinelatinoamericana*.

Contribución de los autores:

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

Implicancia de la dieta en la composición y variabilidad de la microbiota intestinal: sus efectos en la obesidad y ansiedad

Implicação da dieta na composição e variabilidade da microbiota intestinal: seus efeitos na obesidade e na ansiedade

137

Implication of diet in the composition and variability of the intestinal microbiota: its effects on obesity and anxiety

María Georgina Oberto¹, María Daniela Defagó².

¹Mgter. en Microbiología con orientación en Investigación en Salud Humana. Lic. en Nutrición. Prof. Titular Cátedra Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Nutrición; Córdoba, Argentina.

²Dra. En Ciencias de la Salud. Magister en Efectividad Clínica. Lic. En Nutrición. Prof. Adjunta Cátedra Seminario Final. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Nutrición. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA-CONICET); Córdoba, Argentina.

Correo de contacto: georgina.oberto@unc.edu.ar

Fecha de Recepción: 2022-06-05 Aceptado: 2022-07-22



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

© 2022 Pinelatinoamericana

Resumen

La microbiota intestinal (MI) es una compleja comunidad de billones de microorganismos comensales, condicionada por factores perinatales, posnatales, medioambientales y farmacológicos, con importante actividad metabólica. Su disbiosis se asocia a mayor predisposición a enfermedades intestinales, alérgicas y metabólicas, como así también a enfermedades mentales, autoinmunes y algunos tipos de cáncer.

El estrés y la ansiedad afectan la diversidad de la MI, aumentándose la permeabilidad a patógenos, menos presencia de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Lactobacillus* spp. y una activación persistente del apetito que puede desencadenar en exceso de peso. La ecología microbiana es diferente entre sanos y obesos, afectando la homeostasis energética con una consecuente mayor concentración de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y almacenamiento de grasa. Por otro lado, patrones alimentarios saludables se vinculan con *F. prausnitzii* y *Prevotella copri*, asociadas con marcadores cardiometabólicos beneficiosos y correlación negativa con la grasa visceral.

Se ha demostrado que la calidad y cantidad de los componentes de la dieta participan activamente en la regulación del microbioma estructural de la MI, con implicancias en el estado de ánimo, el estrés y la ansiedad y los posibles efectos terapéuticos derivados de su modulación con probióticos (i.e. *L. acidophilus*, *L. casei* y *B. bifidum*) Sin embargo, se requieren más estudios prospectivos en seres humanos para la planificación de intervenciones dietéticas integrales y personalizadas.

Palabras Claves: microbiota intestinal; dieta; obesidad; ansiedad.

Resumo

A microbiota intestinal (MI) é uma comunidade complexa de bilhões de microrganismos comensais, condicionada por fatores perinatais, pós-natais, ambientais e farmacológicos, com significativa atividade metabólica. Sua disbiose está associada a uma maior predisposição a doenças intestinais, alérgicas e metabólicas, assim como a doenças mentais, autoimunes e alguns tipos de câncer. Estresse e ansiedade afetam a diversidade de MI, com maior permeabilidade a patógenos, menor presença de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Lactobacillus* spp. e uma ativação persistente do apetite que pode desencadear o excesso de peso. A ecologia microbiana é diferente entre saudáveis e obesos, afetando a homeostase energética com consequente maior concentração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e armazenamento de gordura. Por outro lado, padrões alimentares saudáveis estão ligados a *F. prausnitzii* e *Prevotella copri*, associados a marcadores cardiometabólicos benéficos e correlação negativa com gordura visceral.

Embora tenha sido demonstrado que a dieta participa ativamente na regulação estrutural do IM, com implicações no humor, estresse e ansiedade, e os possíveis efeitos terapêuticos derivados de sua modulação com probióticos (ou seja, *L. acidophilus*, *L. casei* e *B. bifidum*), mais estudos prospectivos em humanos são necessários para o planejamento de intervenções dietéticas abrangentes e personalizadas.

Palavras chaves: microbioma intestinal; diet; obesidade; ansiedade.

Abstract

The gut microbiota (GM) is a complex community of billions of commensal microorganisms, conditioned by perinatal, postnatal, environmental and pharmacological factors, with significant metabolic activity. Its dysbiosis is associated with a greater predisposition to intestinal, allergic and metabolic diseases, as well as to mental, autoimmune diseases and some types of cancer.

Stress and anxiety may affect the diversity of GM, with increased permeability to pathogens, minor presence of *Firmicutes*, *Bacteroidetes* and *Lactobacillus* spp. and a persistent activation of the appetite that can trigger excess weight. The microbial ecology is different between healthy and obese, affecting energy homeostasis with a consequent higher concentration of short-chain fatty acids (SCFA) and fat storage. On the other hand, healthy food patterns are associated to *F. prausnitzii* and *Prevotella copri*, linked with beneficial cardiometabolic markers and negative correlation with visceral fat.

Although it has been shown that diet actively participates in the structural regulation of GM, with implications for mood, stress and anxiety, and the possible therapeutic effects derived from its modulation with probiotics (i.e. *L. acidophilus*, *L. casei* and *B. bifidum*), more prospective studies in humans are required for the planning of comprehensive and personalized dietary interventions.

Keywords: gastrointestinal microbiome; dieta; obesity; anxiety.

Introducción

La microbiota intestinal (MI) es una compleja comunidad de billones de microorganismos comensales, principalmente bacterias de cuatro familias, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* y *Actinobacteria*, y pequeñas cantidades de virus, arqueas, hongos y protozoos, que cohabitan especialmente en el colon humano (Selber-Hnatiw et. al., 2017). Los mismos establecen una relación simbiótica con el hospedador, generando una correcta homeostasis para una óptima salud, desde la infancia hasta la vida adulta (Thomas et. al., 2017). La colonización temprana, diversidad y riqueza microbiana está determinada por factores perinatales (estado nutricional, alimentación, estrés y antibiototerapia de la embarazada) y posnatales (genética del hospedador, edad gestacional, nacimiento por vía vaginal o cesárea, alimentación de inicio con leche humana o fórmula láctea, medio ambiente, antibiototerapia y localización geográfica)(Orschanski, 2021). Luego del destete, los patrones alimentarios continúan condicionando la evolución de la MI que, paulatinamente entre los 2 y 3 años de edad converge hacia un perfil característico del intestino adulto, con abundancia de *Firmicutes* y *Bacteroides* y menor proporción de *Bifidobacterium* (Coluccini et. al., 2020; Zheng et. al., 2020).

La MI tiene una importante actividad metabólica, trófica, y previene la invasión de patógenos, promueve la maduración y el entrenamiento del sistema inmunitario innato y adaptativo, entre otras funciones claves para la salud. La pérdida de microorganismos beneficiosos, diversidad microbiana o la proliferación de patobiontes produce cambios en la configuración estructural y funcional que alteran la homeostasis hospedador-ecosistema microbiano generando “disbiosis” que, en edades tempranas aumenta la predisposición a enfermedades intestinales, alérgicas y metabólicas, y en edades posteriores a enfermedades mentales, autoinmunes y cáncer, entre otras (Milani et. al., 2017; Zheng et. al., 2020).

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial que, a nivel mundial constituye un importante problema de salud pública por su continuo crecimiento y vinculación con las enfermedades no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas que, en conjunto, constituyen la mayor carga de morbimortalidad (Landrove-Rodríguez et. al., 2018; Becaria Coquet et. al., 2020). Si bien es ampliamente conocido que en la patogenia de la obesidad intervienen factores genéticos, ambientales, hormonales y neuronales, diversos trabajos señalan los efectos del estrés, la ansiedad y la perturbación de la MI en los trastornos metabólicos asociados al exceso de peso (Bridgewater et. al., 2017). En este contexto, los pacientes con ansiedad prolongada presentan una MI menos diversa, más permeable a patógenos, con menos *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Lactobacillus* spp. y una activación persistente del apetito que, sumado al tratamiento con antidepresivos puede desencadenar en exceso de peso (Cepeda-Vidal et. al., 2019).

Igualmente, las diferencias encontradas en la ecología microbiana entre sanos/obesos, hombres/mujeres según el grado de obesidad y obesidad/etnia son factores que pueden afectar la homeostasis energética que deriva en mayor concentración de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y almacenamiento de grasa (Abenavoli et. al., 2019; Haro et. al., 2016; Schwiertz et. al., 2010). El exceso de tejido adiposo origina un estado inflamatorio crónico de bajo grado que involucra alteraciones en el metabolismo lipídico con un incremento en el aprovechamiento energético de los alimentos y mayor respuesta inflamatoria (Fontané et. al., 2018). Por el contrario, una MI bien balanceada contribuye a reducir la inflamación. Por lo tanto, en este trabajo se realizó una revisión narrativa sobre la modulación de la MI con un enfoque dietético integral que ejemplifica importantes conocimientos actuales sobre el impacto de la dieta, los prebióticos, probióticos y simbióticos, a fin de conservar la homeostasis y/o corregir la disbiosis para la prevención o tratamiento de la ansiedad y obesidad, incluida la pérdida y el mantenimiento del peso.

Metodología de búsqueda de literatura

Se realizó una investigación bibliográfica de los últimos diez años a través de los buscadores PubMed y Google Scholar y la plataforma Scielo. Se utilizaron los descriptores: “gut microbiota”, “diet”, “obesity”, “dysbiosis”, “depression”, “probiotics” y la combinación entre ellos y sus equivalentes en español. En particular, se consideraron manuscritos de revisión y ensayos clínicos aleatorizados, tanto en animales como en humanos. Los estudios duplicados o con resultados no relevantes para este trabajo fueron excluidos. Los textos completos fueron obtenidos de todos los artículos identificados y considerados potencialmente pertinentes llegando a un consenso respecto a aquellos que finalmente fueron incluidos en la revisión.

Resultados y Discusión

Dieta, patrones alimentarios y MI en la obesidad y ansiedad

Si bien no hay consenso sobre la composición “ideal” de la MI, diversos géneros de microorganismos se asocian con enfermedades o el mantenimiento del estado de salud como son los *Bacteroides* spp. (*Bacteroidetes*), *Clostridium* spp. y *Lactobacillus* spp. (*Firmicutes*), *Escherichia coli* (*Proteobacteria*) y *Bifidobacterium* spp. (*Actinobacterias*).

La dieta habitual es un factor ambiental clave que condiciona el establecimiento, composición y metabolismo de las comunidades microbianas en el intestino (Wu et. al., 2011). El tipo de nutrientes, principalmente polisacáridos, grasas, proteínas y vitaminas, y las costumbres culinarias de la población determinan el consorcio

microbiano dominante (Suarez et. al., 2018). Un estudio pionero en la temática reportó una favorable mayor diversidad microbiana, abundancia del género *Prevotella*, mayor producción de AGCC y menor cantidad de *Bacteroides* en los niños africanos cuya alimentación es rica en carbohidratos complejos, fibra y proteína no animal, en comparación con la dieta occidental de los niños europeos donde predomina el consumo de proteína y grasa animal, azúcares simples, almidones y escasa fibra (De Filippo et. al, 2010). Por lo tanto, los enterotipos bacterianos se asocian a un tipo de dieta a largo plazo (Wu et. al., 2011).

Las dietas occidentales ricas en proteínas, grasa animal y baja en carbohidratos complejos inducen marcada disminución en el número total de bacterias y especies beneficiosas (*Bifidobacterium*) y aumento en la abundancia de especies tolerantes a las sales biliares. Este tipo de consorcio microbiano fermenta niveles altos de proteínas con la consecuente formación de subproductos metabólicos y genotoxicidad, asociados a mayor permeabilidad intestinal, inflamación y en algunos casos, incrementando el riesgo de cáncer intestinal, por lo que una MI menos tóxica es fundamental para el bienestar del huésped (Fontané et. al., 2018). A su vez, es interesante mencionar que la elevada ingesta de grasas, harinas procesadas y azúcares simples aumenta el comportamiento ansioso en sujetos obesos (Breymeyer et. al., 2016), en los cuales tiende a disminuir aún más las *Bifidobacterium* y aumentan las bacterias patógenas como *E. coli* y *Staphylococcus* (Rahayu et. al., 2021). Por otra parte, las situaciones de estrés reducen los *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Lactobacillus* spp. (Cepeda-Vidal et. al., 2019).

Por el contrario, el consumo abundante de frutas, verduras, legumbres y granos integrales, característico de las dietas vegetarianas, se asocia con mayor abundancia de especies fermentativas de carbohidratos complejos y sus beneficios en la producción de AGCC. Estos metabolitos proveen energía a los colonocitos, mantienen indemne la barrera intestinal y participan en la absorción de lípidos, glucosa y vitaminas liposolubles (Giglio et. al., 2013). Sobre este punto cabe señalar que la proporción de *Firmicutes/Bacteroidetes*, ambos grupos productores de AGCC, podría desempeñar un papel importante en la obesidad al aportar una cantidad adicional de energía. De hecho, en sujetos delgados y obesos hospitalizados se evaluaron los cambios en la MI durante la ingesta de dietas, por corto tiempo, que variaron en contenido calórico (2400 kcal/d a 3400 kcal/d). Estos cambios se correlacionaron con pérdida de energía en las heces solo en los individuos delgados que, presentaron un 20% de aumento de *Firmicutes* y una disminución correspondiente de *Bacteroidetes*, materializada en 150 kcal recolectadas (Jumpertz et. al., 2011). Por lo tanto, el exceso de nutrientes en relación con las necesidades energéticas individuales para mantener el peso, podría determinar la eficiencia en la absorción de nutrientes en la MI aunque la información en humanos es aún limitada y contradictoria.

Actualmente, existe mayor consenso respecto a que las personas obesas tienen una MI caracterizada por una relación *Firmicutes/Bacteroidetes* alterada, con menor abundancia de *Bacteroidetes* (Singh et. al., 2017). Esta proporción se invierte en las dietas con aportes lipídicos al aumentar la cantidad de proteínas y adicionar ácidos grasos poliinsaturados como ácido linoleico y aceite de pescado

(Soberanes-Higuera et. al., 2018). En esa línea de investigación, se reportó que la proporción *Firmicutes/Bacteroidetes* cambió a favor de *Bacteroidetes* en sujetos con sobrepeso y obesidad con dieta occidental habitual caracterizada por alto consumo de proteína animal y grasa saturada (Lee, 2013).

Merece especial atención y un toque de alerta la popularidad de la llamada “dieta cetónica”, caracterizada por su alto contenido en grasas saturadas, bajo en proteínas y muy bajo en carbohidratos, que en los últimos años se ha puesto de moda para el descenso rápido de peso. Sin embargo, hay que tener en cuenta que ocasiona riesgoso aumento de la permeabilidad intestinal, inflamación sistémica, reduciéndose las proporciones de *Akkermansia muciniphila* y *Lactobacillus* spp., bacterias benéficas asociadas con estados metabólicos saludables. Al momento, se desconocen las consecuencias a largo plazo de la disbiosis inducida por este tipo de dietas (Singh et. al, 2017). No obstante, un estudio de intervención dietética en sujetos con riesgo de síndrome metabólico demostró que el paso de una dieta alta en grasa a una dieta baja en este nutriente, aumentó el recuento de *Bifidobacterium* spp. y este resultado se correlacionó positivamente con la reducción de glucosa en ayunas y colesterol total (Fava et. al., 2013).

Las dietas vegetarianas y veganas son eficaces para mantener el peso corporal y reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico y diabetes (Tonstad et. al., 2009). Se ha comprobado que una dieta vegana baja en grasas en personas con sobrepeso induce variaciones significativas en la MI, que se relaciona con pérdida del peso corporal, la masa grasa y visceral, y mejoras en la sensibilidad a la insulina, lo que sugiere un potencial uso en la práctica clínica (Kahleova et. al., 2020). Frente a estos resultados, hay que tener en cuenta que seguir una dieta vegetariana o vegana no es sinónimo de “dieta saludable”, debido a que muchas veces se opta por alimentos procesados y con alto contenido en azúcares refinados, que son compatibles con este tipo de dietas (Andreatta et. al., 2021). Por ello, es necesario planificar la dieta con la finalidad de ingerir la cantidad y grupos de alimentos recomendados para mantener una MI saludable y evitar el déficit de nutrientes críticos que suele aparecer en estas dietas. Se sabe que las dietas vegetariana y vegana que implican el consumo de gran variedad de alimentos de origen vegetal tienen mayor abundancia de *Faecalibacterium prausnitzii* y menor recuento de *Bacteroidetes* spp. y *Bifidobacterium* spp., también menor abundancia de genes resistentes a antibióticos que suelen acumularse en las *Enterobacteriaceae* y *E. coli* (Thomas et. al., 2017; McDonald et. al., 2018). Dicho de otra manera, aquellos veganos y vegetarianos con una dieta relativamente monótona en cuanto al número de vegetales que consume tendrían una MI menos saludable.

Por otra parte, las intervenciones dietéticas a corto plazo con una dieta sin gluten en sujetos sanos, ocasionó disminución de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus* spp. y un aumento de poblaciones potencialmente dañinas, en particular *E. coli* y *Enterobacteriaceae* que puede incluir otros patógenos oportunistas (Sanz, 2010).

Por último, la “dieta mediterránea” es muy apreciada por su efecto cardioprotector. Este patrón alimentario incluye ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, con altos niveles de fitoquímicos así como altos niveles de

polifenoles, fibra, carbohidratos de bajo índice glucémico y un consumo superior de proteínas vegetales en relación a las de origen animal. En ese sentido, un estudio reportó que la alta adherencia a la dieta mediterránea se relaciona con un aumento de AGCC, *Prevotella* y otros *Firmicutes* (DeFilippis et. al., 2016). De la misma forma, en sujetos obesos la dieta mediterránea aumentó la riqueza microbiana, en especial *Faecalibacterium prausnitzii*, principal bacteria que degrada fibra y produce gran cantidad de butirato, siendo considerada un indicador de salud gastrointestinal (Rahayu et. al., 2021); también se observó menor inflamación sistémica y mejora en la sensibilidad a la insulina, en aquellos sujetos que albergaron niveles más altos de *Bacteroides* (Meslier et. al., 2020).

Una alimentación saludable incluye diversidad dietética y calidad de los alimentos. Patrones alimentarios con estas características se vinculan con *F. prausnitzii* y *Prevotella copri*, asociadas con marcadores cardiometabólicos beneficiosos y correlación negativa con la grasa visceral (Asnicar et. al., 2021). Otro trabajo obtuvo resultados similares, observando que *Prevotella* prevalece en sujetos con dietas no occidentalizadas ricas en fibra y se la relaciona con una mejora en el metabolismo de la glucosa (Stanislawski et. al., 2019). Sin embargo, en el contexto de una dieta rica en grasas no se encontraron sus beneficios y, por el contrario, se relaciona a *Prevotella* con resistencia a la insulina a través de la producción de aminoácidos de cadena ramificada (Pedersen et. al., 2016).

El *American Gut Project* recopila muestras de microbioma y datos fenotípicos con la finalidad de caracterizar la diversidad de la MI y su relación con la salud, el estilo de vida y los factores dietéticos. Al momento, se han procesado más de 10 000 muestras fecales de sujetos de países desarrollados que, voluntariamente, financiaron la secuenciación de sus muestras. Si bien esta cohorte no es representativa de la población general, aporta información relevante sobre el impacto de la dieta en la MI. En ese sentido, se observó que la MI de vegetarianos y veganos se parecen entre sí, y no se separan del todo de la MI de los omnívoros. No obstante, en los últimos años, se encontró que el mayor predictor de diversidad microbiana es el número de diferentes alimentos vegetales consumidos por semana. Es decir, los sujetos que consumieron más de 30 vegetales distintos por semana tenían una MI más diversa y saludable en comparación con aquellos cuya variedad semanal fue menor a 10 vegetales (McDonald et. al., 2018). En general, en una alimentación basada en vegetales sin procesar es más fácil consumir variedades distintas de alimentos vegetales, pero es prácticamente imposible con dietas cetogénicas que excluyen la mayoría de las frutas, verduras con almidón, granos integrales y legumbres.

Varios estudios realizados en ratones asocian a los edulcorantes con las perturbaciones de la MI (Wang et. al., 2018; Nettleton et. al., 2020). Al respecto, los ensayos clínicos en humanos son escasos y poco consistentes en el tiempo de intervención. En esa línea de trabajo, se evaluó en sujetos sanos el consumo de aspartamo puro o sucralosa en la dosis diaria que reflejan el alto consumo típico de la población observándose que dicha dosis tiene un efecto mínimo sobre la composición de la MI y la producción de AGCC (Ahmad et. al., 2020). Estos hallazgos demuestran la importancia de las intervenciones dietéticas

individualizadas en la modulación de la MI para mejorar la salud metabólica y cardiovascular.

MI y la suplementación con prebióticos, probióticos y simbióticos en la obesidad y ansiedad

144

La disbiosis de la MI puede considerarse un factor más en el desarrollo o perpetuación de la obesidad y su modulación con el empleo de probióticos y simbióticos podría ser una estrategia preventiva o de tratamiento para mejorar las comorbilidades asociadas a la obesidad.

Los probióticos son microorganismos vivos que, ingeridos en cantidades adecuadas, brindan un beneficio al huésped como la acidificación del lumen intestinal mediante la producción de AGCC que mantiene el trofismo celular e inhibe el desarrollo de patógenos, producción de bacteriocinas, acción competitiva con determinados nutrientes y estimulación de la inmunidad. Los géneros más utilizados por su seguridad y beneficios demostrados son las bacterias ácido lácticas que incluye a los *Lactobacillus* spp. y *Bifidobacterium*spp. (Toca et. al., 2014). En cambio, los prebióticos son ingredientes de la dieta, no digeribles, como los fructooligosacáridos (FOS), inulina, galactooligosacáridos y lactulosa que estimulan selectivamente el crecimiento y actividad de un número limitado de géneros en la MI. Por ejemplo, la suplementación con inulina y FOS favorecen a las *Bifidobacterium* spp., similar efecto bifidogénico se encontró en sujetos obesos con diabetes mellitus tipo 2 (Birkeland et. al., 2020). Sin embargo, estos autores no encontraron mayor diversidad microbiana, posiblemente por la corta duración de la intervención.

Los simbióticos, a su vez, son mezclas de prebióticos y probióticos que demuestran un beneficio para la salud (Swanson et. al., 2020). La utilización generalizada de dietas bajas en carbohidratos y ricas en proteínas para la pérdida de peso produce cambios en la composición de la MI. Diversos estudios avalan que el consumo de probióticos podría aumentar la abundancia de bacterias en personas obesas (Rahayu et. al., 2021). A su vez, la suplementación con simbióticos podría ser más eficaz que la indicación solo de probióticos porque los componentes prebióticos promueven el crecimiento y la supervivencia de las bacterias beneficiosas (Sergeev et. al., 2018). Sin embargo, el grado de sinergia de las formulaciones simbióticas no se ha probado sistemáticamente en humanos, además en la combinación se podrían necesitar dosis más altas de prebióticos para evitar la competencia con otras bacterias (Krumbeck et. al., 2018).

Según la literatura consultada no se observaron eventos adversos significativos en asociación con el uso de probióticos o simbióticos, pero son escasos y de cohortes pequeñas los estudios clínicos en humanos para establecer fehacientemente el efecto de los probióticos y simbióticos en el descenso y mantención del peso y la mejora de los marcadores metabólicos, comparado con los resultados mayoritariamente favorables de los estudios realizados en ratones (Tabla I).

Tabla N°1: Ensayos clínicos en personas con el uso de probióticos y simbióticos para el manejo de la obesidad

Referencia	Tipo de estudio	Sujetos	Suplemento (dosis)	Duración	Efecto observado
Mullish et. al. (2021)	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	220 sanos, IMC: de 25 a 34,9 kg/m ² , edad: 30 a 65 años.	<i>L. acidophilus</i> CUL60, <i>L. acidophilus</i> CUL21, <i>L. plantarum</i> CUL66 <i>B. bifidum</i> CUL20 y <i>B. animalis subsp. lactis</i> CUL34 (s/d)*	6 meses	Disminución significativa en el peso corporal, IMC, circunferencia de cintura y relación cintura-altura (p<0,0001) en el grupo tratamiento.
Rahayu et. al. (2021)	Aleatorizado, controlado con placebo.	60 sanos, IMC: > 25 kg/m ² , edad: 35 a 56 años, se registró la dieta diaria.	<i>L. plantarum</i> Dad-13 (2x10 ⁹ UFC/g)*	90 días	Disminución significativa en el peso corporal y el IMC (p< 0,05) en el grupo tratamiento. No se encontraron diferencias en el perfil lipídicos y concentración de AGCC. Mayor abundancia microbiana. Disminución de <i>Firmicutes</i> y aumento de <i>Bacteroidetes</i> (especialmente <i>Prevotella</i>).
Sergeev et. al. (2020)	Aleatorizado, controlado con placebo.	20 obesos, dieta baja en CHO y energía, alta en proteínas, IMC \bar{X} : 33,5 kg/m ² , edad \bar{X} : 47,4 años.	<i>B. bifido</i> , <i>B. lactis</i> , <i>B. longum</i> y <i>L. acidophilus</i> (15x10 ⁹ UFC/g) y GOS (2,75 g/d)**	3 meses	Sin efecto en la composición corporal Aumenta la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> .
Kanazawa et. al. (2021)	Aleatorizado	84 obesos con DM2 y tratamiento solo dieta/ejercicio o medicamentos, IMC: \geq 25,0 kg/m ² , edad: entre 30 y 80 años.	<i>L. paracasei</i> Shirota (3x10 ⁸ UFC/g), <i>B. breve</i> Yakult (3x10 ⁸ UFC/g) y GOS (7,5 g/d)**	6 meses	Sin efecto en los marcadores inflamatorios Mayor abundancia de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> .
Krumbeck et. al. (2018)	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	94 obesos, IMC \bar{X} : 36,7 kg/m ² , edad \bar{X} : 44,3 años.	<i>B. adolescentis</i> (10 ¹⁰ UFC/g) y GOS (6,9 g/d) o <i>B. lactis</i> (10 ¹⁰ UFC/g) y GOS (6,9 g/d)**	3 semanas	El simbiótico no proporcionó una sinergia medible, sin embargo por separado las cepas probióticas y el prebiótico mejoraron los marcadores de la permeabilidad intestinal.
Sanchez et. al. (2014)	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	153 obesos, IMC: entre 29 y 41 kg/m ² , edad: entre 18 y 55 años.	<i>L. rhamnosus</i> CGMCC1.3724 (1,6x10 ⁸ UFC/g) y FOS e inulina (300 g/capsula)**	24 semanas	La pérdida de peso en las mujeres del grupo tratamiento fue significativamente mayor que en el grupo placebo (p=0,02), mientras que fue similar en los hombres de ambos grupos.

*Probiótico, **Simbiótico, Sanos: refiere a población con sobrepeso/obesidad sin comorbilidades; *L. Lactobacillus*, *B. Bifidobacterium*, s/d: sin datos, AGCC: ácidos grasos de cadena corta, IMC: índice de masa corporal; \bar{X} : promedio, DM2: diabetes mellitus tipo 2, GOS: galactooligosacáridos, FOS: fructooligosacáridos

En el marco del eje microbiota-intestino-cerebro varios trabajos destacan el papel de la MI en la regulación del estado de ánimo, el estrés y la ansiedad, así como los posibles efectos terapéuticos derivados de su modulación con probióticos. Así, las mezcla con resultados prometedores incluyen a las cepas *L. acidophilus*, *L. casei* y *B. bifidum* (Steenbergen et. al., 2015; Colica et. al., 2017). En cambio, otros estudios en embarazadas obesas no lograron demostrar mejoras en la salud mental (Dawe et. al., 2020; Hulkkonen et. al., 2021). La Tabla 1 resumen la principal evidencia científica encontrada sobre ensayos clínicos en personas con el uso de probióticos y simbióticos para el manejo de la obesidad.

Conclusiones

La evidencia científica acerca de la identificación de algunas especies microbianas sobre otras, en la contribución a la obesidad y ansiedad no es aún consistente. Se ha demostrado que la dieta participa activamente en la regulación estructural de la MI, es decir los cambios en la proporción de algunos nutrientes son clave en la configuración de una MI más beneficioso o perjudicial, lo que a su vez tiene un gran impacto en la salud del huésped. Este impacto va a depender de la diversidad de especies que colonicen el colon y la funcionalidad del consorcio microbiano dominante. Además, la disbiosis producida por el uso cada vez mayor de antibióticos puede generar resistencia a estos fármacos, aumento de la permeabilidad intestinal y endotoxemia sistémica que promueve el estado inflamatorio crónico de bajo grado propio de la obesidad. Así entonces, la modulación de la MI/obesidad y MI/ansiedad con la suplementación de probióticos y simbióticos requiere más estudios con cohortes más numerosas y seguidas por más tiempo, debido a que los resultados en animales no son siempre extrapolables a humanos.

Finalmente, dado que las tasas de obesidad son particularmente altas en la población y que también la relación MI/obesidad puede variar según la etnia y las enfermedades asociadas, se necesitan más estudios que tengan en cuenta la heterogeneidad de la población. Por lo tanto, una mejor comprensión de la interacción entre el genotipo del huésped, los fenotipos microbianos y la MI comensal conformada, proporcionará información importante para futuras intervenciones dietéticas integrales y personalizadas donde se pueda predecir la estrategia de prevención y/o tratamiento para preservar y/o mejorar y la salud.

Bibliografía

- Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Boccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Aiello, V., Romano, B., De Lorenzo, A., Izzo, A. A., y Capasso, R. (2019). Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*, 11(11), 2690. <https://doi.org/10.3390/nu11112690>.
- Ahmad, S. Y., Friel, J., y Mackay, D. (2020). The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucralose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients*, 12(11), 3408. <https://doi.org/10.3390/nu12113408>
- Andreatta, M. M., Sudriá, M. E., Defagó, M. D. (2021). Población veg(etari)ana argentina: Una aproximación a sus características sociodemográficas, estado nutricional y alimentación habitual. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*, 27(2). <https://doi.org/10.14642/RENC.2021.27.2.5365>.
- Asnicar, F., Berry, S. E., Valdes, A. M., Nguyen, L. H., Piccinno, G., Drew, D. A., Leeming, E., Gibson, R., Le Roy, C., Khatib, H. A., Francis, L., Mazidi, M., Mompeo, O., Valles-Colomer, M., Tett, A., Beghini, F., Dubois, L., Bazzani, D., Thomas, A. M., ...Segata, N. (2021). Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals. *Nature medicine*, 27(2), 321–332. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01183-8>.
- 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>.
- Birkeland, E., Gharagozlian, S., Birkeland, K. I., Valeur, J., Måge, I., Rud, I., y Aas, A. M. (2020). Prebiotic effect of inulin-type fructans on faecal microbiota and short-chain fatty acids in type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *European journal of nutrition*, 59(7), 3325–3338. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02282-5>.
- Breymeyer, K. L., Lampe, J. W., McGregor, B. A., y Neuhouser, M. L. (2016). Subjective mood and energy levels of healthy weight and overweight/obese healthy adults on high- and low-glycemic load experimental diets. *Appetite*, 107, 253–259. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.08.008>.
- Bridgewater, L. C., Zhang, C., Wu, Y., Hu, W., Zhang, Q., Wang, J., Li, S. y Zhao, L. (2017). Gender-based differences in host behavior and gut microbiota composition in response to high fat diet and stress in a mouse model. *Scientific Reports*, 7, 10776. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11069-4>.
- Cepeda-Vidal, V., Mondragón-Portocarrero, A., Lamas, A., Miranda, J. M. y Cepeda, A. (2019). Empleo de prebióticos y probióticos en el manejo de la ansiedad. *Farmacéuticos Comunitarios*, 28;11(2), 30-40. [https://doi.org/10.5672/FC.2173-9218.\(2019/Vol11\).002.05](https://doi.org/10.5672/FC.2173-9218.(2019/Vol11).002.05).

Colica, C., Avolio, E., Bollero, P., Costa de Miranda, R., Ferraro, S., Sinibaldi Salimei, P., De Lorenzo, A., y Di Renzo, L. (2017). Evidences of a New Psychobiotic Formulation on Body Composition and Anxiety. *Mediators of inflammation*, 2017, 5650627. <https://doi.org/10.1155/2017/5650627>.

Coluccini, M. L., Sánchez, R. J., Oberto, M. G., Giraud, A. R., Otermin, C. B., y Perazzoli, R. E. (2020). Factores que influncian el desarrollo de la microbiota intestinal y su relación con el estado nutricional antropométrico. *Revista de Salud Pública*, 24(2), 64–74. <https://doi.org/10.31052/1853.1180.v24.n2.28140>.

Dawe, J. P., McCowan, L., Wilson, J., Okesene-Gafa, K., y Serlachius, A. S. (2020). Probiotics and Maternal Mental Health: A Randomised Controlled Trial among Pregnant Women with Obesity. *Scientific reports*, 10(1), 1291. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58129-w>.

De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G. y Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14691-14696. <https://doi.org/10.1073/pnas.1005963107>.

DeFilippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I.B., La Storia, A., Laghi, L., Serrazanetti, D. I., Di Cagno, R., Ferrocino, I., Lazzi, C., Turrone, S., Cocolin, L., Brigidi, P., Neviani, E., Gobbetti, M., O'Toole, P. W. y Ercolini D. (2016). High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut microbiota*, 65, 1812-1821. <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2015-309957>.

Fava, F., Gitau, R., Griffin, B. A., Gibson, G. R., Tuohy, K. M., y Lovegrove, J. A. (2013). The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome 'at-risk' population. *International journal of obesity*, 37(2), 216-223. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.3>.

Fontané, L., Benaiges, D., Goday, A., Llauradó, G y Botet, J. P. (2018). Influencia de la microbiota y de los probióticos en la obesidad. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 30 (6), 271-279. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.03.004>.

Giglio, N. D., Burgos, F. y Cavagnari, B. M. (2013). Microbiota intestinal: sus repercusiones clínicas en el cuerpo humano. *Archivos Argentinos Pediatría*, 111(6):523-527. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2013/v111n6a10.pdf>.

Haro, C., Rangel-Zúñiga, O. A., Alcalá-Díaz, J. F., Gómez-Delgado, F., Pérez-Martínez, P., Delgado-Lista, J., Quintana-Navarro, G. M., Landa, B. B., Navas-Cortés, J. A., Tena-Sempere, M., Clemente, J. C., López-Miranda, J., Pérez-Jiménez, F. y Camargo, A. (2016). Intestinal Microbiota Is Influenced by Gender and Body Mass Index. *PloS one*, 11(5), e0154090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154090>.

Hulkkonen, P., Kataja, E. L., Vahlberg, T., Koivuniemi, E., Houttu, N., Pellonperä, O., Morkkala, K., Karlsson, H., y Laitinen, K. (2021). The efficacy of probiotics and/or n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids intervention on maternal prenatal and postnatal depressive and anxiety symptoms among overweight and obese women. *Journal of affective disorders*, 289, 21–30. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.04.006>.

Jumpertz, R., Son Le, D., Turnbaugh, P. J., Trinidad, C., Bogardus, C., Gordon, J. I. y Krakoff, J. (2011). Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(1), 58-65.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.010132>.

Kahleova, H., Rembert, E., Alwarith, J., Yonas, W. N., Tura, A., Holubkov, R., Agnello, M., Chutkan, R., y Barnard, N. D. (2020). Effects of a Low-Fat Vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 12(10), 2917.

<https://doi.org/10.3390/nu12102917>.

Kanazawa, A., Aida, M., Yoshida, Y., Kaga, H., Katahira, T., Suzuki, L., Tamaki, S., Sato, J., Goto, H., Azuma, K., Shimizu, T., Takahashi, T., Yamashiro, Y., y Watada, H. (2021). Effects of Synbiotic Supplementation on Chronic Inflammation and the Gut Microbiota in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Study. *Nutrients*, 13(2), 1-19.

<https://doi.org/10.3390/nu13020558>.

Krumbeck, J. A., Rasmussen, H. E., Hutkins, R. W., Clarke, J., Shawron, K., Keshavarzian, A., y Walter, J. (2018). Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. *Microbiome*, 6(1), 1-16. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0494-4>.

Landrove-Rodríguez, O., Morejón-Giraldoni, A., Venero-Fernández, S., Suárez-Medina, R., Almaguer-López, M., Pallarols-Mariño, E., Ramos-Valle, I., Varona-Pérez, P., Pérez-Jiménez, V. y Ordúñez, P. (2018). Enfermedades no transmisibles: factores de riesgo y acciones para su prevención y control en

Cuba. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 42(23), 1-8.

<https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.23>.

Lee Y. K. (2013). Effects of diet on gut microbiota profile and the implications for health and disease. *Bioscience of microbiota, food and health*, 32(1), 1-12.

<https://doi.org/10.12938/bmfh.32.1>

McDonald, D., Hyde, E., Debelius, J. W., Morton, J. T., Gonzalez, A., Ackermann, G., Aksenov, A. A., Behsaz, B., Brennan, C., Chen, Y., DeRight Goldasich, L., Dorrestein, P. C., Dunn, R. R., Fahimipour, A. K., Gaffney, J., Gilbert, J. A., Gogul, G., Green, J. L., Hugenholtz, P., Humphrey, G., ... Knight, R. (2018). American Gut: an Open Platform for Citizen Science Microbiome Research. *mSystems*, 3(3), e00031-18.

<https://doi.org/10.1128/mSystems.00031-18>.

Meslier, V., Laiola, M., Roager, H. M., De Filippis, F., Roume, H., Quinquis, B., Giacco, R., Mennella, I., Ferracane, R., Pons, N., Pasolli, E., Rivellese, A., Dragsted, L. O., Vitaglione, P., Ehrlich, S. D., y Ercolini, D. (2020). Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*, 69(7), 1258-1268.

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320438>.

Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turrone, F., Mahony, J., Belzer, C., Delgado Palacio, S., Arbolea Montes, S., Mancabelli, L., Lugli, G. A., Rodriguez, J. M., Bode, L., de Vos, W., Gueimonde, M., Margolles, A., van Sinderen, D., y Ventura, M. (2017). The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiology and molecular biology reviews*, 81(4), e00036-17.

<https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-17>.

Mullish, B. H., Marchesi, J. R., McDonald, J., Pass, D. A., Masetti, G., Michael, D. R., Plummer, S., Jack, A. A., Davies, T. S., Hughes, T. R., & Wang, D. (2021). Probiotics reduce self-reported symptoms of upper respiratory tract infection in overweight and obese adults: should we be considering probiotics during viral pandemics? *Gut microbes*, *13*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1900997>.

Nettleton, J. E., Cho, N. A., Klancic, T., Nicolucci, A. C., Shearer, J., Borgland, S. L., Johnston, L. A., Ramay, H. R., Noye Tuplin, E., Chleilat, F., Thomson, C., Mayengbam, S., McCoy, K. D., y Reimer, R. A. (2020). Maternal low-dose aspartame and stevia consumption with an obesogenic diet alters metabolism, gut microbiota and mesolimbic reward system in rat dams and their offspring. *Gut*, *69*(10), 1807–1817. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317505>.

Oorschanski, E. (2021). La gestación humana bajo el enfoque de la Pediatría amplia. *Pinelatioamericana*, *1*(1), 18–25. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36156>.

Pedersen, H. K., Gudmundsdottir, V., Nielsen, H. B., Hyotylainen, T., Nielsen, T., Jensen, B. A., Forslund, K., Hildebrand, F., Prifti, E., Falony, G., Le Chatelier, E., Levenez, F., Doré, J., Mattila, I., Plichta, D. R., Pöhö, P., Hellgren, L. I., Arumugam, M., Sunagawa, S., Vieira-Silva, S., Jørgensen, T., Holm, J. B., Trošt, K., MetaHIT Consortium; Kristiansen, K., Brix, S., Raes, J., Wang, J., Hansen, T., Bork, P., Brunak, S., Oresic, M., Ehrlich, D. S. y Pedersen, O. (2016). Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature*, *535*(7612), 376–381. <https://doi.org/10.1038/nature18646>.

Rahayu, E. S., Mariyatun, M., Putri Manurung, N. E., Hasan, P. N., Therdtatha, P., Mishima, R., Komalasari, H., Mahfuzah, N. A., Pamungkaningtyas, F. H., Yoga, W. K., Nurfiana, D. A., Liwan, S. Y., Juffrie, M., Nugroho, A. E., y Utami, T. (2021). Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. *World journal of gastroenterology*, *27*(1), 107–128. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i1.107>

Sanchez, M., Darimont, C., Drapeau, V., Emady-Azar, S., Lepage, M., Rezzonico, E., Ngom-Bru, C., Berger, B., Philippe, L., Ammon-Zuffrey, C., Leone, P., Chevrier, G., St-Amand, E., Murette, A., Doré, J., y Tremblay, A. (2014). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *The British journal of nutrition*, *111*(8), 1507–1519. <https://doi.org/10.1017/S0007114513003875>.

Sanz Y. (2010). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut microbes*, *1*(3), 135–137. <https://doi.org/10.4161/gmic.1.3.11868>.

Schwartz, A., Taras, D., Schäfer, K., Beijer, S., Bos, N. A., Donus, C., y Hardt, P. D. (2010). Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *18*(1), 190–195. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.167>

Selber-Hnatiw, S., Rukundo, B., Ahmadi, M., Akoubi, H., Al-Bizri, H., Aliu, A. F., Ambeaghen, T. U., Avetisyan, L., Bahar, I., Baird, A., Begum, F., Ben Soussan, H., Blondeau-Éthier, V., Bordaries, R., Bramwell, H., Briggs, A., Bui, R., Carnevale, M., Chancharoen, M., ...Gamberi, C. (2017). Human Gut Microbiota: Toward an Ecology of Disease. *Frontiers in microbiology*, *8*,

1265.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01265>

Sergeev, I. N., Aljutaily, T., Walton, G., & Huarte, E. (2020). Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity. *Nutrients*, 12(1), 1-18. <https://doi.org/10.3390/nu12010222>.

Singh, R. K., Chang, H. W., Yan, D., Lee, K. M., Ucmak, D., Wong, K., Abrouk, M., Farahnik, B., Nakamura, M., Zhu, T. H., Bhutani, T., y Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of translational medicine*, 15(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>

Soberanes-Higuera, A., Alcántara-Jurado, L., Pérez-Morales, E. y Muñiz Salazar, R. (2018). Influencia de la ingesta de macronutrientes, en la concentración de *Bacteroidetes*. *Revista Iberoamericana de Ciencias*, 5(6), 148-159. <http://reibci.org/publicados/2018/dic/3200107.pdf>.

Stanislowski, M. A., Dabelea, D., Lange, L. A., Wagner, B. D., y Lozupone, C. A. (2019). Gut microbiota phenotypes of obesity. *NPJ biofilms and microbiomes*, 5(1), 18. <https://doi.org/10.1038/s41522-019-0091-8>.

Steenbergen, L., Sellaro, R., Van Hemert, S., Bosch, J. A., Colzato, L. S. (2015). A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood, *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 258-264. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.04.003>.

Suarez, D. T., Galván, M., López-Rodríguez, G., Olivo, D. y Olvera-Nájera, M. (2018). El efecto de la dieta sobre la modulación de la microbiota en el desarrollo de la obesidad. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 17(1), 30-39. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79162>.

Swanson, K.S., Gibson, G.R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, G., Verbeke, K., Scott, K. P., Holscher, H. D., Azad, M. B., Delzenne, N. M. y Sanders, M. E. (2020). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology*, 17, 687–701. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>.

Thomas, S., Izard, J., Walsh, E., Batich, K., Chongsathidkiet, P., Clarke, G., Sela, D. A., Muller, A. J., Mullin, J. M., Albert, K., Gilligan, J. P., DiGiulio, K., Dilbarova, R., Alexander, W., y Prendergast, G. C. (2017). The Host Microbiome Regulates and Maintains Human Health: A Primer and Perspective for Non-Microbiologists. *Cancer research*, 77(8), 1783–1812. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-2929>.

Toca, M. C., Burgos, F. y Giglio, N. (2014). Microbiota y ecosistema intestinal. Probióticos ¿por qué y para qué? *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)*, 56(255), 249-256. <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2014/12/06-255-Microbiota-y-ecosistema-intestinal.pdf>

Tonstad, S., Butler, T., Yan, R., y Fraser, G. E. (2009). Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 32(5), 791–796. <https://doi.org/10.2337/dc08-1886>.

Wang, Q. P., Browman, D., Herzog, H., y Neely, G. G. (2018). Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS one*, 13(7), e0199080. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199080>.

Wu, G. D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y. Y., Keilbaugh, S. A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W.

A., Knight, R., Sinha, R., Gilroy, E., Gupta, K., Baldassano, R., Nessel, L., Li, H., Bushman, F. D., y Lewis, J. D. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science (New York, N.Y.)*, 334(6052), 105–108. <https://doi.org/10.1126/science.1208344>.

Zheng, D., Liwinski, T., y Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell research*, 30(6), 492–506. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>.

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 *Pinelatinoamericana*.

Contribución de los autores:

Las autoras han participado en la elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

Comentario sobre el artículo publicado por Gerard Sanacora, Zhen Yan y Maurizio Popoli: “The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders”

Comente o artigo publicado por Gerard Sanacora, Zhen Yan y Maurizio Popoli: “The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders”

Comentary on the article published by Gerard Sanacora, Zhen Yan y Maurizio Popoli: “The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders”

Alfredo Ortiz Arzelán¹.

¹Médico Cirujano. Esp. en Endocrinología (UNC);
Esp. en Medicina del Trabajo (UNC);
Mgter. En PsicoInmunoNeuroEndocrinología (U. Favaloro).
Ex Pres. AAPNIE, Ex Pres FLAPNIE, Ex Pres AMEPINE.
Correo de contacto: ortizarzelan@gmail.com

Fecha de Recepción: 2022-07-23 **Aceptado:** 2022-07-25



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

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Cita del artículo:

Sanacora, G., Yan, Z., y Popoli, M. (2022). The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders. *Nature reviews. Neuroscience*, 23(2), 86–103. <https://doi.org/10.1038/s41583-021-00540-x>

En esta estimulante revisión publicado en la prestigiosa revista *Nature Reviews Neuroscience* los autores G. Sanacora (Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, USA), Z. Yan (Department of Physiology and Biophysics, State University of New York at Buffalo, NY, USA) y M. Popoli (Laboratory of Neuropsychopharmacology and Functional Neurogenomics, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Milano, Italia) exponen cómo el estrés crónico genera perturbaciones a nivel molecular y en la neuroarquitectura del SNC induciendo alteraciones en las redes cerebrales de tal magnitud que podrían ser las bases patofisiológicas de algunas enfermedades neuropsiquiátricas, tales como síndrome depresivo mayor, trastornos de ansiedad

y otras. Proponen que el estrés crónico que sufren los individuos altera diversos estados de transmisión de mensajes a nivel sináptico, ya que los mismos están llenos de contenido emocionales y motivacionales. Muestran que la transmisión de la información en las sinapsis trasciende la química de los neurotransmisores, no solo por la generación de potenciales eléctricos, sino sugiriendo también la inclusión de los conceptos de magnetización y generación de ondas vibratoriales que participan intrínsecamente de estos fenómenos físicos. Los autores hacen énfasis en el novedoso concepto de la “conectómica” que se puede comprender y estudiar parcialmente en el ser humano. Señalan que los mecanismos de regulación epigenética de la expresión génica se han convertido en factores claves que subyacen en la persistencia del impacto del estrés en el cerebro. De hecho, la modificación de histonas, la metilación del ADN y los microARN están estrechamente involucrados en muchos aspectos de la respuesta al estrés y apuntan, como un factor clave en estos procesos, al sistema del glutamato. Ello permite vislumbrar la magnitud de daño generado por el estrés en los diversos circuitos neuronales -sobre todo el dopaminérgico- en particular impactando las áreas corticales y subcorticales que son las zonas donde se generan la mayor parte de las respuestas emocionales, sentimientos y estados de ánimo del ser humano.

El estrés impactando las sinapsis de manera crónica implica alterar las funciones de toda la neurona, incluyendo su conectividad, función transmisora, arborizaciones y sus propiedades conductuales emergentes, en particular en áreas como el hipocampo, la corteza prefrontal (donde hay disminución de la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro, *brain neurotrophic derived factor*, BDNF) en la amígdala y núcleo *accumbens*, donde se induce aumento de la expresión del BDNF, con las consecuente perturbaciones morfológicas en esas áreas (Lakshminarasimhan et. al., 2012; McEwen et. al., 2013). En consecuencia, modificar la conformación cerebral implica cambiar la función del cerebro, como un intento fallido de adaptación, que puede conducir a trastornos de ansiedad, trastornos de estrés postraumáticos, depresión y alteraciones neurodegenerativas que se vinculan con desbalances de las funciones cerebrales superiores. Por ello los autores hacen énfasis en evitar el distrés de los individuos que es una tarea preventiva que compete a los cuidadores, administradores y educadores de todo el equipo de salud.

Bibliografía

Lakshminarasimhan, H., y Chattarji, S. (2012). Stress leads to contrasting effects on the levels of brain derived neurotrophic factor in the hippocampus and amygdala. *PloSone*, 7(1), e30481. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030481>

McEwen, B. S., y Morrison, J. H. (2013). The brain on stress: vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. *Neuron*, 79(1), 16–29. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.06.028>

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.