

Pinelatioamericana



Revista de divulgación científica en
Psicoimmunoneuroendocrinología

Publicación oficial de la

**ASOCIACIÓN DE MEDICINA DEL ESTRÉS Y
PSICOINMUNONEUROENDOCRINOLOGÍA**

Tabla de contenidos

Pablo R. Cólica

Presentación del N° 1 del Volumen 3 de *Pinelatioamericana*, período Enero-Marzo 2023. Comentarios de: 1as. Jornadas Internacionales de Ciencias del Estrés, V Congreso Argentino de Medicina del Estrés y 4to.....

Editoriales

Daniel P. Cardinali (Buenos Aires, Argentina)

La melatonina: Una esperanza frustrada en la fase aguda de la pandemia COVID-19, una posibilidad terapéutica en el COVID prolongado

Artículos de divulgación

Enrique Orschanski (Córdoba, Argentina)

La pandemia por Covid 19 y su impacto bio psico emocional en una población infantil de la ciudad de Córdoba, Argentina

Elizabeth Aranda Coria (Buenos Aires)

Evaluación Psicológica e Intervenciones en el Tratamiento psicoterapéutico del estrés

Sergio Alejandro Russo (Buenos Aires)

Pensando en el Estrés desde la Epistemología

Francisco J. Villalón L. (Chile)

Mindfulness, compasión e intercuidado: su marco conceptual

Revisiones breves

Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli (Italia)

Gli stati psichici si traducono in molecole biologiche: le conseguenze per la medicina e la psicologia

Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli; Editorial de Pinelatioamericana (trad.)

Los estados psíquicos se traducen en moléculas biológicas: las consecuencias para la medicina y la psicología



Equipo Editorial

Director

Pablo R. Cólica

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

Editor en Jefe

Aldo Renato Eynard

Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Consejo asesor

Gisella Bazzano

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

Ana Maria Beltrán

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

Juan Carlos Copioli

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

Leandro Dionisio

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

Universidad Católica de Córdoba.

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

Alfredo Ortiz Arzelán

Universidad Nacional de Córdoba; Argentina.

Universidad Católica del Uruguay.

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.

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

Cecilia Schwartz Baruj

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

Mirta Valentich

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

Juan Carlos Vergottini

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

Daniel López Rosetti

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

Universidad Maimónides. Facultad de Psicología; Argentina.

Daniel Bistritsky

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

Consejo asesor internacional

Colombia

Julieta Henao Pérez

Universidad CES; Colombia.

Dora Luz González

Universidad de Antioquia; Colombia.

Asociación Antioqueña de Psiquiatría; Colombia.

Asociación Colombiana de Psiquiatría; Colombia.

México

Ernestina Serrano Miranda

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

Uruguay

Dra. Margarita Dubourdieu

Sociedad Uruguaya PNIE

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.

Asociación Latinoamericana Psicoterapias Integrativas. Universidad Católica del Uruguay

Venezuela

Marianela Castés Boscán

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.

Asociación Venezolana de Psiconeuroinmunología.

Miembros Honorarios

Daniel Cardinali

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; Argentina.

Universidad de Buenos Aires; Argentina.

Universidad Complutense de Madrid; España.

Universidad de Salamanca; España.

Andrea Márquez López Mato

Instituto de Psiquiatría Biológica Integral, Argentina

Federación Latinoamericana de Psiconeuroinmunoendocrinología.

Editora Técnica

Viviana Dugatto

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

Pinelatinoamericana

Revista de divulgación científica en Psicoimmunoneuroendocrinología
eISSN: 2796-8677

Asociación de Medicina del Estrés y Psicoimmunoneuroendocrinología

Independencia N° 644 Entrepiso A

C.P. 5000, Córdoba República Argentina

aynard.pinelatinoamericana@gmail.com

Tabla de contenidos

Vol. 3 Núm. 1 (2023)

Pablo R. Cólica

Presentación del N° 1 del Volumen 3 de *Pinelatinoamericana*, período Enero-Marzo 2023. Comentarios de: 1as. Jornadas Internacionales de Ciencias del Estrés, V Congreso Argentino de Medicina del Estrés y 4to.....

1-4

Editoriales

Daniel P. Cardinali (Buenos Aires, Argentina)

La melatonina: Una esperanza frustrada en la fase aguda de la pandemia COVID-19, una posibilidad terapéutica en el COVID prolongado

5-13

Artículos de divulgación

Enrique Orschanski (Córdoba, Argentina)

La pandemia por Covid 19 y su impacto bio psico emocional en una población infantil de la ciudad de Córdoba, Argentina

14-22

Elizabeth Aranda Coria (Buenos Aires)

Evaluación Psicológica e Intervenciones en el Tratamiento psicoterapéutico del estrés

23-32

Sergio Alejandro Russo (Buenos Aires)

Pensando en el Estrés desde la Epistemología

33-41

Francisco J. Villalón L. (Chile)

Mindfulness, compasión e intercuidado: su marco conceptual

42-53

Tabla de contenidos

Vol. 3 Núm. 1 (2023)

Revisiones breves

- | | |
|---|--------------|
| Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli (Italia) | 54-70 |
| Gli stati psichici si traducono in molecole biologiche: le conseguenze per la medicina e la psicologia | |
| - | |
| Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli; Editorial de Pinelatinoamericana (trad.) | 71-89 |
| Los estados psíquicos se traducen en moléculas biológicas: las consecuencias para la medicina y la psicología | |

Presentación del N° 1 del Volumen 3 de *Pinelatinoamericana*, período Enero-Marzo 2023.
Comentarios de: 1as. Jornadas Internacionales de Ciencias del Estrés, V Congreso Argentino de Medicina del Estrés y 4to. Encuentro Federal de Salud Integral realizado en Noviembre de 2022 en Córdoba, Argentina

*Pablo R. Cólica*¹.

¹ Médico 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



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

© 2023 *Pinelatinoamericana*

Entre el 17 y 19 de noviembre de 2022 se llevaron a cabo en conjunto, el V Congreso Argentino de Medicina del Estrés con las 1as. Jornadas Internacionales de Ciencias del Estrés y el 3er. Encuentro Federal de Salud Integral en ámbitos de la Universidad Nacional de Córdoba, (UNC), Argentina¹. Numerosos profesionales de nuestro país y del extranjero participaron activamente presentando trabajos de investigación, ponencias, experiencias y debatiendo sobre diversos temas. Fueron más de sesenta exposiciones con modalidad híbrida, de manera presencial y transmitidas mediante medios electrónico, desde tres salas que estuvieron en conexión simultánea para quienes participaron de forma virtual.

El Congreso se realizó con la participación, como coorganizadora junto con AMEPINE, de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la UNC, Unidad Académica que brindó no solo sus magníficas instalaciones sino todo el equipamiento tecnológico y el apoyo humano y técnico necesario para que se cumpliera exitosamente con la ardua tarea de llevar a cabo toda la programación de manera presencial y virtual, simultáneamente.

Entre los temas principales que se desarrollaron se le dio amplia participación a la vinculación entre los hallazgos aportados por la Biología Experimental y su

¹ Quienes deseen obtener mayor información sobre temario y disertantes pueden consultar la página web del Congreso en: <https://congresoestres.ar>

translación a la Clínica-También se presentaron ponencias referidas al Estrés Materno Infantil y su importancia en el desarrollo de diversas patologías metabólicas y psiquiátricas a lo largo de la vida; las repercusiones del Estrés en el sistema Inmune y la importancia del Síndrome Inflamatorio de Bajo Grado en la relación entre Estrés Crónico , Síndrome metabólico, Inmunopatías y Cáncer.

Hubo interesantes discusiones sobre la relación entre Estrés con los Trastornos y Enfermedades Psiquiátricas, aspectos neurobiológicos de la depresión y neuroinflamación así como respecto a la incidencia de las comorbilidades y adicciones con particular énfasis en los receptores de endocannabinoides.

Se discutieron pautas de diagnóstico clínico y biológico en paneles de expertos así como la trascendencia de la Nutrición, el fisiología digestiva y la importancia fisiopatológica cada vez más creciente de la microbiota intestinal en relación al estrés, ansiedad y depresión.

Se plantearon interesantes puntos de vista referidos a conceptos Epistemológicos y Filosóficos, a discusiones sobre Calidad de Vida y Bienestar, a la importancia de la Actividad Física controlada, a diversas formas de tratamiento farmacológico y a la implementación de psicoterapias integrativas, como es la práctica de respiración consciente, *mindfulness*, técnica de derrape y otras formas de control de estrés y ansiedad.

El Congreso contó con la presencia de destacados investigadores entre ellos el Prof. Dr. Daniel P. Cardinali, Investigador Emérito del CONICET Argentina y Profesor Emérito de la UBA (Buenos Aires) a quien la Universidad Nacional de Córdoba distinguió al comienzo del Congreso con el Título de Doctor Honoris Causa entregado por su Rector Profesor Dr. Jhon Boretto en solemne ceremonia realizada en el centenario Salón de Grados del Rectorado de esta Alta Casa de Estudios. Además, contó con la presencia del Decano de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (FCEFYN), Dr. Pablo Recabarren, de la Vice decana de la Fac. de Ciencias Médicas (FCM) Dra Patricia Paglini, otras altas autoridades Académicas y autoridades de AMEPINE. Para el correspondiente *Laudatio* del galardonado, el Honorable Consejo Superior de la UNC designó al Prof. Emérito de la UNC y Editor en Jefe de la Revista *Pinelatinoamericana*, Dr. Aldo R Eynard^{2,3}.

Agradecemos a las Autoridades de la FCEFYN de la UNC habernos puesto a disposición de todas las actividades del Congreso su Aula Magna donde se realizó la ceremonia de traspaso a las nuevas autoridades que estarán a cargo de las actividades de nuestra Asociación en el próximo período⁴, cerrando el acto el Dr. Daniel López Rosetti, quien resumió las actividades orientadas la comunidad que lleva a cabo el Servicio de Medicina del Estrés que dirige en Buenos Aires.

Cómo Presidente del Congreso solo me cabe agradecer la extraordinaria colaboración y dedicación de los equipos profesionales de AMEPINE, de la FCEFYN y FCM de la Universidad Nacional de Córdoba, a todos los invitados y

² Ver video de la Universidad Nacional del Córdoba: Doctor Honoris Causa al Dr. Daniel Cardinali en Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=5tffqs4Xohs>.

³ Ver: *Pinelatinoamericana* Equipo editorial <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/about/editorialTeam>.

⁴ Nómina de autoridades salientes y entrantes de AMEPINE, Córdoba, Argentina en <https://congresoestres.ar/amepine-2/>

disertantes que generosamente nos trajeron y compartieron tanto conocimiento con los entusiastas colegas Asistentes.

Posteriormente, y considerando los originales aportes de algunas ponencias y Conferencias Magistrales y el estimulante diálogo por ellas inducida, se invitaron a algunos de sus autores a que enviaran las mismas, redactados como artículos para ser considerados para publicación en *Pinelatinoamericana*.

Así, en el presente número (se publicarán otras ponencias presentadas en el Congreso en números venideros), se destaca una Editorial por el Profesor Daniel Cardinali, basada en su Conferencia “*La melatonina: Una esperanza frustrada en la fase aguda de la pandemia COVID-19, una posibilidad terapéutica en el COVID prolongado*”. Los vastos antecedentes del autor se presentan en⁵.

Los Profesores Dres. Francesco Bottaccioli (Filosofo della scienza e Psicologo neurocognitivo, académico en *Fondamenti di Psiconeuroendocrinoimmunologia* nella Formazione post-laurea di numerose Università Italiane, L’Aquila, Fondatore e Presidente onorario SIPNEI) y Anna Giulia Bottaccioli (Medica specialista in Medicina interna, academica en *Psicosomatica* all’Università San Raffaele di Milano e *Clinica PNEI* nella formazione post-laurea delle Università di Napoli e di Torino, Membro del Direttivo nazionale SIPNEI), Italia, contribuyen con un estimulante revisión titulada “*Los estados psíquicos se traducen en moléculas biológicas: las consecuencias para la medicina y la psicología*”. Conjuntamente, publicamos el original en italiano.

El Prof. Dr. Enrique Orschanski, académico de Clínica Pediátrica de la FCM de la UNC nos ilustra otra vez, ahora con su Artículo de Opinión titulado “*La pandemia por Covid 19 y su impacto biopsicoemocional en una población infantil de la ciudad de Córdoba, Argentina*”.

La Profesora Magter. Elizabeth Aranda Coria, Universidad Favaloro y Facultad de Ciencias Humanas y de la Conducta, Cátedra Evaluación Psicológica, Buenos Aires y Presidenta de la Sociedad Argentina de Medicina del Estrés (SAMES) es autora del interesante artículo “*Evaluación Psicológica e Intervenciones en el Tratamiento psicoterapéutico del estrés*”.

El colega chileno, Francisco Villalón, médico y MBTC (Oxford MF, UK) y CBCT (Emory University, Georgia, USA) y Universidad Diego Portales, Santiago, Chile, introduce los estimulantes conceptos generales de *mildfulness* y *compasión*, lineamientos que serán ampliados en una futura publicación sobre el relevamiento de esas prácticas en Latinoamérica.

En un enfoque muy novedoso para la línea editorial de *Pinelatinoamericana*, en esta ocasión el Licenciado en Filosofía, Sergio Russo, Docente en Introducción al pensamiento científico (CBC-UBA) y docente autorizado de Lógica y Metodología de la Ciencia en la UM, Buenos Aires nos contribuye con el artículo “*Pensando en el Estrés desde la Epistemología*”.

Así, ponemos a la alta consideración de colegas de Iberoamérica el 1er. número del volumen 3 de este año 2023, alentándolos a que nos envíen sus comentarios, sugerencias y contribuciones, siendo fecha límite de recepción de MS para su publicación para el nro.2 del vol. 3, el 30 de Junio venidero.

⁵ video de la Universidad Nacional del Córdoba: Doctor Honoris Causa al Dr. Daniel Cardinali en Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=5tffqs4Xohs>

Referencias mencionadas

Asociación de Medicina del Estrés y Psicoimmunoneuroendocrinología (s.f.) *Pinelatinoamericana: Revista de divulgación científica en Psiconeuroinmunoendocrinología*.
<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam>.

I Jornadas Internacionales de Ciencias del Estrés. V Congreso Argentino de Medicina del Estrés. IV Encuentro Federal de Salud Integral (EFESI). (s.f.) *Expandiendo el Conocimiento sobre Estrés*.
<https://congresoestres.ar/>.

I Jornadas Internacionales de Ciencias del Estrés. V Congreso Argentino de Medicina del Estrés. IV Encuentro Federal de Salud Integral (EFESI). (s.f.) *AMEPINE Comisión Directiva*.
<https://congresoestres.ar/amepine-2/>

Universidad Nacional del Córdoba. (17 de noviembre de 2022). *Doctor Honoris Causa al Dr. Daniel Cardinali*. [Archivo de Vídeo]. Youtube.
<https://www.youtube.com/watch?v=5tffqs4Xohs>.

La melatonina: Una esperanza frustrada en la fase aguda de la pandemia COVID-19, una posibilidad terapéutica en el COVID prolongado

Melatonina: Uma esperança frustrada na fase aguda da pandemia de COVID-19, uma possibilidade terapêutica na COVID prolongada

Melatonin: A frustrated hope in the acute phase of the COVID-19 pandemic, a therapeutic possibility in prolonged COVID

Daniel P. Cardinali¹

¹ Médico, Dr. Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Católica Argentina. Facultad de Ciencias Médicas; Buenos Aires, Argentina.

Correo de contacto: daniel_cardinali@uca.edu.ar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0813-9088>

Fecha de Recepción: 2022-11-24 **Aceptado:** 2022-11-24



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

© 2022 *Pinelatioamericana*

Resumen

La melatonina es particularmente eficaz para reducir los signos y síntomas de la infección por SARS-CoV-2 debido a sus funciones como agente antioxidante, antiinflamatorio e inmunomodulador. La melatonina es también un medicamento cronobiótico / hipnótico eficaz para tratar el delirio y restaurar el desequilibrio circadiano en pacientes con COVID en la unidad de cuidados intensivos. Además, como citoprotector, la melatonina ayuda a prevenir una serie de comorbilidades del COVID-19, como la diabetes, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares isquémicas y no isquémicas. Las secuelas clínicas y los síntomas de un número considerable de pacientes con COVID-19 pueden persistir durante meses más allá de la etapa aguda de la infección por SARS-CoV-2, el llamado "COVID largo". La melatonina, como agente neuroprotector, emerge como un excelente agente para controlar el deterioro cognitivo ("niebla cerebral") y el dolor en la encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica, similar a la documentada en el COVID prolongado.

Palabras Claves: COVID-19; deterioro cognitivo mínimo; encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica; melatonina.

Resumo

A melatonina é particularmente eficaz na redução dos sinais e sintomas da infecção por SARS-CoV-2 devido ao seu papel como agente antioxidante, anti-inflamatório e imunomodulador. A melatonina também é um medicamento cronobiótico/hipnótico eficaz para tratar delirium e restaurar o desequilíbrio circadiano em pacientes com COVID na unidade de terapia intensiva. Além disso, como citoprotetor, a melatonina ajuda a prevenir várias comorbidades do COVID-19, como diabetes, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares isquêmicas e não isquêmicas. As sequelas clínicas e os sintomas de um número considerável de pacientes com COVID-19 podem persistir por meses além do estágio agudo da infecção por SARS-CoV-2, o chamado “longo COVID”. A melatonina, como agente neuroprotetor, surge como um excelente agente para controlar o comprometimento cognitivo (“brain fog”) e a dor na encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica, semelhante ao documentado no COVID prolongado.

Palavras chaves: COVID-19; comprometimento cognitivo mínimo; encefalomielite miálgica/síndrome de fadiga crônica; melatonina.

Abstract

Melatonin is particularly effective in reducing symptomatology of SARS-CoV-2 infection due to its roles as an antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory agent. Melatonin is also an effective chronobiotic/hypnotic medication for treating delirium and restoring circadian imbalance in COVID patients in the intensive care unit. Furthermore, as a cytoprotectant, melatonin helps to prevent a number of comorbidities of COVID-19, such as diabetes, metabolic syndrome, and ischemic and non-ischemic cardiovascular diseases. The clinical sequelae and symptoms of many patients with COVID-19 can persist for months beyond the acute stage of SARS-CoV-2 infection, the so-called “long COVID”. Melatonin, as a neuroprotective agent, emerges as an excellent agent to control cognitive impairment (“brain fog”) and pain in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, like that documented in prolonged COVID.

Keywords: COVID-19; minimal cognitive impairment; myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome; melatonin.

La melatonina (5-metoxi N-acetilriptamina) ha sido incorporada al arsenal terapéutico por sus propiedades cronobióticas/hipnóticas, útiles en pacientes con trastornos del sueño pues sincroniza al aparato circadiano, disminuye la latencia de inicio del sueño y aumenta el tiempo total de sueño. Estos efectos cronobióticos/hipnóticos de la melatonina se obtienen en un rango de dosis diaria de 2 a 10 mg (Cardinali et al., 2022).

Pero existe una segunda aplicación terapéutica de la melatonina: como poderoso antiinflamatorio natural. Este metoxiindol se encuentra en todas las formas de vida que expresan respiración aeróbica (Reiter et al., 2022). Es decir, la función principal de la melatonina es la citoprotección, mostrando efectos antiinflamatorios, antioxidantes e inmunoestimulantes que, en conjunto, le confieren propiedades neuroprotectoras muy potentes (Cardinali, 2019a). La acción antiinflamatoria de la melatonina involucra una variedad de mecanismos. Uno de ellos es la inducción de Sirtuina-1, que disminuye la polarización de los macrófagos hacia un perfil proinflamatorio. La supresión de la activación del factor nuclear NF- κ B y la estimulación del factor 2 relacionado con el eritroide nuclear 2 también se detectan después de la exposición a la melatonina. La melatonina reduce los niveles de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-8) y aumenta los de citocinas antiinflamatorias como la IL-10 (Reiter et al., 2022).

Los efectos antioxidantes y depuradores de la melatonina sobre los radicales libres tanto en el citoplasma como en el núcleo celular son en general independientes de receptor y requieren de dosis diarias en el rango de los 50 – 100 mg (Cardinali, 2019b). Para cumplir con esto, la melatonina no sólo actúa como un eliminador de radicales libres, sino que también da lugar a una cascada de moléculas con alta actividad antioxidante; también actúa como un antioxidante indirecto, potenciando la producción de enzimas antioxidantes mientras inhibe la de enzimas prooxidantes. Además, se observan algunos efectos antiapoptóticos y citoprotectores bajo isquemia, presumiblemente debido a la actividad estabilizadora de la melatonina de la membrana mitocondrial.

Uso de la melatonina en la fase aguda de la pandemia COVID-19: oportunidad perdida

La melatonina se ha recomendado como terapia desde el inicio de la epidemia de COVID-19 (Reiter et al., 2020). La justificación de su uso no solo deriva de su alto perfil de seguridad, sino también de sus múltiples efectos beneficiosos en estudios experimentales y clínicos relacionados con la pandemia. La melatonina **(a)** previene la infección por SARS-o CoV-2; **(b)** es adecuado como agente antiinflamatorio/inmunorregulador/antioxidante eficaz; **(c)** contrarresta la cronodisrupción; **(d)** combate varias comorbilidades de COVID-19, como la diabetes, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares isquémicas y no isquémicas; **(e)** ejerce un efecto neuroprotector en pacientes con SARS-CoV-2 afectados de forma aguda y crónica; **(f)** puede ser un adyuvante para potenciar las vacunas anti SARS-CoV-2. La melatonina tiene un potencial terapéutico

multifacético único que no existe para ningún otro candidato a medicamento terapéutico para la pandemia de COVID-19 (Cardinali et al., 2020).

Una característica distintiva de la infección viral es el cambio del metabolismo celular del patrón de fosforilación oxidativa que tiene lugar en las mitocondrias a una glucólisis que ocurre principalmente en el citoplasma (efecto Warburg) (Reiter et al., 2022). El principal fenómeno responsable del cambio en la oxidación de la glucosa mitocondrial es la regulación positiva del piruvato citoplasmático, que suele ir acompañada del aumento del factor inducible por hipoxia-1 α (HIF-1 α), y de NF- κ B y otros factores de transcripción que promueven la inflamación. Debido a esto, los macrófagos antiinflamatorios M2 en pacientes con COVID-19 se convierten en células proinflamatorias M1, lo que desencadena la tormenta de citocinas. Así, la melatonina puede reducir el daño resultante de la sepsis mediada por SARS-CoV-2 a través de diferentes mecanismos, es decir, revirtiendo el metabolismo tipo Warburg y transformando macrófagos proinflamatorios M1 en macrófagos antiinflamatorios M2, mitigando la producción de HIF -1 α , suprimiendo NF- κ B e inhibiendo el inflamasoma NLRP3. La fosfolipasa-A2 secretada circulante (Grupo IIA) se correlaciona con la gravedad de la enfermedad COVID-19; por lo tanto, la inhibición de la ciclooxigenasa por la melatonina es otro mecanismo potencial por el cual el metoxiindol puede inhibir la infección viral (Figura) (Reiter et al., 2022).

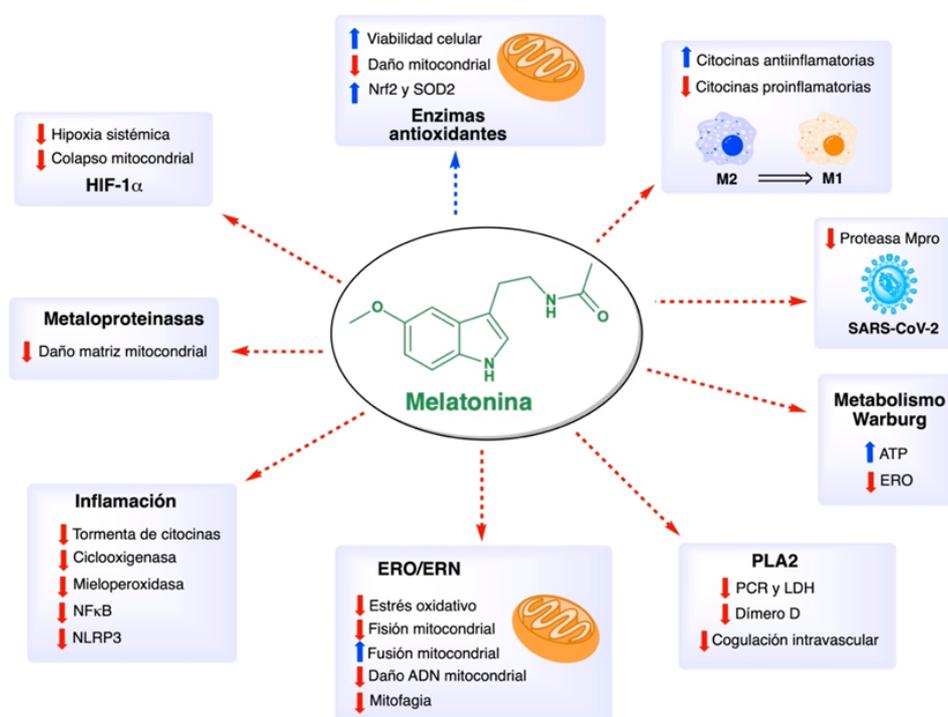


Figura N° 1. Diagrama resumen de las principales acciones de la melatonina (Estimuladoras - - - - - o inhibitorias - - - - -) frente a los distintos eventos fisiopatológicos desencadenados por SARS-CoV-2.

ATP: Adenosina trifosfato; ERN: Especies reactivas de nitrógeno; ERO: Especies reactivas de oxígeno
HIF-1 α : Factor inducido por hipoxia 1 α ; LDH: Lactato deshidrogenasa; NF κ B: Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas; NLRP3: Inflamasoma 3; Nrf2: factor nuclear eritroide-2; PCR: Proteína C reactiva; SOD2: Superóxido dismutasa 2.

Sin embargo, ni los gobiernos ni la industria farmacéutica han expresado interés en el uso de melatonina en la fase aguda de la pandemia COVID 19. Teniendo en cuenta la cantidad de estudios científicos/médicos que han sugerido su uso, la incapacidad de la melatonina para llamar la atención como terapia viable es desalentadora. Más de 200 artículos en pubmed.gov han examinado el uso de la melatonina como una terapia segura y potencialmente efectiva para la pandemia de COVID-19 desde su inicio (melatonin covid - Search Results - PubMed (nih.gov)). Esto puede deberse a varios factores, incluido el hecho de que ninguna organización influyente ha promovido su uso terapéutico para esta afección. La melatonina no es patentable y es barata; por lo tanto, el negocio farmacéutico tiene pocos motivos para fomentar su uso. Mientras tanto, varios medicamentos potencialmente dañinos y costosos se han planteado como terapias para esta enfermedad.

¿Por qué la melatonina no se usa de forma rutinaria en la neumonía por COVID-19? La práctica médica tiende a ser muy conservadora cuando se le presentan métodos o tratamientos novedosos, a menudo por una buena razón. Una respuesta común a la sugerencia del uso de melatonina para reducir la gravedad de la enfermedad de COVID-19 es que la melatonina es una hormona y sólo participa en la regulación del sueño. En este sentido, hay que tener en cuenta que existen en el campo de la PINE numerosos ejemplos de moléculas similares a la melatonina en el sentido de que tienen más de una función. Por ejemplo, la mayor parte de la serotonina se sintetiza en las células enterocromafines del tracto gastrointestinal y tiene un papel modulador local. No obstante, también pasa a la sangre y es captada por las plaquetas en las que se libera durante la vasoconstricción y, por supuesto, es bien conocido su rol como neurotransmisor con funciones en el SNC. Otro ejemplo es la norepinefrina, que es una catecolamina que funciona como neurotransmisor en varias vías cerebrales, pero también es una hormona sintetizada y liberada en el torrente sanguíneo desde la médula suprarrenal y nervios autonómicos periféricos.

Brechas en el conocimiento sobre cómo usar la melatonina; conocimiento limitado o falta de conocimiento sobre la melatonina y su potencialidad; información falsa generalizada en la web y en los medios de comunicación; falta de conocimiento del bajo riesgo y el perfil de seguridad a largo plazo de la melatonina; y la falta de un régimen de dosificación estándar establecido puede resultar en la renuencia a administrar melatonina a los pacientes. Esta obstinación y las lagunas de conocimiento deben cambiarse rápidamente para que la melatonina pueda usarse ampliamente como adyuvante para el tratamiento de COVID-19. Esta situación recuerda el descubrimiento de Ignaz Semmelweis (1818-1865) sobre que la fiebre puerperal podía prevenirse desinfectando las manos en las salas de obstetricia. Aunque propuso esto en 1847, no logró convencer a otros durante su vida.

Uso de la melatonina en el “long COVID”: esperanza terapéutica

Las repercusiones de la pandemia de COVID-19 son catastróficas. Más de 638 millones de personas en todo el mundo han tenido una infección comprobada con el virus SARS-CoV-2 al 22 de noviembre de 2022 y más de 6,6 millones han muerto. Aunque el virus SARS-CoV-2 tiene una mayor preferencia por el tejido pulmonar, la investigación clínica y experimental ha revelado su fuerte afinidad por el sistema nervioso central. Asociados con la infección por SARS-CoV-2, los síntomas neurológicos como pérdida de memoria, falta de concentración, mialgia, anosmia, cefalea y mareos se informan comúnmente en pacientes con COVID-19, así como casos aislados de ictus epiléptico, encefalitis, accidente cerebrovascular, o rabdomiolisis. Las consecuencias a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 incluyen problemas cognitivos (especialmente pérdida de memoria o "niebla cerebral"), fatiga crónica, mialgia, debilidad muscular, fiebre persistente y dificultad para respirar por el esfuerzo (Taquet et al., 2022).

La encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica (EM/SFC) es una afección multisistémica con síntomas devastadores y a menudo de por vida caracterizados por fatiga persistente, intolerancia al ejercicio físico, problemas cognitivos, interrupción del sueño y disfunción autonómica subyacente. Como antecedente, comúnmente se encuentran infecciones virales agudas. EM/SFC tiene similitudes con el inicio y la sintomatología del COVID-19 prolongado. De hecho, una proporción aún no definida de personas con COVID prolongado cumple con los criterios para el diagnóstico de EM/SFC, lo que aumenta significativamente la carga global del COVID-19. Se ha planteado la hipótesis que la neuroinflamación que produce lesiones hipometabólicas es una de las causas de la disfunción crónica después de una enfermedad COVID moderada (Taquet et al., 2022).

Las cualidades neuroprotectoras de la melatonina deben considerarse en el contexto de la niebla mental y EM/SFC. En modelos transgénicos de Enfermedad de Alzheimer (EA), la melatonina regula el metabolismo de amiloide- β ($A\beta$) comenzando con las fases iniciales del proceso patológico [ver para ref. (Cardinali, 2019a)]. A partir de estos estudios, la dosis efectiva de melatonina para un adulto de 75 kg fue de 2 a 3 órdenes de magnitud mayor que la empleada habitualmente en humanos. La neurotoxicidad inducida por $A\beta$ y la muerte celular implican estrés oxidativo, y la melatonina protege eficazmente a las células tanto *in vitro* como *in vivo*. El tratamiento con melatonina de ratones transgénicos con EA aumenta el aclaramiento glinfático de $A\beta$. En este sentido, se sabe que la melatonina preserva el sueño de ondas lentas en pacientes, una fase en la que la eliminación glinfática de los péptidos $A\beta$ aumenta considerablemente (Cardinali, 2019a).

La administración de melatonina en las primeras etapas del deterioro cognitivo mejora constantemente el sueño y el rendimiento cognitivo [ver para ref. (Cardinali, 2019a)]. En el Laboratorio del autor, se llevan cabo análisis retrospectivos de pacientes con deterioro cognitivo mínimo que habían recibido una dosis diaria de 3-24 mg de melatonina junto con su medicación habitual. En comparación con el grupo no tratado, los pacientes tratados con melatonina mejoraron significativamente el rendimiento cognitivo, el Inventario de Depresión

de Beck y la calidad del ritmo de sueño/vigilia [ver para ref. (Cardinali, 2019a)]. En un estudio de 40 pacientes con deterioro cognitivo mínimo tratados con melatonina a una dosis diaria de 0,15 mg/kg durante 6 meses, el volumen del hipocampo y el grosor de la lámina cribosa disminuyeron significativamente en comparación con 39 pacientes que recibieron placebo (Xu et al., 2020). Una puntuación más baja en el Examen Minimental, un volumen del hipocampo más pequeño y un nivel aumentado de proteína tau se asociaron con una lámina cribosa significativamente más delgada en pacientes con deterioro cognitivo mínimo, todos efectos contrarrestados por el tratamiento con melatonina. En un metanálisis de 22 ensayos controlados aleatorios para evaluar los efectos neurocognitivos del tratamiento con melatonina en adultos sanos e individuos con enfermedad de Alzheimer e insomnio, los pacientes con enfermedad de Alzheimer que recibieron más de 12 semanas de tratamiento con melatonina (2,5 a 10 mg diarios) mejoraron la puntuación Minimental, particularmente en la etapa leve de la enfermedad (Sumsuzzman et al., 2021). Por lo tanto, el tratamiento con melatonina puede ser efectivo en las primeras etapas de la enfermedad neurodegenerativa, como es la niebla mental en pacientes con COVID prolongado.

Los efectos beneficiosos de la melatonina sobre la fibromialgia (asociada comúnmente con EM/SFC) se describieron por primera vez en el laboratorio del autor (Citera et al., 2000). Desde entonces, varios estudios confirmaron los hallazgos iniciales [para ref ver (Hemati et al., 2020)]. Las similitudes entre EM/SFC, fibromialgia y el síndrome post-COVID sugieren un mecanismo patogénico común. La multiplicidad de anomalías fisiopatológicas en pacientes con EM/SFC abre la posibilidad de numerosos objetivos terapéuticos potenciales de la melatonina. Las diversas anomalías descritas comprenden aumento del estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y bioenergética desregulada, un estado proinflamatorio, la alteración de las barreras de la mucosa intestinal y trastornos del sistema nervioso autónomo relacionados con la autoinmunidad. La melatonina es el único compuesto que aborda todos los objetivos potenciales mencionados.

Conclusiones

En situaciones críticas, como un brote de Ébola o una pandemia de COVID-19, es ético usar todos los medicamentos accesibles y seguros, incluso si su utilidad no ha sido completamente demostrada, especialmente si la terapia no tiene efectos secundarios adversos importantes. Dada la enorme cantidad de muertes causadas por infecciones por SARS-CoV-2 en todo el mundo, parece inmoral no aprovechar una terapia tan segura como la melatonina, especialmente si las vacunas se vuelven menos efectivas a medida que el virus continúa evolucionando. Ensayos clínicos bien controlados y potentes son esenciales para establecer aún más la evidencia actual de que la melatonina es segura y eficaz en el tratamiento de COVID-19 y sus secuelas.

Bibliografía

- Cardinali D. P. (2019a). Melatonin: Clinical Perspectives in Neurodegeneration. *Frontiers in endocrinology*, 10, 480. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00480>
- Cardinali, D. P. (2019b). Are melatonin doses employed clinically adequate for melatonin-induced cytoprotection? *Melatonin Research*, 2(2), 106–132. <https://doi.org/10.32794/mr11250025>
- Cardinali, D. P., Brown, G. M., y Pandi-Perumal, S. R. (2020). Can Melatonin Be a Potential "Silver Bullet" in Treating COVID-19 Patients?. *Diseases (Basel, Switzerland)*, 8(4), 44. <https://doi.org/10.3390/diseases8040044>
- Cardinali, D. P., Brown, G. M. y Pandi-Perumal, S. R. (2022). Melatonin's Benefits and Risks as a Therapy for Sleep Disturbances in the Elderly: Current Insights. *Nature and science of sleep*, 14, 1843–1855. <https://doi.org/10.2147/NSS.S380465>
- Citera, G., Arias, M. A., Maldonado-Cocco, J. A., Lázaro, M. A., Rosemffet, M. G., Brusco, L. I., Scheines, E. J. y Cardinalli, D. P. (2000). The effect of melatonin in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Clinical rheumatology*, 19(1), 9–13. <https://doi.org/10.1007/s100670050003>
- Hemati, K., Amini Kadijani, A., Sayehmiri, F., Mehrzadi, S., Zabihyeganeh, M., Hosseinzadeh, A. y Mirzaei, A. (2020). Melatonin in the treatment of fibromyalgia symptoms: A systematic review. *Complementary therapies in clinical practice*, 38, 101072. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.101072>
- Reiter, R. J., Ma, Q. y Sharma, R. (2020). Treatment of ebola and other infectious diseases: melatonin “goes viral.” *Melatonin Research*, 3(1), 43–57. <https://doi.org/10.32794/mr11250047>
- Reiter, R. J., Sharma, R., Simko, F., Dominguez-Rodriguez, A., Tesarik, J., Neel, R. L., Slominski, A. T., Kleszczynski, K., Martin-Gimenez, V. M., Manucha, W. y Cardinali, D. P. (2022). Melatonin: highlighting its use as a potential treatment for SARS-CoV-2 infection. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, 79(3), 143. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-04102-3>
- Sumsuzzman, D. M., Choi, J., Jin, Y. y Hong, Y. (2021). Neurocognitive effects of melatonin treatment in healthy adults and individuals with Alzheimer's disease and insomnia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 127, 459–473. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.034>
- Taquet, M., Sillett, R., Zhu, L., Mendel, J., Camplisson, I., Dercon, Q. y Harrison, P. J. (2022). Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *The lancet. Psychiatry*, 9(10), 815–827. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00260-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00260-7)
- Xu, L., Yu, H., Sun, H., Hu, B. y Geng, Y. (2020). Dietary Melatonin Therapy Alleviates the Lamina Cribrosa Damages in Patients with Mild Cognitive Impairments: A Double-Blinded, Randomized Controlled Study. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 26, e923232. <https://doi.org/10.12659/MSM.923232>

Agradecimientos:

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

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

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

Cesión de derechos:

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

Contribución de los autores:

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

La pandemia por Covid 19 y su impacto bio psico emocional en una población infantil de la ciudad de Córdoba, Argentina

A pandemia de Covid 19 e seu impacto biopsicoemocional em uma população infantil da cidade de Córdoba, Argentina

Covid 19 pandemic and its bio-psycho-emotional impact on a child population in Córdoba, Argentina

Enrique Orschanski¹.

¹ Cátedra de Clínica Pediátrica de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
Correo de contacto: orschanski@gmail.com

Fecha de Recepción: 2023-02-01 **Aceptado:** 2023-02-10



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

© 2023 *Pinelatinoamericana*

Resumen

El impacto de la pandemia causada por Covid 19 en una población urbana de la ciudad de Córdoba, Argentina, es expuesto en tres períodos diferenciados: el período inicial -de aislamiento social y obligatorio absoluto con escolaridad virtual, el siguiente -de confinamiento parcial con escolaridad semi-presencial- y un tercer período con actividades abiertas y escolaridad presencial. El compromiso infeccioso directo causado por SARS Cov-2 mostró una significativa menor intensidad y duración que en la población adulta, con mortalidad limitada a niños con severos problemas de salud previo. En contraste, se observó un severo impacto bio-socio-emocional derivado de la pérdida de ordenadores sociales de la infancia: la escuela, los rituales de alimentación y de descanso y la pérdida de referencias para establecer jerarquías en la dinámica familiar de crianza. Se analiza el fenómeno de la pandemia y los sucesivos confinamientos como génesis de trastornos madurativos y de adaptación social transitorios.

Palabras Claves: Pandemia Covid 19; infancias; escolarización; trastornos madurativos.

Resumo

O impacto da pandemia causada pelo Covid 19 em uma população urbana da cidade de Córdoba, Argentina, é exposto em três períodos distintos: o período inicial -de isolamento social absoluto e obrigatório com escolarização virtual-, o seguinte -de confinamento parcial com ensino semipresencial- e um terceiro período com atividades abertas e ensino presencial. O comprometimento infeccioso direto causado pelo SARS Cov-2 apresentou intensidade e duração significativamente menores do que na população adulta, com mortalidade limitada a crianças com problemas de saúde graves anteriores. Em contraste, observou-se um forte impacto biossocioemocional decorrente da perda dos computadores sociais da infância: escola, alimentação e rituais de descanso, e da perda de referências para estabelecer hierarquias na dinâmica familiar de criação. O fenômeno da pandemia e os sucessivos confinamentos são analisados como gênese de perturbações maturacionais e de adaptação social transitória.

Palavras chaves: Pandemia Covid 19; infâncias; escolarização; distúrbios maturacionais.

Abstract

The impact of the pandemic caused by Covid 19 in an urban population of the city of Córdoba, Argentina, is exposed in three different periods: the initial period -of absolute and compulsory social isolation with virtual schooling-, the following one -of partial confinement with semi-face-to-face schooling- and a third period with open activities and face-to-face schooling. The direct infectious compromise caused by SARS Cov-2 showed a significantly lower intensity and duration than in the adult population, with mortality limited to children with previous severe health problems. In contrast, a severe bio-socio-emotional impact was observed derived from the loss of childhood social computers: school, eating and rest rituals, and the loss of references to establish hierarchies in the family dynamics of upbringing. The phenomenon of the pandemic and the successive confinements are analyzed as the genesis of maturational disorders and transitory social adaptation.

Keywords: Covid 19 pandemic; childhoods; schooling; maturational disorders.

Introducción y Propósitos

En marzo de 2020 las autoridades de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declararon pandemia infecciosa a la situación sanitaria determinada por una enfermedad descrita como Covid 19 (*Coronavirus disease*). En poco tiempo se determinaría que esta virosis era causada por un nuevo integrante de la familia *Coronaviridae* denominado SARS Cov-2. Covid 19 afectó inicialmente a personas mayores de ambos sexos para luego extenderse a todas las edades, aunque el mayor impacto -mayor gravedad semiológica, mayor necesidad de hospitalización y altos índices de mortalidad- se concentró entre personas mayores de 60 años de edad y/o con severos trastornos de salud previos.

Al momento de redactar este artículo es posible afirmar que los menores de 15 años se contagian a una tasa menor que los adultos, sin diferencias significativas entre las variantes virales circulantes. Los niños constituyen el 18% del total de pacientes infectados por SARS CoV-2, con una vía de transmisión predominante que es el contacto estrecho con adultos en el hogar (American Academy of Pediatrics, 2019). La mayoría de niños infectados son asintomáticos o presentan manifestaciones leves y de menor duración (Uptodate, 2022), en tanto que su rol como vectores de transmisión del virus es un aspecto no totalmente aclarado. Aun cuando pueden contagiar a adultos, la frecuencia y gravedad son significativamente menores. Respecto del contagio entre pares esto se repite; la evidencia proviene de que el cierre de escuelas no demostró ser una medida eficaz para controlar la transmisión del virus (European Centre for Disease Prevention and Control, 2021). Los porcentajes de hospitalizaciones asociadas a Covid 19 hasta finales de 2022 siguen siendo significativamente más bajas en comparación con personas mayores de 18 años, mientras que el 85% de las muertes infantiles ocurrieron en pacientes con trastornos de salud previos o sin esquemas de vacunación específica completos. (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022). También se observa una menor tasa de compromiso infantil en la enfermedad de curso prolongado -long Covid- (Buonsenso et al., 2021).

El primer caso de Covid 19 pediátrico fue notificado en Córdoba el día 22 de abril de 2020 en un niño de tres años. Un mes antes, el 20 de marzo, y ante la aparición de casos autóctonos, las autoridades nacionales argentinas decretaron una cuarentena inicial de 15 días. Este aislamiento sanitario, preventivo y obligatorio se prorrogó por períodos quincenales hasta completar una primera etapa de confinamiento de 234 días. Sin actividades presenciales, niños y niñas transitaban dicha etapa con un cambio profundo y sostenido en sus rutinas conductuales, educativas y biológicas que provocaron síntomas de diferente intensidad y duración.

Con el objetivo de facilitar la comprensión de los fenómenos bio-psico-emocionales sufridos por los niños y niñas durante las diferentes etapas de confinamiento, se exponen los principales síntomas de consulta durante la pandemia Covid 19 en una población infantil urbana de Córdoba, Argentina asistida en el Centro médico INTEGRALIS vinculado con la Cátedra de Clínica Pediátrica de la Universidad Nacional de Córdoba.

Discusión

En el abordaje de las infancias cordobesas actuales es necesario distinguir - de manera esquemática- dos principales grupos socioeconómicamente diferentes. Un primer grupo definido por sus condiciones de pobreza -al menos tres necesidades básicas insatisfechas: vivienda, agua potable, un cuidador mayor de 25 años con trabajo estable- que no dispuso durante la pandemia de recursos suficientes para afrontar la novedosa situación. El segundo grupo de infancias estaba compuesto por heterogéneos conjuntos homogeneizados por variables comunes: eran niños y niñas que disponían de alimentación cotidiana, protección ambiental, de cuidadores, y conectividad suficiente para desarrollar actividades escolares.

El largo confinamiento inicial se desarrolló en tres períodos sucesivos.

Primer período (marzo-noviembre 2020)

Al inicio del primer período descrito se comprobó la reducción de consultas médicas como resultado de una significativa merma de las infecciones transmisibles, de los accidentes (lesiones no intencionales) y del efecto de un clima favorable en el inicio del otoño. Alumnos de nivel educativo primario y secundario celebraron una sorpresiva interrupción de sus obligaciones cotidianas, en tanto numerosos testimonios parentales consolidaron el concepto de que la inesperada convivencia permitiría una revisión y recuperación de los vínculos familiares. Las primeras consultas -por vía virtual- se limitaban a diversas inquietudes y temores parentales frente al riesgo de contagio de sus hijos. Por el contrario, en el grupo de alumnos de nivel inicial (3 a 5 años) comenzaron a manifestarse signos y síntomas derivados de la falta de asistencia a las instituciones escolares: enojo, llanto persistente, inapetencia, desorganización de los períodos de descanso y sueño. Este grupo encuentra en la educación formal modos de socialización y de crecimiento imitativo entre pares, estímulos indispensables para su desarrollo cognitivo y afectivo (Sociedad Argentina de Pediatría Córdoba, 2016). Completada la tercera semana de confinamiento surgieron consultas derivadas del encierro forzado, que obligaba a convivir de manera ininterrumpida con sus mayores y a compartir sitios de trabajo, estudio, recreación y descanso sin claras diferenciaciones territoriales ni temporales. En el grupo infantil en condición de pobreza, la falta de conectividad segura condicionó la tácita interrupción de su escolarización, determinando que un importante porcentaje de alumnos cambiara dicha condición por la de colaboradores en la economía familiar a fin de cubrir las crecientes necesidades. Luego de dos meses de aislamiento sanitario, la pérdida de rituales familiares y los regulados por la escuela comenzaron a expresarse a través de tics, confusión en la percepción del ciclo día-noche y desórdenes alimentarios, siempre bajo la incertidumbre de relacionar dichos signos con Covid 19, valorada por entonces una enfermedad en estudio y de alta mortalidad. La escuela volvía a ser considerada por la población general como el gran ordenador social de las infancias, en tanto determinante de actividades, horarios, indumentaria, traslados, alimentación y descanso; todas,

circunstancias relegadas durante el confinamiento. Los síntomas y signos expresados directa o indirectamente se resumen en el cuadro 1.

Cuadro 1
Motivos de consulta pediátrica
abril-setiembre 2020, Córdoba, Argentina

Cefalea
Movimientos estereotipados transitorios
Tics
Inapetencia, alimentación selectiva, dolor abdominal
Temor por riesgo de muerte de familiares
Tristeza, melancolía
Pesadillas, terrores nocturnos
Insomnio
Atención dispersa, desinterés por actividades acordes a la edad
Enojos, llanto inconsolable
Síntomas compatibles con depresión (adolescentes)

Es necesario aclarar que estas manifestaciones fueron identificadas por detección pasiva, es decir mediante el registro de consultas generadas por familiares y no a través de un seguimiento activo, estrategia que optimiza el registro de malestares infantiles que no son percibidos por sus cuidadores. Es factible equiparar varios síntomas y signos con los del denominado “Síndrome de la trinchera”, condición descrita sobre poblaciones sometidas a encierro obligatorio durante la primera guerra mundial, tanto de jóvenes en el frente de batalla como niños en sus hogares (Sánchez Menchero, 2017). Este síndrome describe similares manifestaciones infantiles como pérdida del habla, trastornos del sueño, movimientos musculares no intencionales, espasmos faciales y otros trastornos asociados al rotundo cambio de vida y bajo escenario con alto riesgo de pérdidas de vida. El confinamiento inicial por la pandemia reprodujo dicha situación en la población analizada: ante la reducción de los espacios de juego, estudio, descanso y alimentación infantiles hubo una pérdida del ciclo vital día-noche que generó fuertes reacciones sintomáticas. La pérdida de la identidad escolar representó la principal causa de desorganización social, con el acotamiento de los espacios formativos y recreativos, así como los destinados a su socialización. Estas mismas alteraciones bio-psico-emocionales fueron descritos también en niños y niñas expuestos a exilio forzoso y que en la actualidad se encuentran refugiados en territorios extranjeros. El llamado “Síndrome de resignación”, descrito por primera vez en Suecia, define un conjunto de dolencias que derivan en un estado de renuncia por desesperanza. Los niños sometidos a profundos cambios en su ambiente, más el riesgo de enfermedad y muerte de sus seres cercanos causa tristeza y/o depresión, llegando al desinterés absoluto y arreactividad (ausencia de respuesta reactiva), incluso ante estímulos dolorosos. El término resignación, utilizado como traducción directa del sueco al inglés, no refleja con exactitud el cuadro. El mejor significado lo propone el pediatra investigador Sallin, al llamarlo “Síndrome de renuncia” o “Síndrome de rendición”, definiendo el estado de alguien que renuncia a seguir

batallando contra su situación y que abandona toda esperanza (Sallin et al., 2016). Cabe añadir que, al prolongarse el confinamiento durante el período invernal (junio-setiembre) no circularon especies patógenas que habitualmente causan brotes de enfermedades respiratorias y digestivas entre la población infantil, consolidando la baja tasa de enfermedades transmisibles durante este período. No obstante, durante este período se registró una severa disminución del número de consultas, perdiéndose oportunidades de control de crecimiento, desarrollo y de completar dosis de vacunas del calendario oficial.

Segundo período (diciembre 2020 - setiembre 2021)

Hasta fines de 2020, los recursos disponibles para la prevención de contagios eran el distanciamiento social, la protección respiratoria y la higiene de manos. En diciembre llegaron las primeras vacunas específicas para SARS Cov-2, limitadas a grupos de riesgo. Los menores de entre 12 y 17 años comenzarían a ser inmunizados a partir de agosto, y el grupo de entre 3 y 11 años desde octubre de 2021. Llegado el período estival (diciembre 2021-marzo 2022) el número de consultas pediátricas había descendido a su límite mínimo como consecuencia de una virtual ausencia de enfermedades transmisibles, del clima benigno y del sostenimiento de las medidas preventivas. Una abrumadora evidencia científica confirmaba entonces que las infancias sin factores de riesgo agregado experimentaban Covid 19 como infección asintomática o como enfermedad de curso leve. Luego de numerosos intentos frustrados de reanudar la escolaridad presencial, el ciclo lectivo se encauzó con relativa normalidad a partir de setiembre de 2021. La inestabilidad quedó demostrada por el retraso en los aprendizajes, el desgano, la tristeza y el desinterés por tareas específicas en muchos niños. Los síntomas y signos predominantes figuran en el cuadro 2.

Cuadro 2
Motivos de consulta pediátrica
marzo 2020-setiembre 2021, Córdoba, Argentina
Desinterés por las tareas escolares
Hipersomnia (en adolescentes)
Tristeza, melancolía
Desórdenes alimentarios cuanti-cualitativos
Aumento de peso mayor al 15%
Dermatitis inespecíficas

En su mayoría, estos trastornos psico-bio-físicos revirtieron gradualmente en períodos variables, a medida que se recuperaba el ritmo de vida previa al confinamiento absoluto. Adquiere gran importancia conceptual comprender que los síntomas y signos de malestar infantil representaban reacciones normales y saludables frente al violento cambio de organización social y educativa que había condicionado la situación sanitaria. No se trataba de enfermedades físicas y/o mentales derivadas de la pandemia viral, sino una respuesta natural (y reversible) a

la modificación de los hábitos de vida. Tal paradigma se opone a una visión estrictamente “neurocientificista”, fundamentada en criterios que llevan a la patologización de la infancia y a diagnósticos precipitados (Vasen, 2022).

Tercer período (octubre 2021-diciembre 2022)

Este período representó un intento de retorno a la normalidad, condición de difícil definición luego de atravesar dramáticos períodos con pérdida de vidas, sufrimiento familiar y desorganización de hábitos, costumbres, modelos y liderazgos. Como se ha comentado, en setiembre de 2021 y luego de un irregular lapso durante el cual la escolarización tuvo una modalidad mixta (presencial y virtual), los niños volvieron a la presencialidad plena. Retomaron horarios, obligaciones y desafíos escolares sin advertir sus mayores (docentes y padres) que una mayoría parecía haber quedado “congelada” en marzo de 2020, al inicio del confinamiento primario. Comenzaban a ponerse en evidencia síntomas y signos de lo que podría nombrarse como la salida del Síndrome de trinchera o la salida del Síndrome de renuncia a través de actitudes y conductas vinculadas con una readaptación social y educativa que encontraba a una enorme proporción de niños en una condición madurativa inferior a la esperable para cada edad. Perdidos sus hábitos escolares y desordenadas sus rutinas familiares, predominaba el enojo, la resistencia a asistir a instituciones de manera regular y una marcada desorientación y dispersión durante las actividades educativas propuestas. Entre los niños de nivel inicial fue notable la inmadurez psicomotriz y emocional, en comparación con los hitos madurativos en la infancia pre pandemia. En el cuadro 3 se muestran las manifestaciones más frecuentes.

Cuadro 3
Motivos de consulta pediátrica
octubre 2021-diciembre 2022, Córdoba, Argentina

Trastornos del lenguaje
Inmadurez psicomotriz
Involución de hitos madurativos
Aprendizajes enlentecidos
Temor o sensación de amenaza
Desencuentro entre pares
Depresión (adolescentes)

Con el retorno a clases presenciales volvieron a circular agentes patógenos, se multiplicaron los contagios y surgieron brotes de enfermedades transmisibles. En tanto, Covid 19 no modificó su expresión clínica entre menores de 18 años, sin diferencias entre las variantes que circulaban: en el 80% de los niños la infección era asintomática, sólo advertida por estudios bioquímicos (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022). Al finalizar el ciclo lectivo 2022, los trastornos descritos en el cuadro 3 habían revertido, confirmando que se trataba de expresiones reactivas (Cacchiarelli San Román, 2021).

Conclusiones

La conmoción causada por la pandemia de Covid 19 impactó en las infancias en aspectos que trascendieron lo meramente infeccioso, al afectar ciclos biológicos, la emocionalidad y aspectos madurativos en niñas, niños y adolescentes. Al momento de redactar este artículo, la severidad y riesgo de muerte por infección causada por SARS Cov-2 es significativamente menor que en adultos. Una marcada mayoría experimenta un curso asintomático, una pequeña proporción sufre síntomas leves y breves con recuperación completa, y un subgrupo concentró mayor morbimortalidad asociada por presentar severos trastornos previos a la infección. Dos de cada 100.000 niños sufrieron una complicación denominada Síndrome inflamatorio multisistémico, condición de tratamiento sintomático y con recuperación sin secuelas. En tres períodos sucesivos fueron observados variados síntomas y signos asociados de manera principal al confinamiento en el hogar, el cambio de hábitos, la pérdida de identidad escolar y la falta de estímulos de pares. Dichas manifestaciones fueron transitorias, con un amplio rango de duración según cada caso y reversibles en la enorme mayoría. No es posible anticipar el impacto final de la pandemia por Covid 19 (Cólica, 2022), aunque la experiencia humana transitada obliga a revalorizar los ordenadores sociales en la infancia (familia y escuela) como principales constituyentes de sus subjetividades como individuos y como ciudadanos.

Bibliografía

- American Academy of Pediatrics (2019). *Children and COVID-19: State-Level Data Report*. services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/.
- Buonsenso, D., Munblit, D., De Rose, C., Sinatti, D., Ricchiuto, A., Carfi, A., y Valentini, P. (2021). Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 110(7), 2208–2211. <https://doi.org/10.1111/apa.15870>.
- Cacchiarelli San Román, N., Eymann, A., y Ferraris, J. R. (2021). Current impact and future consequences of the pandemic on children's and adolescents' health. Impacto presente y consecuencias futuras de la pandemia en la salud de niños, niñas y adolescentes. *Archivos argentinos de pediatría*, 119(6), e594–e599. <https://doi.org/10.5546/aap.2021.eng.e594>
- Cólica, P. R. (2022). Estrés y virus: posibles interrelaciones entre síndromes virósicos persistentes, Síndromes post Covid y síndromes similares a Fibromialgia, Fatiga Crónica, trastornos depresivos y alteraciones cognitivas. *Pinelatinoamericana*, 2(2), 107–115. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/38052>
- European Centre for Disease Prevention and Control, (8 de septiembre de 2022). *Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and deployment plans in the EU/EEA*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/overview->

[implementation-covid-19-vaccination-strategies-and-deployment-plans.](#)

European Centre for Disease Prevention and Control. (8 de julio de 2021). *COVID-19 in children and the role of school settings in transmission - second update*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/children-and-school-settings-covid-19-transmission>.

Sallin, K., Lagercrantz, H., Evers, K., Engström, I., Hjern, A., y Petrovic, P. (2016). Resignation Syndrome: Catatonia? Culture-Bound?. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 10, 7. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00007>

Sánchez Menchero M., (2017). Las consecuencias de la guerra en las emociones y la salud mental. Una historia de la psicopatología y medicalización en los frentes bélicos de Occidente (1914-1975). *Revista de Estudios Sociales*, (62), 90-101. <https://doi.org/10.7440/res62.2017.09>

Sociedad Argentina de Pediatría Córdoba, Comité de Pediatría Ambulatoria. CIREDDNA, y Sociedad Argentina de Pediatría Córdoba, Comité de Crecimiento y Desarrollo (2016). El impacto de la educación inicial en el desarrollo infantil [Preschool education impact on child development]. *Archivos argentinos de pediatría*, 114(5), 489-495. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.489>

Uptodate (2022). *Clinical manifestations and diagnosis of COVID-19 in children*. In UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children>.

Vasen, J. (2022). *Diez claves para comprender el padecimiento infantil y juvenil. Después de los barbijos*. (1ª. ed., pp. 45-57). Editorial Noveduc.

Agradecimientos:

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

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

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

Cesión de derechos:

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

Contribución de los autores:

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

Evaluación Psicológica e Intervenciones en el Tratamiento psicoterapéutico del estrés

Avaliação psicológica e intervenções no tratamento psicoterapêutico do estresse

Psychological assessment and interventions in the psychotherapeutic treatment of stress

Elizabeth Aranda Coria¹.

¹- Presidenta de la Sociedad Argentina de Medicina del Estrés (SAMÉS)
Magister en Salud Pública (UBA) Licenciada en Psicología (UBA)
Universidad Favaloro. Facultad de Ciencias Humanas y de la Conducta. Cátedra Evaluación Psicológica;
Argentina.
Correo de contacto: earandacoria@gmail.com

Fecha de Recepción: 2023-03-08 **Aceptado:** 2023-03-17



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

© 2023 *Pinelatinoamericana*

Resumen

El objetivo del presente artículo es plantear la relación, integración y complementariedad entre las instancias de Evaluación Psicológica (EP) e intervención en el tratamiento psicoterapéutico del estrés por ser consideradas fundamentales en su abordaje.

La evaluación permite identificar los factores estresantes y las respuestas individuales al estrés, mientras que las intervenciones se centran en reducir o eliminar los factores estresantes y en proporcionar herramientas a las personas que lo padecen de manera que puedan ampliar el abanico de estrategias en su afrontamiento.

Se presenta un esquema conceptual en la intervención del estrés, así como también una serie de estrategias posibles de utilizar para optimizar la calidad de vida de las personas consultantes.

Palabras Claves: evaluación psicológica; estrés; instrumentos; intervenciones; tratamiento psicoterapéutico.

Resumo

O objetivo deste artigo é propor a relação, integração e complementaridade entre as instâncias de Avaliação Psicológica (AP) e intervenção no tratamento psicoterapêutico do estresse, por serem consideradas fundamentais em sua abordagem.

A avaliação permite identificar os estressores e as respostas individuais ao estresse, enquanto as intervenções se concentram na redução ou eliminação dos estressores e no fornecimento de ferramentas às pessoas que sofrem para que possam ampliar o leque de estratégias de enfrentamento.

Apresenta-se um esquema conceitual de intervenção no estresse, bem como uma série de possíveis estratégias a serem utilizadas para otimizar a qualidade de vida das pessoas que consultam.

Palavras chaves: avaliação psicológica; estresse; instrumentos; intervenções; tratamento psicoterapêutico

Abstract

The objective of this article is to further enlighten the relationship, integration and complementarity among the instances of Psychological Evaluation and intervention in the psychotherapeutic treatment of stress, as they are considered fundamental in its approach.

The assessment makes it possible to identify stressors and individual responses to stress, while interventions focus on reducing or eliminating stressors and on providing tools to people who suffer from stress so that they can broaden the range of coping strategies.

A conceptual scheme in stress intervention is presented, as well as a series of possible strategies to use to optimize the quality of life of the consulting people.

Keywords: psychological assessment; stress; instruments; intervention; psychotherapeutic treatment

Introducción

Las personas son seres sociales y su comportamiento se encuentra en permanente interacción con el contexto o los contextos en los cuales se encuentran inmersas. Es decir que las personas influyen y modifican el contexto y viceversa. En ocasiones, dichos cambios se dan sin un propósito específico, mientras que otras veces se buscan intencionalmente. En esa interacción se cuenta con una respuesta natural, universal, adaptativa y necesaria para la supervivencia que se denomina estrés.

Cuando se trata de la presencia del estrés, las consecuencias en las personas pueden ser muy disímiles, es decir, que no siempre se manifiesta de la misma manera ni con la misma intensidad ni mucho menos tiene las mismas consecuencias; ello está en relación con un gran conjunto de variables que deben ser tenidas en cuenta al momento de realizar una evaluación del estrés.

El estrés no es algo pernicioso por sí mismo. En el año 2002 la Comisión Europea refirió que puede ser “la sal de la vida o el beso de la muerte”, según cuál sea la reacción y emociones ante las situaciones evaluadas como estresantes y esto depende en gran medida de las diferencias individuales (Aranda Coria, 2017; Cólica, 2021).

Existe una serie de factores biológicos, psicológicos, sociales y situacionales responsables de dichas diferencias individuales en la respuesta a situaciones consideradas estresantes. De modo que no solo cuenta la evaluación y el afrontamiento al momento de determinar el impacto que tendrá una circunstancia estresora en la persona, sino que también se debe contemplar a los denominados *moduladores* del estrés, que son aquellos componentes del proceso del estrés que poseen la capacidad de amortiguar o potenciar el impacto en cuestión (Leibovich de Figueroa et al., 2002).

Un conocido aforismo de Marcel Proust dice: “*El universo estelar no es tan difícil de comprender como las acciones de las personas*”. Acciones, comportamientos, conductas; éstas últimas son la expresión de la existencia de atributos subyacentes, no observables, constructos hipotéticos que pueden ser evaluados a través de diferentes instrumentos que los operacionalizan.

Se acepta que la psicología es la ciencia que se ocupa de comprender el comportamiento humano. No estudia solamente el accionar de las personas, sino también el *por qué* y el *para qué* llevan a cabo determinadas acciones, así como también, cuándo sus conductas dejan de ser funcionales y provocan distintos tipos de consecuencias que afectan tanto la salud como el bienestar de las mismas. Para ello la Psicología se vale de diversos enfoques o corrientes, que a su vez poseen sus propios sistemas conceptuales y metodológicos, como así también sus respectivos abordajes.

El área que se ocupa de realizar las mediciones de las diferentes variables implicadas en la aparición del estrés y en su mantenimiento es la Evaluación Psicológica (EP). La EP utiliza diversas técnicas (comúnmente llamadas *test psicológicos*) para evaluar los componentes anteriormente mencionados, con el

objetivo de recabar información relevante que permita brindar soluciones a las personas. El análisis e integración de los datos obtenidos a través de dichas técnicas permite arribar a un diagnóstico científico, que informa de manera precisa sobre las conductas y/o emociones que resultan disfuncionales para sus vidas. De esta manera, al tener estos conocimientos, se pueden planificar e implementar intervenciones más específicas y efectivas (Aranda Coria, 2019).

Evaluación Psicológica

La EP es una de las subdisciplinas de la Psicología y es un área de incumbencia profesional por excelencia del psicólogo.

Tal como queda expresado en el Art. 2 de la Ley de Ejercicio Profesional (Ley N° 23.277, 1985) en Argentina:

“Se considera ejercicio profesional de la psicología, a los efectos de la presente ley, la aplicación y/o identificación de teorías, métodos, recursos, procedimientos y técnicas específicas en:

a) El diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la personalidad y la recuperación, conservación y prevención de la salud mental de las personas” y se especifica también en la Resolución 2447: “3. Realizar tareas de diagnóstico, pronóstico y seguimiento psicológicos y 6. Construir y desarrollar métodos, técnicas e instrumentos psicológicos.”

De este modo, la EP contribuye al abordaje efectivo de las problemáticas psicológicas, ya que propone prácticas concretas frente a diversas situaciones y ámbitos de aplicación (clínico, laboral, comunitario, etc.), desde distintos enfoques conceptuales.

En cuanto al fin práctico que persigue la EP se realiza por medio de métodos y técnicas válidos y confiables, así como siguiendo principios deontológicos regulados por organismos nacionales e internacionales.

La EP, transcurre históricamente en paralelo a la Psicología científica y desde su definición original ha tenido un creciente desarrollo y prestigio internacional. De acuerdo a Castro Solano y Fernández Liporace, (2017), puede ser conceptualizada como un proceso cuyo objetivo final es la toma de decisiones que permitan determinar acciones de intervención terapéutica y/o preventiva. Las tareas propias del mismo consisten en categorizar, contrastar, comparar y analizar datos, tanto cualitativos como cuantitativos, que pueden ser obtenidos mediante diversas técnicas.

Como todo proceso, la EP tiene diferentes fases para su correcta realización. Éstas han variado en cantidad de acuerdo a diversos autores y al método utilizado, en la presente publicación se utilizará el siguiente esquema (Fig. N°1) con la descripción de sus fases correspondientes.

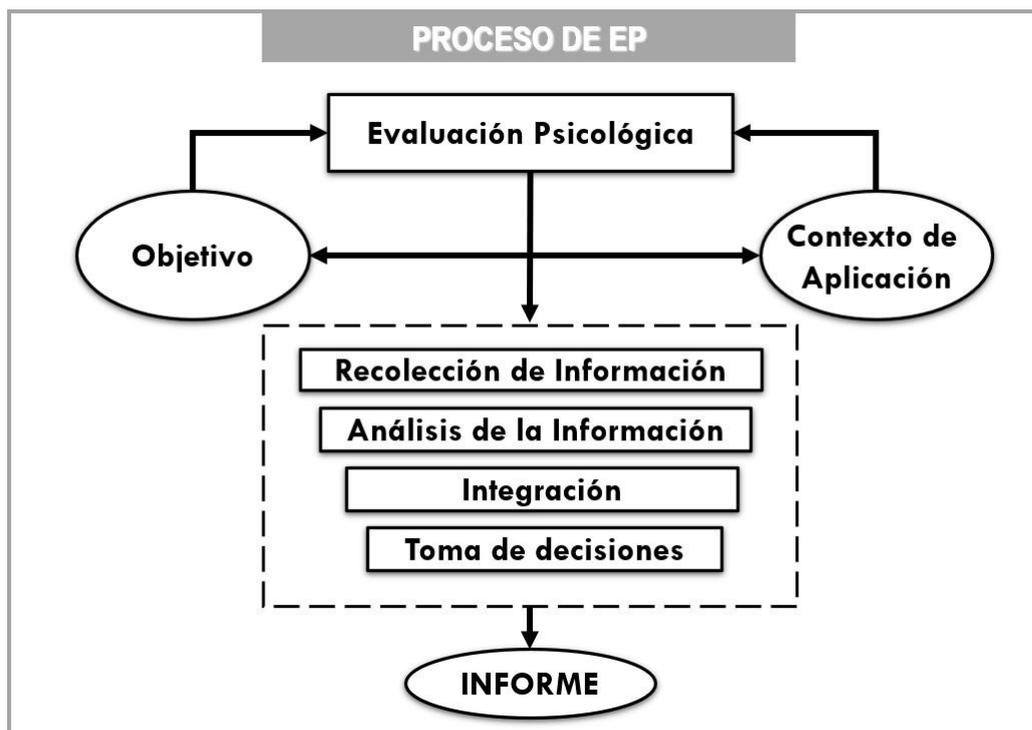


Figura N°1. Proceso de Evaluación Psicológica-Fases (Elaboración de la autora)

Fase 1: todo proceso de EP parte de un **objetivo**, una demanda, una necesidad, como puede ser evaluar la *vulnerabilidad al estrés* de una persona; en esta fase se debe precisar el motivo de consulta, la especificidad de la demanda y del problema a través de la recolección de información básica (por ejemplo: información previa sobre la persona a evaluar, que puede ser provista por quién realiza el pedido de evaluación, por familiares o personas significativas, etc.)

El interrogante inicial sería ¿qué información es necesario recolectar?, ¿para qué se demanda una EP?, ¿qué se pretende obtener de dicho proceso?

De manera simultánea se debe tener en cuenta el **contexto de aplicación** (clínico, laboral, educacional, jurídico o comunitario) ya que cada uno tiene sus particularidades.

En base a la información recabada, se formulan hipótesis que deberán ser contrastables y basadas en los datos obtenidos.

Fase 2: se realiza la **recolección de información**. En esta fase se planifica la evaluación y los procedimientos (cantidad de encuentros, duración, lugar, etc.). Se seleccionan los instrumentos a utilizar, que pueden ser tanto psicométricos como proyectivos, técnicas de la psicología que permitan recabar información relevante para dar respuesta al objetivo que originó todo el proceso de EP.

Fase 3: análisis de la información. Esta es una fase de exploración e interpretación de los datos recabados en las diferentes instancias, donde se evalúa y se contrastan hipótesis.

Fase 4: integración de la información recabada. En esta fase se contemplan las recurrencias y convergencias de los datos analizados previamente.

Fase 5: Toma de decisiones. Es una fase en donde se realiza un recorte de la información sobre la base de la valoración o juicio diagnóstico. Se arriba a una conclusión y planificación de medidas, teniendo presente el objetivo inicial para poder dar respuesta al mismo.

Fase 6: Informe psicológico. Es la fase final de todo proceso de EP, que consigna la información ajustada, rigurosa y basada en lo evaluado. Es una síntesis de resultados integrados, que debe responder con claridad, precisión y en forma completa al objetivo de evaluación.

Por lo tanto, llevar adelante un correcto proceso de evaluación psicológica depende de una actitud ética y responsable. Es necesario poseer conocimientos avanzados en

- Psicología general
- Fundamentos científicos de los instrumentos a utilizar (conceptos teóricos y técnicos)
- Fundamentos científicos de todo proceso de evaluación

En un contexto profesional de complejidad creciente, es crucial poder contar con profesionales con las destrezas necesarias para llevar a cabo un proceso completo de evaluación psicológica.

El estrés, su evaluación y tratamiento psicoterapéutico

La temática del estrés se enmarca en lo que se conoce como Síndrome General de Adaptación (SAG), expresión propuesta por Selye en el año 1936, quien específicamente definió al estrés como un “conjunto de respuestas somáticas, autonómicas y conductuales inespecíficas, frente a agresiones procedentes del ambiente que impliquen una demanda psicofísica aumentada o un riesgo para el organismo en su conjunto” (Selye, 1936). Desde esa época hasta la actualidad, delimitar conceptualmente al estrés continúa siendo un problema, ya que el término ha adquirido una gran variedad de significados en función de qué disciplina lo utiliza.

Bustos Villar (2015) refiere que tanto en el ámbito científico, (a pesar de las innumerables investigaciones sobre el estrés), como en la vida cotidiana (donde se ha popularizado su uso y cualquier persona, aún sin ser capaz de definir qué es el estrés, parece saber muy bien cuando está padeciéndolo) no existe un consenso acabado sobre el tema. A los fines de la presente publicación se utilizará la definición de estrés como “una relación particular entre el individuo y el entorno que es evaluado por éste como amenazante o desbordante de sus recursos y que pone en peligro su bienestar” (Lazarus y Folkman, 1984, p. 43). El enfoque transaccional postulado por estos autores adopta una perspectiva relacional en oposición al paradigma Estímulo-Respuesta, ya que sostienen que el estrés no pertenece a la persona o al entorno, ni tampoco es un estímulo ni una respuesta, sino

que es una relación dinámica particular entre ambos factores, que cambia constantemente (Leibovich de Figueroa et al., 2002).

En consonancia con este enfoque se plantea el Modelo cognitivo-interactivo del estrés, en donde el factor más importante es la valoración que la persona realiza sobre los eventos. Entender al estrés desde este modelo supone distinguir dos tipos de valoraciones que mediatizan la relación persona-entorno: la valoración primaria, en la cual se determinará el grado de peligrosidad del estresor y la secundaria, en la que se ponderarán los recursos personales para afrontar dicha situación problemática. Todo este proceso implica un esfuerzo, principalmente cognitivo, y puede ocurrir sin una clara distinción entre ambas valoraciones (Ortega, 2014).

Al ser el estrés un síndrome complejo y multideterminado, es necesario contar con datos precisos para diagnosticarlo y evitar que se convierta en una “etiqueta” de cualquier manifestación. Cada persona tiene un nivel de tolerancia al estrés, por lo tanto, ¿es posible medir el grado de vulnerabilidad al estrés de una persona? ¿Qué componentes se deberían evaluar?

Tal como se mencionó, es necesario contemplar el evento, la valoración, el afrontamiento y las consecuencias, como así también los moduladores y mediadores cognitivos. Por lo tanto, es preciso decidir qué se mide, con qué y fundamentalmente, cómo se interpreta lo medido en el comportamiento de una persona en un contexto determinado. Para ello existe un proceso específico y es la EP (Aranda Coria, 2017).

Así, es posible evaluar y diagnosticar el estrés, o sea, determinar su presencia, causa e intensidad, como también es posible medir su repercusión psicofisiológica (López Rosetti, 2013). Para poder planificar las intervenciones con un respaldo científico y empíricamente comprobable es imprescindible contar con una correcta Evaluación Psicológica. Existen diversos tipos de intervenciones a la que se pueden recurrir ante el estrés, entre ellas se encuentran las siguientes:

- Abordaje Cognitivo-Comportamental
- Trabajo interdisciplinario
- Psicoeducación
- Programa de inoculación de estrés
- Programas de manejo del estrés
- Intervenciones positivas
- Técnicas de terapia de la conducta
- Cambio Cultural Organizacional/personal

Se presenta a continuación (Fig. N°2) un modelo conceptual de intervención en el tratamiento del estrés, elaborado por la autora y fundamentado previamente, que contempla los elementos descriptos previamente en este artículo, considerando tanto el Modelo Transaccional del estrés como la Psicología como marcos teóricos estructurales, para luego proceder a conceder un lugar central y troncal a la EP, como precedente a la planificación de las intervenciones, debido al rol fundamental que tiene por brindar información relevante y precisa mediante la implementación de técnicas específicas.

Una vez finalizado el proceso de EP, y en base al resultado obtenido y al juicio clínico del profesional tratante, se procede a la planificación de las intervenciones.

Las estrategias de intervención están fundamentadas principalmente en la Terapia Cognitiva Comportamental y en la Psicología Positiva, debido a que ambas se basan en la evidencia y comprueban su eficacia mediante la valoración de los resultados. Se corrobora que los logros sean mensurables, es decir, que las mejoras no sean sólo subjetivas, sino que tienen que reflejarse en cambios concretos de las conductas.

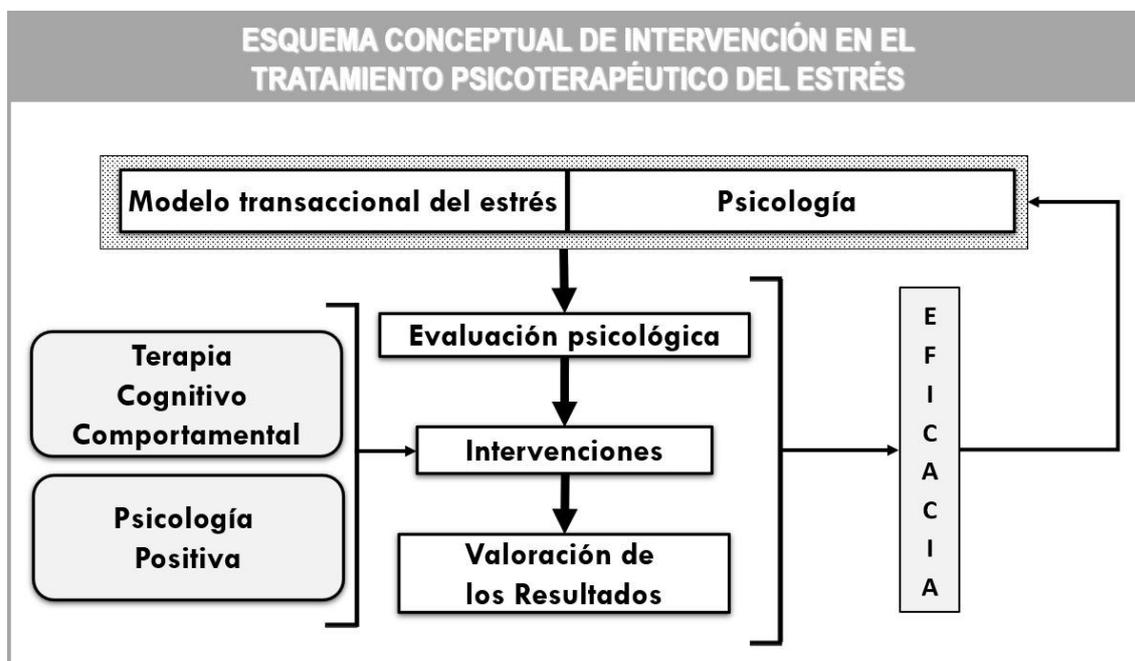


Figura N°2. Esquema conceptual de intervención en el tratamiento psicoterapéutico del estrés (Elaboración propia)

Técnicas de intervención en el abordaje psicoterapéutico del estrés

Uno de los objetivos más importantes que se persigue en el ámbito de la salud es incrementar el bienestar de las personas consultantes. Para lograrlo, hay que tener en cuenta diversas condiciones de los sujetos en el plano psico-físico, interpersonal, económico, laboral y social que dependen de varios factores, entre ellos la posibilidad de utilización de sus recursos, la situación vital preexistente y la duración en el tiempo del estrés padecido. Se ha mencionado acerca de la dificultad en el diagnóstico, debido a la falta de delimitación conceptual y del desacuerdo sobre su abordaje y tratamiento entre los diversos enfoques y especialidades de los profesionales del Equipo de Salud, motivos por los cuales las personas suelen llegar a los tratamientos psicoterapéuticos con condiciones críticas para su salud y su calidad de vida.

Todo abordaje debe tener en cuenta el conjunto de variables implicadas en el estrés padecido. Cada tratamiento debe ajustarse a las características de la persona, a las particularidades de su contexto y a la forma en que se presenta en esa persona y en esas circunstancias, luego de haber realizado un diagnóstico de situación. Para elaborar un plan de tratamiento deberían tenerse en cuenta las características implicadas en el proceso del estrés en esa persona particular.

De acuerdo a los resultados que se han obtenido en el proceso de la EP se pueden implementar las siguientes técnicas específicas:

Reconocimiento de las propias emociones, es decir que la persona pueda conocer sus emociones, y que pueda utilizarlas como una señal a la que debe darle un curso adaptativo y funcional.

Entrenamiento en Relajación y /o meditación, según enfoques que mejor se adecuen a la persona, a la cultura, a sus valores. Pueden ser centradas en la respiración, relajación imaginativa, *mindfulness*, etc.

Reestructuración Cognitiva: propone cambiar la forma de pensar y detectar las distorsiones cognitivas subyacentes, para que la persona pueda realizar interpretaciones más ajustadas o adaptativas a la realidad.

Mejorar la comunicación / Asertividad: las personas que se encuentran estresadas tienden a sacar conclusiones rápidas y muchas veces inadecuadas sobre discusiones con otros o, debido a la misma situación desbordante en que se encuentran, no logran comunicarse adecuadamente. El entrenamiento en comunicación asertiva es efectivo para mejorar la comunicación en estos casos.

Estrategias de Resolución de problemas: las técnicas de resolución de problemas consisten en diseñar planes y así favorecer su realización para enfrentar los problemas, no necesariamente para solucionarlos.

Usar el humor: el humor puede servir a muchos propósitos, ya que nos puede ayudar a tomar una perspectiva más balanceada.

Conclusiones

Desde los modelos psicológicos más actuales se conceptualiza al estrés destacando que: es un modelo de interacción persona-ambiente, tiene un carácter dinámico, existen variables mediadoras entre estímulo y respuesta en las cuales se ubican las estrategias de afrontamiento, evaluaciones cognitivas, problemas de comunicación interpersonal, controlabilidad, etc. Tiene componentes moduladores que intervienen en el proceso del estrés, amortiguando o bien potenciando el impacto entre ellos las emociones, características de personalidad, apoyo social percibido, habilidades sociales, etc. y se proponen procedimientos de intervención para su afrontamiento (Vuanello, 2006).

En el tratamiento psicoterapéutico del estrés es imperioso tener presente la estrecha relación, integración y complementariedad entre las instancias de Evaluación Psicológica y las estrategias de intervención, ya que el objetivo del mismo es disminuir el efecto de variables personales y ambientales que facilitan el estrés, a la vez que ampliar el abanico de habilidades y recursos para prevenir y hacer frente a situaciones de estrés ya instaladas.

Bibliografía

Aranda Coria, E. (2017). Evaluación psicológica: debe informar sobre las conductas y las emociones disfuncionales”. *Vivir sin estrés*, 3, 48-49.

Aranda Coria, E. (2019). Interacción individuo-contexto: ¿Qué determina la diferencia en la expresión de las dimensiones psicológicas? *Salud y emociones*, 18-21.

Bustos Villar, E. M. (2015). *¿Es posible evitar el estrés?: Motivos y estrategias para pasar de lo urgente a lo importante*. Sb Editorial.

Castro Solano, A. y Fernández Liporace, M. (2017). *La evaluación psicológica en niños*. Paidós.

Cólica, P. R. (2021). Conductas emocionales y estrés. *Pinelatinoamericana*, 1(1), 12–17. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36036>

Comisión Europea. Dirección General de Empleo, Asuntos Sociales e Inclusión. (2002). *Guía sobre el estrés relacionado con el trabajo. ¿La “sal de la vida” o el “beso de la muerte”?* Resumen. Comisión Europea. <https://op.europa.eu/es/publication-detail/-/publication/9f53b8c2-75a1-404a-851f-65d4b826d528>.

Lazarus, R. S y Folkman, S. (1984) *Estrés y procesos cognitivos*. Martínez Roca p.43.

Leibovich de Figueroa, N. B., Schmidt, V. y Marro, C. (2002). “*El malestar*” y su evaluación en diferentes contextos EUDEBA

Ley N° 23.277. Ejercicio Profesional (06 de noviembre de 1985) *Infoleg. Información Legislativa*. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. Presidencia de la Nación Argentina. <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInter.net/anexos/20000-24999/20059/norma.htm>

López Rosetti, D. (2013). *Estrés, epidemia del siglo XXI: Cómo entenderlo y vencerlo*” Editorial Lumen

Ortega, J. (2014). Estrés y evaluación psicológica: un acercamiento teórico relacionado al concepto de resiliencia. *Anuario de investigaciones*, XXI (1), 297-302.

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-16862014000100030.

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

Vuanello, R. (2006). Un nuevo instrumento de evaluación psicológica: El Cuestionario de Inseguridad Urbana (CIU). *Interdisciplinaria*, 23(1), 17-45. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-70272006000100003&lng=es&tlng=es.

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.

Pensando en el Estrés desde la Epistemología

Pensando sobre o estresse a partir da Epistemología

Thinking About Stress from Epistemology

*Sergio Alejandro Russo*¹.

¹ Lic y Prof. de enseñanza media y superior en Filosofía.
Universidad Nacional de Buenos Aires. Facultades de Medicina. Facultad de Ciencias Sociales.
Correo de contacto: serjeirusso@gmail.com

Fecha de Recepción: 2023-03-09 Aceptado: 2023-03-14



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

© 2023 *Pinelatinoamericana*

Resumen

En ciencia siempre se presentan entidades, fenómenos o procesos que ponen en tensión las clasificaciones o particiones disciplinarias usualmente establecidas. El estrés se ubica dentro de esta categoría. En efecto, se trata de una entidad que, en las últimas décadas, ha puesto en evidencia las limitaciones del estudio de la salud humana desde la unilateralidad de las especialidades, centradas básicamente en los diferentes sistemas que componen el todo del organismo. Ahora bien, la búsqueda de una perspectiva integrativa no debe pasar por alto el motivo de la desintegración. Para analizar desde sus fundamentos esta cuestión es preciso incursionar en el terreno de la epistemología. En este trabajo dicha tarea se realiza a partir de la trasposición de algunas ideas y categorías de análisis ofrecidas por el filósofo francés Bruno Latour, tales como las de híbrido, cajanegrización y zona crítica, al estudio específico del estrés. De esta manera, se pretende ofrecer una mirada diferente y novedosa para pensar las conexiones internas y externas del organismo con respecto al medio ambiente.

Palabras Claves: estrés; epistemología; integración; híbrido; zona crítica.

Resumo

Na ciência sempre existem entidades, fenômenos ou processos que colocam em tensão as classificações ou partições disciplinares normalmente estabelecidas. O estresse se enquadra nessa categoria. Com efeito, trata-se de uma entidade que, nas últimas décadas, tem evidenciado as limitações do estudo da saúde humana pelo carácter unilateral das especialidades, centradas fundamentalmente nos diferentes sistemas que constituem o todo do organismo. No entanto, a busca por uma perspectiva integradora não deve ignorar o motivo da desintegração. Para analisar essa questão a partir de seus fundamentos, é preciso aventurar-se no campo da epistemologia. Neste trabalho, essa tarefa é realizada a partir da transposição de algumas ideias e categorias de análise oferecidas pelo filósofo francês Bruno Latour, como as de híbrido, caixa preta e zona crítica, para o estudo específico do estresse. Dessa forma, pretende-se oferecer um olhar diferenciado e inovador para pensar as conexões internas e externas do organismo com relação ao meio ambiente.

Palavras chaves: estresse; epistemologia; integração; híbrido; zona crítica.

Abstract

In science there are always entities, phenomena or processes that put into tension the usually established disciplinary classifications or partitions. Stress falls into this category. Indeed, it is an entity that in recent decades, has highlighted the limitations of the study of human health from the unilateral nature of the specialties, basically focused on the different systems that make up the whole of the organism. However, the search for an integrative perspective should not overlook the reason for such disintegration. To analyze this issue from its foundations, it is necessary to venture into the field of epistemology. In this work, this task is carried out from the transposition of some ideas and categories of analysis offered by the french philosopher Bruno Latour, such as those of hybrid, black box and critical zone, to the specific study of stress. In this way, it is intended to offer a different and novel look to think about the internal and external connections of the organism with respect to the environment.

Keywords: stress; epistemology; integration; hybrid; critical zone.

En nuestro tiempo se escucha y hace uso de la palabra “estrés” casi en forma permanente. Sin dudas, esto se debe a que, por su intermedio, se pretende aludir a cualquiera de los diversos cambios a los que se encuentra expuesta nuestra salud y bienestar. No obstante, es común que la popularización de un término incremente su polisemia, de modo que, no debería sorprender la falta de comprensión mutua en los diálogos donde el estrés aparece como principal referente de análisis.

Quienes se han ocupado de estudiar la historia del concepto de estrés (Cooper y Dewe, 2004) suelen ubicar un primer uso científico del término *stress* en el siglo XVII, más concretamente, en un trabajo de Robert Hooke sobre la elasticidad de los materiales y sus cambios de forma debido a la carga a la que son sometidos. Luego de varios desplazamientos, será recién en las primeras décadas del siglo XX cuando dicho término adquirirá un uso específico en el ámbito de las ciencias humanas, más concretamente en el campo de la psicología y la medicina.

Son varios los nombres de figuras y corrientes de pensamiento asociadas con la evolución del concepto. Entre los primeros, resultan insoslayables los nombres de Claude Bernard, Walter Cannon, Hans Selye y Richard Lazarus, mientras que, del lado de los movimientos de pensamiento, se pueden mencionar la escuela funcionalista, el psiconálisis y principalmente una gama amplia de perspectivas que por esos años se interesaron especialmente por el análisis de lo que denominarían “enfermedades psicosomáticas”. Pese a ello la popularización efectiva del término llegaría después de la segunda guerra mundial, como expresión con la cual se intentaría clasificar a una gran cantidad de manifestaciones y síntomas padecidos por la población, principalmente soldados, como consecuencia de las experiencias traumáticas vividas durante esos años.

También, dentro de esta misma historia, es preciso advertir que, si bien genéricamente entendido, el estrés ya se había conformado en un legítimo tema de investigación científica en los años 60 del siglo pasado, existía una fuerte disociación entre los estudios que se centraban en la biología y fisiología del organismo, y los que, por otro lado, atendían o se focalizaban en su aspecto psicológico. Si bien no es un fenómeno excepcional en la ciencia que se escriba e investigue sobre una noción polisémica y cuyo referente sea difuso, tampoco podría afirmarse que se trate de una situación habitual.

En la actualidad, la idea de que el estrés involucra una dimensión psicológica y otra dimensión fisiológica, y que pueden estudiarse en forma paralela, pero disociada, mantiene cierta hegemonía entre los investigadores de ambas esferas (Mc Ewen y Lasley, 2012). Es probable que esto se deba a que, implícitamente, se considere más la especialización y fragmentación disciplinar como un indicador pertinente de avance científico, y menos como una división artificial sustentada por otros fines o intereses. No obstante, podría decirse que la situación ha comenzado a cambiar durante las últimas décadas, a partir del surgimiento de una nueva perspectiva que aboga por un análisis más abarcativo y unificador del estrés. El eje de este enfoque está centrado en la noción de “integración”, pues se trata de abordar la investigación del estrés estudiando las diversas interrelaciones detectadas y detectables entre los diferentes sistemas que conforman el organismo (psicológico, inmunológico, endócrino e inmune), y también con los que se encuentran fuera del

organismo y que hacen a su entorno, sean estos considerados como sociales, económicos, culturales y/o ecológicos.

Lo que esta perspectiva integrativa presupone es la existencia de conexiones entre los diferentes sistemas en los que tradicionalmente se ha particionado el organismo, conexiones que en algunos casos no serían totalmente novedosas, pero que habilitarían una discusión en relación con la autonomía de cada uno de esos sistemas, las especialidades y las disciplinas ocupadas de estudiarlos. En cierto modo, fue la identificación o detección de agentes capaces de atravesar esos sistemas, de interrelacionarlos de un modo novedoso, lo que hizo posible dar sustento a este tipo de propuesta integradora.

Ahora bien, se puede asumir una propuesta integradora (a) manteniendo la autonomía y los límites de cada disciplina, sistema o lindero conceptual, hecho que generalmente expresa muy bien la idea de “interdisciplinariedad” o bien, (b) se puede intentar establecer una integración en la que se busque un lenguaje común, capaz de perforar y desdibujar no sólo los límites disciplinarios, sino aquellos en los que se ha visto fragmentado el cuerpo humano para su estudio. En general, suele olvidarse que la parcelación disciplinaria presupone la idea de que cada una posee un objeto de estudio “naturalmente” definido, y por ende, que la realidad misma se encontraría conformada por entidades pre-constituidas. Si este fuera el caso, se supondría que el estrés tiene cierta estructura definida, que debería descubrirse, y no una configuración abierta, que se iría conformando con el avance del conocimiento.

No hay dudas de que este tipo de discusiones desbordan el terreno propio de las ciencias del estrés y abrevan en el de la epistemología. En efecto, hace ya más de un siglo que este ámbito, junto con la filosofía de la ciencia, se presentan como los más adecuados para analizar a las ciencias y sus prácticas. Sin embargo, dichas áreas del pensamiento se hallan sujetas a controversias tanto o más profundas de las que pueden encontrarse en el campo propio de las ciencias. A excepción del período donde una concepción, hoy denominada clásica, mantuvo cierta hegemonía, período comprendido entre los años 1920 y 1960 aproximadamente, en las sucesivas décadas del siglo XX y lo que va del siglo XXI puede observarse el surgimiento de diferentes perspectivas, que motivaron una amplia reformulación de este espacio disciplinar, al complejizar y enriquecer la visión de la ciencia que ofrecía la perspectiva clásica.

Mientras el programa de la epistemología clásica mantuvo su hegemonía, los criterios para definir el estatus científico de una disciplina, teoría o campo de estudio se encontraban más o menos definidos. Este período coincidió con el predominio del paradigma biomédico dentro de las llamadas “ciencias de la salud”. Según esta visión sólo la observabilidad y objetividad de los datos, que en esencia serían marcadores biológicos, permitirían otorgar un verdadero estatus científico a esta área de estudio. Esto explica el afán por producir una verdadera “biologización” de la medicina, pues sólo de esa manera podría fundarse epistemológicamente como una verdadera ciencia, cumpliendo con los requisitos lógico-epistémicos necesarios para ello.

En consecuencia, para estudiar la emergencia de perspectivas más integradoras y holísticas de la medicina, como es el caso del enfoque PINE/PNIE aplicado al estudio del estrés, y con el ojo puesto en la discusión de su cientificidad,

puede resultar productivo tomar en consideración también diferentes enfoques epistemológicos, que no restrinjan la científicidad a una serie de condicionamientos sólo aplicables a ámbitos de la realidad muy restringidos, y aun en esos casos, con ciertos reparos. En este sentido, el autor de este trabajo considera interesante discutir los aportes que, durante las últimas cuatro décadas, ha realizado el antropólogo y filósofo francés Bruno Latour en el campo de la epistemología y los estudios de la ciencia en general. En particular, encuentra algunas ventajas en su perspectiva de las que carecen otras visiones epistemológicas más estándar, algunas de las cuales se expondrán seguidamente.

En principio, su orientación práctica. En general, hay campos y objetos de conocimiento que se encuentran bastante estabilizados. No ocurre lo mismo en otros casos, como lo es específicamente el estudio del estrés, que aparecen como áreas en pleno proceso de desarrollo y expansión. Según Latour el hacer y estabilizar fenómenos no constituyen acciones diferentes, sino que, por el contrario, forman parte de un mismo proceso cognoscitivo, hecho que puede captarse de manera mucho más clara al estudiar campos de estudio en pleno desarrollo y entidades aún no totalmente establecidas como tales. Complementariamente, aporta una visión crítica de las grandes particiones disciplinarias y clasificatorias, que premoldean nocivamente las capacidades de pensar y configurar diferentes planos del conocimiento. En tal sentido, puede constituirse en una interesante guía para la búsqueda de una genuina integración, que no se reduzca al mero trazado de puentes imaginarios entre territorios preconstituidos. Por último, ofrece una serie de nociones, tales como las de híbrido, “cajanegrización” y zona crítica, entre algunas otras que, extrapoladas al estudio del estrés, podrían coadyuvar a pensar el fenómeno desde un punto de vista diferente y original.

En lo que sigue de este escrito, el autor intentará delinear, en forma muy sintética, el eje vertebrador del pensamiento latouriano sobre el que pivotean las nociones previamente mencionadas, para luego ofrecer algunos argumentos que permitan mostrar la operatividad de estas en el estudio del estrés.

Uno de los primeros motivos por los cuáles la perspectiva de Latour resulta fructífera para indagar la conformación de las ciencias del estrés, se asocia precisamente con el uso que hace de la noción de híbrido. De acuerdo con el diccionario de la Real Academia Española “híbrido” se define como “*una cosa o entidad producida por elementos de diferente naturaleza*” (Real Academia Española, s.f., definición 2). En tal sentido, para identificar, o eventualmente concebir algo como un híbrido, debe reconocerse esta heterogeneidad de constitución. Pero, ¿de dónde provienen estas diversas naturalezas que confluyen en la constitución de una entidad? De acuerdo con Latour, es precisamente el pensamiento moderno el que instalaría este marco de referencia, este modelo de pensamiento, bajo el cual las entidades encuentran su lugar sólo dentro de los espacios clasificatorios preestablecidos por el conocimiento humano.

¿Cuáles serían estos moldes prefabricados por la modernidad? ¿De qué manera se asocia esta idea con el estudio del estrés? Resulta difícil responder estos interrogantes sin antes hacer explícito lo que Latour denomina “acuerdo moderno”. En efecto, por intermedio de dicha expresión, Latour se refiere a una suerte de marco de referencia de acuerdo con el cual la realidad, tomando el término en un sentido muy amplio, se encontraría conformada por polos antagónicos, conjuntos,

recipientes, que oficiarán de puntos de partida del pensamiento. En el plano del conocimiento, esta dualidad se ve ilustrada en la polaridad sujeto/objeto. En efecto, forma parte de la teoría del conocimiento tradicional concebir al conocimiento en estos términos, como el punto de unión entre lo que proviene del objeto y lo que recibe y procesa el sujeto. Latour considera que aquí se encuentra la matriz básica de toda una serie de dicotomías, tales como las de sociedad/naturaleza, local/global, interno/externo, mente/cuerpo, entre muchas otras. Una vez trazadas estas dicotomías la tarea radicaría en distribuir entidades, propiedades o características, según su afinidad con cada polo, para luego proceder a estudiar los vínculos o posibles relaciones entre ellas.

Es innegable que en el campo de la medicina este tipo de pensamiento polar ha ejercido una fuerte influencia. Basta estudiar los diferentes modelos etiológicos de las enfermedades para constatar este hecho (Laplantine, 1999). En general, se piensa que la enfermedad puede producirse por la invasión de una entidad extraña en cuyo caso proviene del exterior, o bien por una desregulación de las funciones normales, en la que se pondría el énfasis en los cambios internos del organismo. Puede producirse por la presencia, o el exceso de algo, o por el déficit y la carencia. Puede ser vista simbólicamente como la consecuencia de conductas negativas, o eventualmente como señales positivas para realizar cambios en los modos de vida, etc. Claro está que pocas serían las enfermedades que podrían encuadrarse absolutamente dentro de estos esquemas clasificatorios, pero precisamente por eso tales esquemas serían los responsables de la proliferación de híbridos. En efecto, ningún médico, en la práctica, toma (o al menos debería tomar) este tipo de escisiones como naturales y estáticas, aunque en teoría, se pretende que de ese modo estarían configurados los organismos. Una de las obras más influyentes de Latour se denomina precisamente “Nunca fuimos modernos”, y alude a este desfase en el modo en que las entidades se piensan, por un lado, y las prácticas que se realizan con tales entidades, por otro (Latour, 2007).

Además, una de las particularidades de este pensamiento es que suele otorgarle primacía a uno de esos polos, convirtiéndolo en protagónico y central, dejando al otro polo en un lugar periférico. Esa matriz permite explicitar los diferentes posicionamientos teóricos e ideológicos en torno a los más variados aspectos del pensamiento científico, moderno y contemporáneo. El caso de la medicina resulta ilustrativo también en este sentido, pues bajo el modelo biomédico se otorga privilegio siempre a aquellos aspectos o parámetros tangibles, medibles y “objetivables”, mientras se otorga sólo un rol periférico a las experiencias, los sentires, en suma, a la enfermedad vivida desde el punto de vista de la primera persona (el paciente). El ejemplo de las enfermedades psicosomáticas es clave en ese sentido, pues tales abordajes se fueron conformando a partir de la imposibilidad de encontrar una explicación en términos puramente “orgánicos” o físicos.

Entonces, los híbridos no son problemáticos en sí mismos, sino que, por el contrario, son los que ponen en evidencia las limitaciones del pensamiento moderno, al que Latour considera encorsetado y limitativo. El estrés es sin dudas un híbrido más, una entidad que se resiste a ser apresada por un pensamiento abroquelado en las disciplinas, que se caracterizan por hacer distinguos especulativos, pero que los asume como si fueran naturales. Muchas de las dificultades surgidas en el proceso de adquirir conocimiento del estrés pueden

asociarse con la unilateralidad de enfoque, unilateralidad que al mismo tiempo ha producido una limitación en la comprensión de la vida humana y su salud

En sintonía con lo dicho previamente, Latour hace uso de la expresión “cajanegrización”, término que reconoce haber tomado de la sociología de la ciencia, para designar el modo en que el trabajo científico y técnico queda invisibilizado a causa de su propio éxito (Latour, 2009). Este punto merece una aclaración. En relación con el fenómeno del estrés, se considera un avance importante el descubrimiento de las conexiones entre el sistema nervioso central, el sistema inmune y el sistema endócrino, pero no debe olvidarse que esto supuso una ruptura de la autonomía con la que cada uno de estos sistemas resultaban concebidos anteriormente. En efecto, sólo podía resultar sorprendente o controversial la incidencia del papel de las hormonas en el cerebro para quienes habían “cajanegrizado” su funcionamiento. Si bien es habitual que esto ocurra, lo nocivo es el olvido de que se trató de un proceso cognoscitivo, y no del descubrimiento de una naturaleza previamente establecida (Revisado en Bottaccioli y Bottaccioli, 2023).

El estudio de la conexión entre sistemas, de la manera en que estas conexiones se producen, presupone una “descajanegrización” de tales sistemas. Es interesante advertir que el estudio de una red no implica, pero tampoco supone *per se*, un seguimiento de la acción de cada uno de sus componentes. En tal sentido, habría que encontrar el lenguaje más adecuado para describir esas conexiones. Latour tiende a pensar que puede resultar más productivo hablar de “actantes”, que se definen por sus acciones, más que por su pertenencia a un sistema definido. En ese sentido, y nuevamente extrapolando esta idea al tema específico del estudio del estrés, se pensaría que entidades tales como la adrenalina, las citoquinas o los neurotransmisores, sólo por mencionar algunas, serían actantes de una red, a las que habría que seguir en sus acciones, sin presumir *a-priori*, o meramente adscribir su pertenencia, a uno u otro sistema orgánico. El rastreo de conexiones, o mejor dicho, el reconocimiento de la presencia de agentes capaces de atravesar transversalmente tales sistemas, habilita la posibilidad de discutir límites entre especialidades, disciplinas, y los propios sistemas, límites que no podrían considerarse arbitrarios, pero mucho menos como trazados por la propia naturaleza de las cosas. El estudio del estrés puede resultar oportuno por encontrarse, en este momento, en el punto común donde se empiezan a repartir las funciones, acciones y competencias que poseen cada uno de los actantes involucrados. Asumir un vocabulario centrado en actantes desnaturaliza la idea de que cada proceso debería considerarse como inherentemente endócrino, inmunológico o neurológico. No es conveniente, sostiene Latour, precipitarse a afirmar que se conoce ya la lista de todo lo que existe y la manera en que estas existencias se encuentran ligadas. Se trata de una lista que nunca debería estar clausurada, como tampoco la multiplicidad de modos de conexión posibles.

Por último, quien esto escribe querría hacer una breve mención a otra expresión que considera operativa para esta temática, sobre todo por sus implicancias a la hora de pensar en la adaptación. Está claro que entre el organismo y su medio ambiente se produce cierta interacción, y que el estrés suele considerarse precisamente como una señal de desajuste del organismo en relación con esos cambios producidos en el entorno. En el prólogo al texto de Mc Ewen, mencionado anteriormente, éste afirma que la homeostasis no se ha puesto al día con la evolución.

Mediante esta afirmación Mc Ewen expresa técnicamente una idea muy difundida y bastante aceptada, que supone que los organismos se estresan en virtud de la indebida preparación para afrontar los avatares que la vida moderna les impone. No obstante, el autor de este trabajo piensa que tal idea presupone una distinción entre organismo y entorno mucho más nítida de lo que en verdad podría pensarse.

Latour, sobre todo en sus últimos escritos publicados, donde manifiesta un interés especial por la cuestión ecológica, se apropia de la expresión “zona crítica” para describir un espacio del planeta Tierra que señalaría no sólo la zona hasta la cual el ser humano podría desplazarse, sino, además, y principalmente, un espacio vulnerable a su propia acción. Una cosa es habitar el universo, espacio abstracto delimitado por cálculos y coordenadas cartesianas, y otra cosa es habitar en Tierra, espacio al que estamos confinados, cuyas condiciones de habitabilidad son tanto encontradas como producidas (Latour, 2021). En tal sentido, vivir en una zona crítica significa habitar un espacio condicionado por, y condicionante de, nuestras acciones, un espacio estresante y al mismo tiempo estresado, sujeto y sujetado a las circunstancias que la propia vida produce.

En tal sentido, la extrapolación de esta expresión al análisis del vínculo entre el organismo y su entorno puede resultar productiva para configurar otro pensamiento en relación con la adaptación. En general, suele asumirse que la piel oficia de límite, de frontera entre lo propio y lo ajeno, entre dos órdenes del ser o modos de existencia diferentes. Pero vista de este modo, la adaptación quedaría atrapada en el dualismo de lo interno y lo externo, nuevamente como si se trataran de esferas claras y naturalmente delimitadas. Sin embargo, ¿no es acaso el individuo un producto de su entorno, y el entorno un producto del individuo? ¿no hay entorno en el individuo e individuo en el entorno? ¿cómo no asumir la superficialidad que supone la idea de que es medible con precisión la influencia del entorno en el individuo y del individuo en el entorno? La noción de zona crítica puede servir para reformular esa relación del afuera y el adentro de otro modo.

En conclusión, aceptar que hay en esta relación una zona crítica, que es preciso estudiar con más amplitud y menos prejuicios, ayudará a descentrar el prejuicio de que la adaptación se juega exclusivamente en el terreno del organismo, y que se trata de un fenómeno de estabilización de alcances muchos más amplios y profundos que el autor profundizará en próximas contribuciones.

Bibliografía

Bottaccioli, A. G. Y Bottaccioli, F. Gli stati psichici si traducono in molecole biologiche: le conseguenze per la medicina e la psicologia. *Pinelatinoamericana*, 3(1). <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/40624>

Cooper, C. y Dewe, P. (2004). *Stress. A Brief Story*. Blackwell Publishing.

Mc Ewen, B. y Lasley, E. (2012). *The end of stress, as we know it*. Ed Dana Press.

Laplantine, F. (1999). *Antropología de la enfermedad*. Ed Del Sol. (1° ed. 1965)

Latour, B. (1999). *La esperanza de Pandora. Ensayos sobre la realidad de los estudios de la ciencia*. Gedisa.

Latour, B. (2007). *Nunca fuimos modernos*. Siglo XXI. (1° ed. 1991).

Latour, B. (2021). *¿Dónde estoy? Una guía para habitar el planeta*. Taurus.

Real Academia Española. (s.f.). híbrido, da. En *Diccionario de la lengua española*. (23 ed.). Recuperado el 10 de febrero de 2023, de <https://dle.rae.es/h%C3%ADbrido>.

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.

Mindfulness, compasión e intercuidado: su marco conceptual

Mindfulness, compassion and intercare: its conceptual framework

Mindfulness, compaixão e intercuidado: sua estrutura conceitual

Francisco J. Villalón L¹.

¹ Profesor MBTC, CBCT y MBSR.

Programa de Postgrado en Psiquiatría y Salud Mental, Complejo Asistencial Sótero del Río,
Facultad de Medicina - Universidad Diego Portales, Santiago de Chile, Chile
Centro de Educación Médica y Simulación Clínica
Facultad de Medicina - Universidad Diego Portales, Santiago de Chile, Chile
Correo de contacto: francisco.villalon@mail.udp.cl

Fecha de Recepción: 2023-03-09 **Aceptado:** 2023-03-18



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

© 2023 *Pinelatinoamericana*

Resumen

La atención plena o *mindfulness* es un enfoque que se ha extendido en los últimos años en diferentes ámbitos y países incluyendo salud, educación y organizaciones. Asimismo, en respuesta a su instrumentalización se ha incorporado de forma explícita la dimensión de la *compasión*. Esta extensión ha originado el desarrollo de un creciente *corpus* de conocimientos incluyendo su definición, formas de medición y el efecto de los programas basados en atención plena, o compasión, a nivel corporal, psicológico, social y neurobiológico. La riqueza histórica y el crecimiento científico en este campo muestra una diversidad de programas con focos en diferentes poblaciones, prácticas de meditación, ejercicios, enseñanzas y duración de las mismas. Por otro lado, el avance de este enfoque ha puesto de manifiesto algunos efectos adversos, dificultades en la evaluación de sus resultados junto con oportunidades superadoras que permiten continuar el desarrollo de su conocimiento. El presente artículo tiene el propósito de proponer un marco conceptual de los principales hallazgos de la década, destacar elementos relevantes para la evaluación, divulgación y toma decisiones, junto con oportunidades de relevar y construir, posteriormente en Latinoamérica, un cuerpo de conocimiento y aplicación con pertinencia y sensibilidad cultural en la práctica de atención plena o *mindfulness* y compasión.

Palabras Claves: atención plena; compasión; mindfulness; meditación

Resumo

Mindfulness se espalhou nos últimos anos em diferentes campos, incluindo saúde, educação e organizações. Também em resposta à instrumentalização, a dimensão da compaixão foi explicitamente incorporada. Este aumento tem apresentado um corpo de conhecimento em desenvolvimento, incluindo sua definição, formas de medição e o efeito de programas baseados na consciência ou compaixão nos níveis corporal, psicológico, social e neurobiológico. A rica história e o crescimento científico apresentam uma diversidade de programas com diferentes focos populacionais, práticas de meditação, exercícios, ensinamentos e duração. Além disso, este progresso também permitiu a detecção de efeitos adversos, dificuldades na avaliação, juntamente com oportunidades de melhoria que permitem um maior desenvolvimento do conhecimento. O objetivo deste artigo é fornecer uma estrutura conceitual das principais descobertas da década, elementos relevantes para avaliação, disseminação e tomada de decisão, e oportunidades para construir um corpo de conhecimento e aplicação culturalmente relevante e sensível na América Latina.

Palavras chaves: atenção total; compaixão; atenção plena; meditação

Abstract

Mindfulness has spread in recent years in different fields, including health, education and organizations. Also in response to instrumentalization, the dimension of compassion has been explicitly incorporated. This increase has presented a development of the body of knowledge including its definition, measurement and the effect of programs based on mindfulness or compassion at the physical, psychological, social and neurobiological levels. The rich history and scientific growth presents a diversity of programs focusing on different populations, meditation practices, exercises, teachings and duration. Also, this progress has allowed the detection of adverse effects, difficulties in the evaluation along with opportunities for improvement to continue the development of knowledge. The purpose of this article is to orient a conceptual framework of the main findings of the decade, to guide relevant elements for evaluation, dissemination and decision making, along with opportunities to build in Latin America a body of knowledge and application with cultural relevance and sensitivity.

Keywords: mindfulness; compassion; meditation

Introducción y propósito

La *atención plena* o *mindfulness* se ha extendido en las últimas décadas en Chile, incluyendo medios masivos, redes sociales como también su investigación científica. Hay focos emergentes de esta práctica en distintos países en Latinoamérica, permeando en los “modos de estar” en el mundo con diferentes alcances y penetrancias. Habitualmente *atención plena* se define como “la capacidad de llevar la atención a la experiencia del momento presente de forma no crítica, con curiosidad, apertura y aceptación” (Kabat-Zinn en Van Dam et al., 2018). Diversos programas incorporan ejercicios, prácticas y meditaciones que permiten el cultivo de la atención plena, los cuales han mostrado sus efectos positivos para diferentes condiciones de salud y para la población general (Goldberg et al., 2022).

De todas formas, la diversidad en la conceptualización, programas existentes y foco en diferentes poblaciones puede dificultar la comprensión y referencia cuando se discute sobre atención plena. Más aún, las críticas que se han realizado respecto a la instrumentalización han llevado a incorporar nuevos conceptos, pero que en realidad son tradicionales, como la *compasión*, generando nuevos programas y complejizando el mapa actual de investigación e implementación.

Para facilitar el acceso y desarrollo de la investigación sobre este enfoque en Latinoamérica, el presente escrito es una primera parte, o introducción general, que tiene como objetivo presentar una conceptualización general de la práctica de la atención plena y compasión, su definición, programas, beneficios, limitaciones y riesgo. Además, se proponen formas de medición psicométrica y mecanismos de acción. En artículos futuros (Villalón, en proceso de edición, 2023) se evaluarán las principales críticas al enfoque y se propondrá el intercuidado como una visión de la práctica de atención plena en su desarrollo latinoamericano.

Desarrollo

Definiendo mindfulness y compasión

Mindfulness o *atención plena* en castellano es un término poli-semántico utilizado para caracterizar sus diferentes prácticas, rasgos, procesos, estados y programas (Van Dam et al., 2018). El término deriva del idioma Pali con su palabra *Sati* que tiene varias traducciones como atención, discernimiento, recuerdo, conciencia (*awariness*), aunque no hay una posición unificada al respecto (Davidson en Van Dam et al., 2018). Revisando las raíces del neologismo y el concepto anglosajón *mindfulness*, se encuentra la primera traducción en un comentario sobre el texto *Mahā-Parinibbāna Sutta* de 1881, que hace referencia a la forma de seguir la “vida correcta” (*Samma*) mediante el Óctuple Noble Sendero, donde el séptimo elemento es “*the correct mindfulness, the watchful, active mind*” haciendo referencia a la atención plena adecuada para tomar a la vez conciencia de mente-emoción, cuerpo y conducta (Davids, 1881). Este contexto nos permite comprender que el término

surge de una visión particular de mundo donde *mindfulness* es un componente de estado mental, adosado a una serie de valores, creencias, prácticas y ética.

Actualmente se referencia a la atención plena como un estado, rasgo, prácticas o programas. Una definición habitual del término *mindfulness o atención plena* como un estado es propuesta por J. Kabat Zinn (En Van Dam et al., 2018) como "*la capacidad de llevar la atención a la experiencia del momento presente de forma no crítica, con curiosidad, apertura y aceptación*", aunque, incluso para dicho autor a lo largo del tiempo, el término es más amplio en concepto y práctica (Van Dam et al., 2018). Otra definición operacional habitual de dicho estado es: "*autorregulación de la atención, que implica la atención sostenida, el cambio de atención y la inhibición del procesamiento elaborativo*" (Bishop, 2004).

En relación a la prácticas, estas incluyen meditaciones con algunos de los rasgos definitorios de atención plena, como la excitación, entendido como estimulación (*arousal*), el esfuerzo y las características de la atención, como la orientación, la dinámica espacial/temporal, el objeto y la apertura (Van Dam et al., 2018). También, de forma habitual, se puede observar que diferentes tipos de programas laicos, terapéuticos o con foco espiritual incluyen el concepto de estado o prácticas de *atención plena*. Estos programas pueden variar en duración, tipo de prácticas meditativas, ejercicios narrativos, indagación, enfoque en puntos de aprendizaje, integración con otros conceptos, formas de impartirlos, orientación a grupos específicos, entre otros aspectos a considerar. Tales diferencias de definición y comprensión sobre atención plena tienen consecuencias en su medición, evaluación de efectividad, aplicación clínica, cobertura de seguridad social, creación de políticas públicas, así como en el diseño de currículos para la formación de facilitadores y la comprensión de las habilidades mínimas necesarias para su implementación (Ver tabla 1).

Dentro de las críticas sobre la secularización o instrumentalización de la atención plena, varios autores han ampliado e incorporado elementos basados en la tradición. Por ejemplo, el segundo elemento del Óctuple Noble Sendero hace referencia al "afecto correcto" donde incluye conceptos como generosidad (*Dana*), compasión (*Karuna*), amor bondadoso (*Metta*), alegría empática (*Mudita*) y ecuanimidad (*Upeka*), actitudes que son pasibles y favorables de cultivar para mantener un "vida correcta". En particular, la compasión ha tomado recientemente mayor relevancia en la literatura científica, además de ser central en varias culturas y sistemas milenarios de valores como el cristianismo, budismo, filosofía greco-romana, entre otros. La diversidad de tradiciones vinculadas a la práctica de la compasión también dificulta su definición, por lo que hay autores que incluyen en ella tanto emociones, como sentimientos, pensamientos y conductas. De todas formas, una definición operacional para la compasión es el "*El deseo de aliviar el sufrimiento, propio y de otros*" o bien "*Apertura al sufrimiento, propio y de otros, con el profundo compromiso de intentar aliviarlo*" (Gilbert, 2010).

Se han propuesto modelos sobre compasión, con bases neurocientíficas, formas de entrenamiento y operacionalización psicométrica. Desde el enmarque neurocientífico, la compasión depende de una inferencia social que implica percibir la necesidad de otro, lo cual promueve un componente afectivo con motivación junto con una evaluación emocional con significancia para sí mismo, que finalmente

permite una respuesta afectiva y conductual (Ashar et al., 2016; Lang, 2022). También se ha enfatizado en el entrenamiento o cultivo de la compasión proponiendo la relevancia de la atención plena y autocompasión para desarrollar resiliencia, junto con el apego a la ecuanimidad, afecto y empatía. Ello, para abrirse al sufrimiento de otras personas sin presentar fatiga empática o un excesivo distrés empático, lo cual debería culminaría en una efectiva acción compasiva (Gonzalez-Hernandez et al., 2019). Finalmente, se ha ampliado la conceptualización de autocompasión, incluyendo la capacidad de atención plena al sufrimiento, amabilidad consigo mismo y reconocer la humanidad compartida, a contraposición de la sobre-identificación, autocrítica y aislamiento. De este modelo surge la escala de autocompasión validada en Latinoamérica (Villalón et al., In press).

Intervenciones basadas en atención plena y compasión

Basada en su conceptualización y práctica, en la literatura se identifican diversas intervenciones en relación con atención plena, por lo que se ha planteado distinguir en 1) programas que se centran en atención plena, o de primera generación, 2) programas donde atención plena es un elemento secundario, o segunda generación y 3) de orientación terapéutica como las terapias cognitivo-conductuales de tercera generación. En cualquier caso, es importante considerar los factores que caracterizan a cada intervención, como la formación del instructor, la estructura del programa, duración, enfoque de aprendizaje y la selección de dichas prácticas, circunstancias que dificultan una clasificación categórica (Van Dam et al., 2018).

Los programas de primera generación tienen como elemento principal el cultivo o prácticas de atención plena. Aunque surgen de la ancestral tradición budista, hoy en día se han desarrollado programas seculares que estructuran una serie de prácticas de meditación, ejercicios de atención en la vida cotidiana, ejercicios narrativos y reflexivos o indagación grupal que permiten el cultivo de atención plena. Entre los programas habituales, se destaca el de “reducción del estrés basado en la atención plena” (REBAP o MBSR, por sus siglas en inglés). El programa estándar tiene una duración de 8 semanas, con sesiones grupales semanales de 1 a 2,5 horas con un instructor y ejercicios diarios en casa por parte del participante. A partir de este programa se han propuesto diversas adaptaciones para diferentes poblaciones como la “Terapia cognitiva basada en mindfulness” (MBCT), “Prevención de recaída basada en mindfulness” (MBRP) o “Entrenamiento de comer consciente basado en mindfulness” (MB-EAT) (García Campayo y Demarzo, 2018). Para la etapa de la infancia, se han adaptado programas para escuelas como los programas *Inner Kids*, *Inner resilience*, *Learning to Breathe* y el Programa *Mindfulness in Schools* (García Campayo y Demarzo, 2018). También, considerando que el tiempo disponible para la práctica y el compromiso necesario pueden ser una barrera, se han planteado versiones abreviadas, aunque no hay una definición estricta pudiendo extenderse los programas por menos de 4-8 horas o menos de 2-4 semanas (Howarth et al., 2019).

Dentro de las intervenciones de primera generación también se han desarrollado líneas de intervenciones con una definida orientación terapéutica que integran un componente de atención plena, como la “Terapia de aceptación y compromiso” (ACT), la “Terapia dialéctica conductual” (DBT) y la “Terapia

centrada en la compasión” (CFT) (García Campayo y Demarzo, 2018). Cada una de estas tiene su propio cuerpo teórico y desarrollo integrando prácticas y conceptos de atención plena, cuyos detalles exceden los alcances de presente artículo.

Respecto a las críticas a los programas de primera generación, ellas apuntan al desarraigo ético y la instrumentalización de la práctica, considerando que en el contexto donde emerge la atención plena se incluye un componente ético. Por este motivo se ha propuesto la distinción con intervenciones de segunda generación que incluyen i) ser abiertamente psicoespirituales o de naturaleza espiritual, ii) emplear una mayor variedad de técnicas meditativas (normalmente secularizadas), iii) presentar la ética como un componente clave del programa enseñado, y iv) incentivar y utilizar programas de formación de instructores que normalmente requiere varios años de práctica supervisada (Van Gordon y Shonin, 2020). En este grupo se incluyen intervenciones con diferente duración, entre 4 y 12 semanas, como el “Entrenamiento en compasión basado en la cognición” (CBCT), el “Entrenamiento en cultivo de la compasión” (CCT), la “Terapia de compasión basada en el apego” (ABCT) (García Campayo y Demarzo, 2018) y el “Programa de intercuidado basada en atención plena” en Latinoamérica (IBAP).

Tabla N° 1: Criterios de evaluación de programas basados en atención plena o compasión

Criterio	Comentario	Ejemplos
Definición	Identificar la definición utilizada en el marco del estudio o programa, distinguiendo la definición de estado o de prácticas que cultivan atención plena o compasión	Estado Rasgo Prácticas Otros
Programa	Identificar el tipo de programa implementado, si se adhiere a un protocolo estandarizado o no. En caso de que no se adhiere o está adaptado explicitar diferencias	MBSR MBCT ACT DBT CBCT IBAP Otros
Población	Definir la población a la cuál fue aplicado el programa ya sea clínico o no clínico, y especificar condición o lugar. También especificar la experiencia previa de meditación de participantes.	Clínico: Recaída de Depresión en 3 o más cuadros Dolor crónico Dolor crónico asociado a cáncer No-clínico: Niños/as en escuelas/colegios Trabajadores de la salud Trabajadores de oficina Otros
Características del programa	Definir características del programa incluyendo la frecuencia distribución temporal y duración general y específica	Duración de sesión Frecuencia temporal Duración total Tipo prácticas incorporadas Ejercicios Tareas en casa Audios utilizados

Forma de entrega	Determinar la forma de entrega del programa al momento de implementarlo	Asincrónico/asincrónico Presencial/lugar Remoto Facilitador/a Grupal/individual Materiales utilizados Formas de contacto y recordatorios Adherencia al protocolo específico de estudio
Formación facilitador/a	En caso de utilizar facilitador/a es importante caracterizar el nivel de formación y experiencia para poder replicar los resultados	Tipo de formación específica Tiempo de formación Tiempo de capacitación de programa específico Experiencia como facilitador Tiempo de práctica personal Retiros asistidos Profesión
Mediciones	Tipo de resultados y mediciones utilizados específica para el grupo como de control de la intervención ya sea utilizando escalas de mindfulness y/o compasión	Generales de intervención: FFMQ-15 SCS-12 Efectos adversos Adherencia Específicas de grupo: Nivel de burnout/agotamiento Nivel de síntomas de depresión Encuesta de hábitos alimenticios

Tabla N°1: Elementos a considerar tanto en el desarrollo de investigación, revisiones como en la toma de decisiones de políticas públicas sobre intervenciones basadas en mindfulness o compasión. MBSR = Reducción del estrés basado en la atención plena, MBCT = Terapia cognitiva basada en mindfulness, MBRP = Prevención de recaída basada en mindfulness, MB-EAT = Entrenamiento de comer consciente basado en mindfulness, ACT = terapia de aceptación y compromiso, DBT = terapia dialéctica conductual, CFT = terapia centrada en la compasión, CBCT = entrenamiento en compasión basado en la cognición, CCT = entrenamiento en cultivo de la compasión, ABCT = terapia de compasión basada en el apego, IBAP = programa de intercuidado basada en atención plena, FFMQ-15 = Cuestionario de Cinco facetas de Atención Plena versión breve, SCS-12 = Escala de autocompasión breve

Procesos involucrados en su accionar

La diversidad de prácticas, junto con el componente social y ético de los programas dificultan la comprensión de los mecanismos de acción que permiten el cambio o beneficios deseados. Principalmente los estudios se han centrado en los cambios conductuales producidos por ciertas prácticas meditativas o de programas estructurados determinando variables psicométricas o neurofisiológicas. Por ejemplo, se ha reconocido que la práctica aumenta el control de la atención, la regulación emocional, la conciencia corporal e interoceptiva, así como la disminución del procesamiento autorreferencial (Cebolla et al., 2017). Estos hallazgos psicométricos se asocian a modificaciones en la función y estructura cerebrales. Así, en relación con la atención, se describe un aumento de la activación del córtex prefrontal dorsolateral. También, en relación a la regulación emocional, se describe un aumento de la actividad de la corteza cingulada anterior o una disminución de la actividad amigdalara en relación a las imágenes emocionales (Tang et al., 2015). Además, se describen cambios estructurales como un aumento del volumen de materia gris en el núcleo caudado izquierdo, o un aumento de la corteza cingulada anterior y la ínsula, junto con evidencias de neuroplasticidad de la red fronto-límbica y red neuronal por defecto, esta última alude a una parte importante de la actividad global (entre el 60 y el 80 por ciento de toda la energía que utiliza el cerebro) que se despliega en circuitos sin relación alguna con

acontecimientos externos por ello también llamada “energía oscura del cerebro” (Hölzel en Tang et al., 2015)

En relación con la compasión se ha propuesto que estructuras corticales como corteza prefrontal dorso-medial, corteza cingulada posterior y unión temporo-parietal podrían estar involucradas sobre la inferencia social o mentalización respecto a un otro que sufre. También la corteza insular ventral medio-anterior, corteza cingulada dorsal anterior y conexión con la amígdala estaría involucrada con el sentimiento afectivo y la red de neuronas espejo para la respuesta afectiva. Finalmente para el sentido emocional de la compasión, la corteza prefrontal ventromedial podría estar relacionada para la representación conceptual de información que derivan en conductas (Ashar et al., 2016).

Escalas y medición

Para la medición del constructo de atención plena y autocompasión se han propuestos diversas escalas, con diferentes enfoques conceptuales, constructos y su respectiva validación psicométrica. De todas forma, en los últimos años se ha propuesto una integración de las diversas escalas de atención plena dando como resultado el instrumento denominado (FFMQ) ,“*Five Facets of Mindfulness Questionnaire*”, que se encuentra validado en Latinoamérica incluso en su versión abreviada de 15 ítems (Villalon et al., In Press). Esta escala, presenta cinco dimensiones de medidas del constructo atención plena que incluye la capacidad de 1) Observar las experiencias internas y externas, 2) describir la experiencia, 3) Actuar con atención al momento, 4) No-Juicio o no evaluación de la experiencia y 5) No-reactividad a la experiencia. De estas dimensiones se propone que observar y no-reactividad son disposicionales, con menor tendencia al cambio tras una intervención, en comparación con las otras tres que corresponden a dimensiones cultivables o modificables (Duan en García Campayo y Demarzo, 2018).

Por otro lado, la escala más utilizada sobre autocompasión es la que incluye seis dimensiones contrapuestas: 1) Bondad hacia uno mismo o 2) Juicio hacia uno mismo. 3) Humanidad común que implica reconocer la experiencia humana compartida, entendiendo que todos los humanos fracasan, cometen errores y llevan vidas imperfectas, o 4) Aislamiento referido al sentimiento egocéntrico, 5) Atención plena o ser consciente del propio sufrimiento, o 6) Sobre-identificación o inmersión en la reacción emocional subjetiva sobre aspectos negativos. Esta escala se encuentra validada en una versión abreviada para Latinoamérica (Villalón et al., In press).

Efectos y costo-efectividad

La extensión de las intervenciones en el enfoque de atención plena se han basado en la amplia evidencia de su efectividad en diversas poblaciones y lugares de pacientes con diferentes condiciones físicas , clínicas y psiquiátricas (Goldberg et al., 2022). También se han aplicado de forma amplia ya sea para prevenir o para cultivar bienestar sobre poblaciones ambulatorias, como niños, adultos, ancianos, trabajadores en general , efectores de la salud y estudiantes (Zhang et al., 2021).

Los estudios se centran especialmente en el estrés o la calidad de vida relacionados con diferentes enfermedades, por ejemplo, dolor crónico o diferentes tipos cáncer (Zhang et al., 2021). También, mostrando diferentes resultados relacionados con la depresión recurrente, los hábitos alimentarios, las condiciones relacionadas con el peso, la ansiedad, el abuso de sustancias tóxicas y drogas, el tabaquismo, esquizofrenia y trastornos psicóticos (Goldberg et al., 2022). Cabe destacar que la evidencia principal disponible está en relación con programas estructurados en duración de 8 semanas con un facilitador entrenado enfocado hacia una población específica. Por lo tanto, para cada condición, es relevante preguntarse cuál es el programa indicado y que duración debe tener. En la tabla 2 se exponen las valoraciones cuantitativas de efecto para diferentes condiciones e indicadores de los programas principales. Es relevante para la toma de decisiones de salud pública, el análisis de costo/ efectividad que es favorable particularmente para el programa MBCT en prevención de recaída de depresión en personas con tres o más cuadros previos y MBSR, para pacientes con dolor lumbar crónico (Zhang et al., 2022). En relación a programas basados en compasión, también se han comunicado beneficios psicológicos, como ser disminución de síntomas de ansiedad o depresión, aunque no hay estudios de costo/-beneficio al respecto (Ferrari et al., 2019).

Tabla N° 2: Valoraciones cuantitativas de efecto para diferentes condiciones e indicadores de los programas principales

Condición	Medición	Tipo de control	Tamaño de Efecto
Distrés en cáncer	Post	Pasivo	0.40
Distrés en dolor	Post	Pasivo	0.45
Peso/alimentación	Post	Pasivo	0.79
Psicosis	Post	Pasivo	0.50
Ansiedad	Post	Pasivo	0.89
Depresión	Post	Activo*	0.54
Recaída de depresión al seguimiento	Seguimiento	Pasivo	0.65
Consumo de sustancias	Post	Pasivo	0.35
Hábito tabáquico	Post	Activo*	0.40

Tabla N° 2: Tamaños de efecto para programas basados en atención plena de primera generación para diversas condiciones, con mediciones posterior al término de la intervención (post) y de seguimiento (Seguimiento) en relación con distintos tipos de grupo control basado en Goldberg et al., 2022. Grupos de control activos se indican con *. Se consideran los puntos de corte propuesto por Cohen de 0.3-0.5 = pequeño. 0.5-0.7=moderado y mayor a 0.7 = grande.

Recientemente ha tomado mayor relevancia la medición de los efectos adversos de estos enfoques dado el aumento de la práctica generalizada (más aún, vulgarizada) en la población. Se destaca que los efectos adversos breves durante la práctica pueden alcanzar un 60-87% y los prolongados entre un 6-14% de las personas, siendo lo más frecuente disfunción ejecutiva de pensamientos, emoción o acciones, aunque no se reportan efectos severos o con impedimento ocupacional. Otros efectos adversos posibles son desrealización, insomnio o ansiedad. El impacto de estos es similar a las tasas producidas por psicoterapia, y puede encontrarse una explicación en el contexto que la práctica aumenta la conciencia hacia estados internos o autopercepciones , aunque se requieren estudios aleatorizados (Britton et al., 2021).

¿Cómo se practica?

Un camino posible para la práctica de atención plena y compasión es mediante los programas grupales seculares presentados anteriormente, compuestos por una serie de práctica de meditación, ejercicio reflexivos, narrativos o escritos, e indagación de parte del facilitador.

Los programas habituales utilizan una serie de diferentes prácticas y, dependiendo del modelo, centrada en diferentes tipos de meditaciones (Dahl en García Campayo y Demarzo, 2018). La meditación hace referencia a la raíz tibetana *Gom*, o del sánscrito *Bhavana*, que significa familiarizarse o cultivar (Farias et al., 2021) y se ha propuesto una clasificación con tres grandes familias de meditaciones: 1) *Atencionales*: centradas en entrenar procesos relacionados con la regulación de la atención tanto focales como de atención abierta. 2) *Constructivas*: permiten fortalecer patrones psicológicos, concepciones más adaptativas de sí mismo o reestructurar prioridades, valores éticos y sentido en la vida. También permite cultivar estados que promuevan las relaciones interpersonales, por ejemplo, mediante la compasión. 3) *Deconstructivas*: implementan la auto indagación para comprender los procesos de percepción, emoción o cognición, junto con deshacer los patrones cognitivos mal adaptativos.

En los programas clásicos MBSR o MBCT, se utilizan principalmente prácticas atencionales (Ej. Meditación sedente o meditación abierta) y deconstructivas (Ej. Meditación de exploración corporal o sonidos). Los programas de segunda generación incorporan con mayor énfasis prácticas constructivas (Ej. Meditación *Metta* o *Karuna*). Dependiendo del tipo de práctica se puede cultivar el estado de atención plena y en otras la compasión, pero no toda meditación permite el cultivo de atención plena ni es la única forma de cultivarla en el día a día. Por ejemplo, también se puede presentar la misma calidad de atención a actividades cotidianas como regar el jardín, lavarse los dientes o comer. Por este motivo, los programas también plantean ejercicio de atención plena a actividades cotidianas o atención a experiencias agradables o desagradables, que permiten la auto-indagación como por ejemplo, mediante la escritura de diarios. Finalmente, durante los programas se utiliza el método de indagación entre participantes y facilitadores para explorar la experiencia y dirigir el foco a nuevamente a la auto-indagación de la percepción, emoción y cognición (Crane et al., 2013).

Conclusiones

El marco presentado de atención plena y compasión permiten ampliar la perspectiva a la diversidad y complejidad de su práctica y teoría, particularmente identificando la diversidad de definiciones, programas de intervención, mecanismos de acción, formas de medición, costo/beneficios para diferentes poblaciones, lugares y formas de implementación práctica. Al momento de desarrollar investigaciones o toma de decisiones en salud pública, es relevante considerar todos estos factores para su correcta elección, difusión y comprensión (tabla 2). Finalmente es necesario un análisis crítico de los programas actuales para continuar el ajuste y adaptación para

su adecuada implementación sobre todo en Latinoamérica, aspectos que se revisarán en futuros artículos.

Bibliografía

- Ashar, Y. K., Andrews-Hanna, J. R., Dimidjian, S., y Wager, T. D. (2016). Toward a Neuroscience of Compassion en J. D. Greene, I. Morrison, y M. E. P. Seligman (Eds.), *Positive Neuroscience* (pp. 125-142). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199977925.003.0009>
- Bishop, S. R. (2004). Mindfulness: A Proposed Operational Definition. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 11(3), 230-241. <https://doi.org/10.1093/clipsy/bph077>
- Britton, W. B., Lindahl, J. R., Cooper, D. J., Canby, N. K., y Palitsky, R. (2021). Defining and Measuring Meditation-Related Adverse Effects in Mindfulness-Based Programs. *Clinical Psychological Science*, 216770262199634. <https://doi.org/10.1177/2167702621996340>
- Cebolla, A., Galiana, L., Campos, D., Oliver, A., Soler, J., Demarzo, M., Baños, R., Feliu-Soler, A., y Garcia-Campayo, J. (2017). How Does Mindfulness Work? Exploring a Theoretical Model Using Samples of Meditators and Non-meditators. *Mindfulness*, 9. <https://doi.org/10.1007/s12671-017-0826-7>
- Crane, R. S., Eames, C., Kuyken, W., Hastings, R. P., Williams, J. M. G., Bartley, T., Evans, A., Silverton, S., Soulsby, J. G., y Surawy, C. (2013). Development and Validation of the Mindfulness-Based Interventions – Teaching Assessment Criteria (MBI:TAC). *Assessment*, 20(6), 681-688. <https://doi.org/10.1177/1073191113490790>
- Davids, T. W. R. (1881). *Buddhist suttas*. Clarendon Press. <https://babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=hvd.ah6594&view=lup&seq=6>
- Farias, M., Brazier, D., y Lalljee, M. (2021). *The Oxford Handbook of Meditation*. Oxford University Press.
- Ferrari, M., Hunt, C., Harrysunker, A., Abbott, M. J., Beath, A. P., y Einstein, D. A. (2019). Self-Compassion Interventions and Psychosocial Outcomes: A Meta-Analysis of RCTs. *Mindfulness*, 10(8), 1455-1473. <https://doi.org/10.1007/s12671-019-01134-6>
- García Campayo, J., y Demarzo, M. (2018). *¿Qué sabemos del mindfulness?* (1ª ed). Editorial Kairós SA.
- Gilbert, P. (2010). *Compassion Focused Therapy: Distinctive Features* (1ª ed). Routledge.
- Goldberg, S. B., Riordan, K. M., Sun, S., y Davidson, R. J. (2022). The Empirical Status of Mindfulness-Based Interventions: A Systematic Review of 44 Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Perspectives on Psychological Science*, 17(1), 108-130. <https://doi.org/10.1177/1745691620968771>
- Gonzalez-Hernandez, E., Harrison, T., y Fernández-Carriba, S. (2019). *A Program of Cognitively-Based Compassion Training*.
- Howarth, A., Smith, J. G., Perkins-Porras, L., y Ussher, M. (2019). Effects of Brief Mindfulness-Based Interventions on Health-Related Outcomes: A Systematic Review. *Mindfulness*, 10(10), 1957-1968. <https://doi.org/10.1007/s12671-019-01163-1>
- Lang, P. (2022). Empatía, intuición y cognición en el proceso terapéutico de adultos mayores. *Pinelatinoamericana*, 2(3), 194-202. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/39248>
- Tang, Y. Y., Hölzel, B. K., y Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(4), 213-225. <https://doi.org/10.1038/nrn3916>
- Van Dam, N. T., van Vugt, M. K., Vago, D. R., Schmalzl, L., Saron, C. D., Olendzki, A., Meissner, T., Lazar, S. W., Kerr, C. E., Gorchov, J., Fox, K. C. R., Field, B. A., Britton, W. B., Brefczynski-Lewis, J. A., y Meyer, D. E.

(2018). Mind the Hype: A Critical Evaluation and Prescriptive Agenda for Research on Mindfulness and Meditation. *Perspectives on Psychological Science*, 13(1), 36-61. <https://doi.org/10.1177/1745691617709589>

Van Gordon, W. y Shonin, E. (2020). Second-Generation Mindfulness-Based Interventions: Toward More Authentic Mindfulness Practice and Teaching. *Mindfulness*, 11(1), 1-4. <https://doi.org/10.1007/s12671-019-01252-1>

Villalón, F., Escaffi, M. y Correa, M. E. (In press). Validación de la escala Self Compassion Scale Short Form en profesionales y estudiantes de medicina en Chile. *Revista médica de Chile*.

Villalón, F., Mundt, A. y Escaffi, M. (In Press). Validación de la escala Five Facets of Mindfulness Short Form en estudiantes y profesionales de medicina en Chile. *Revista médica de Chile*.

Zhang, D., Lee, E. K. P., Mak, E. C. W., Ho, C. Y., y Wong, S. Y. S. (2021). Mindfulness-based interventions: An overall review. *British Medical Bulletin*, 1dab005. <https://doi.org/10.1093/bmb/1dab005>

Zhang, L., Lopes, S., Lavelle, T., Jones, K. O., Chen, L., Jindal, M., Zinzow, H., y Shi, L. (2022). Economic Evaluations of Mindfulness-Based Interventions: A Systematic Review. *Mindfulness*, 13(10), 2359-2378. <https://doi.org/10.1007/s12671-022-01960-1>

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.

Gli stati psichici si traducono in molecole biologiche: le conseguenze per la medicina e la psicologia

Psychic states are translated into biological molecules: the consequences for medicine and psychology

Anna Giulia Bottaccioli¹, Francesco Bottaccioli².

¹ Medica specialista in Medicina interna, insegna “Psicosomatica” all’Università san Raffaele di Milano e “Clinica PNEI” nella formazione post-laurea delle Università di Napoli e di Torino. Membro del Direttivo nazionale SIPNEI. Correo de contacto: annagiulia.bottaccioli@gmail.com.

² Filosofo della scienza e Psicologo neurocognitivo, insegna “Fondamenti di Psiconeuroendocrinoimmunologia” nella Formazione post-laurea di numerose Università Italiane. Fondatore e Presidente onorario SIPNEI. Correo de contacto: francesco.bottaccioli@gmail.com

Fecha de Recepción: 2023-02-02 **Aceptado:** 2023-03-03



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

© 2023 *Pinelatinoamericana*

Riassunto

Nell’aprile del 2022 abbiamo pubblicato, su invito di una rivista internazionale di biologia molecolare, un’ampia review che riporta le principali evidenze scientifiche sul tema delle relazioni tra vita psichica e biologia, traendone alcune conclusioni di carattere generale sulla psicologia e la medicina (Bottaccioli, Bologna & Bottaccioli, 2022). Il presente articolo riprende alcuni dei passaggi fondamentali presentati in quella review.

Parole chiave: relazioni bidirezionali tra biologia e psicologia; evidenze scientifiche; psiconeuroendocrinoimmunologia (PNEI); epigenetica; riduzionismo

Keywords: biology and psychology bidirectional relationships; scientific evidence; psychoneuroendocrineimmunology (PNEI); epigenetics; reductionism.

Premessa di metodo

In via preliminare ci pare opportuno avanzare alcune precisazioni di metodo per evitare fraintendimenti e giudizi sbrigativi su un terreno molto segnato da un dibattito secolare. L'articolo prende in esame le relazioni tra stati mentali e biologia. Non tratta dei fattori eziologici alla base degli stati mentali. Non affronta quindi, se non incidentalmente e in subordine allo sviluppo del ragionamento, le cause molteplici (relazionali, comportamentali, sociali, di condizione biologica) della depressione, della solitudine o di altre condizioni psichiche, ma illustra i meccanismi di sistema (asse dello stress, attivazione immunitaria nei diversi organi, cervello incluso, e così via) e molecolari (epigenetici, biochimici) con cui queste condizioni psichiche segnano la biologia. Abbiamo fatto questa scelta sia per economia di ragionamento sia perché, storicamente, è questo lo scoglio da superare, riassunto nella domanda: come, con quali meccanismi verificabili, un evento emozionale o uno stato psichico riescono a influenzare la biologia? Per rispondere abbiamo evitato una discussione di tipo filosofico, pur di grande interesse che, del resto, abbiamo affrontato in altri contesti (Bottaccioli, 2014a; Bottaccioli y Bottaccioli, 2022; Bastianelli et al., 2021; Bottaccioli, 2022), sulle relazioni mente/corpo tra eliminativisti, dualisti, riduzionisti, funzionalisti, emergentisti, rinviando per avere un quadro esaustivo del dibattito a Di Francesco, Marraffa y Tomasetta (2017) e Nannini (2021). Per chiarezza, la nostra, sul piano filosofico, è una posizione classificabile come "emergentista", cioè concepiamo la dimensione psichica come emergente dall'attività del sistema nervoso centrale e dall'insieme del *network* biologico umano, ma che non è riducibile a esso e che anzi è in grado di retroagire sulla biologia da cui sorge.

Inoltre, vogliamo chiarire che, quando ci riferiamo a una condizione di stress, intendiamo, secondo la letteratura degli ultimi decenni, una condizione di sofferenza psichica di tipo cronico, derivante da traumi e da rilevanti eventi della vita che hanno soverchiato le risorse del soggetto, la sua capacità di *coping*, determinando ciò che viene definito "carico allostatico" (McEwen, 1998; McEwen y Akil, 2020). Infine, per ragioni di spazio, qui non prendiamo in esame le vie di comunicazione bidirezionale tra psiche e sistemi biologici che invece abbiamo trattato altrove (Bottaccioli et al., 2022) a cui rimandiamo.

Il dialogo tra cervello e sistema immunitario è profondamente influenzato dagli stati mentali e dai fattori psicosociali.

Oggi i ricercatori e gli studiosi in campo psicologico e biomedico si trovano nella felice condizione di poter completare il programma di ricerca della medicina psicosomatica, avviato verso la fine degli anni 1930 del secolo scorso da Franz Alexander (1939) e sviluppato negli anni 1970 da George Engel (trad. en 1977). È possibile documentare le relazioni psiche-cervello-corpo ed evidenziare i meccanismi con cui stress, emozioni, stati mentali e sociali attivano il macchinario cellulare. Discuteremo alcuni esempi significativi, ma, in primo luogo, è necessario fare una breve presentazione delle innovazioni realizzate dalla biologia che

consentono di spiegare, tramite i principi dell'epigenetica, come il mondo psichico diviene biologia molecolare.

I meccanismi di trasduzione della vita psichica in biologia: l'epigenetica

Le scienze biologiche sono il motore di una rivoluzione di portata epocale, che crea condizioni inedite di confronto e collaborazione tra psicologia e biologia, gettando su basi assolutamente nuove la costruzione di una teoria della natura umana. Al posto del paradigma riduzionista e determinista è emerso un nuovo paradigma che vede il genoma non più come un centro direttivo che impartisce istruzioni all'organismo, bensì come un dispositivo adattivo che risponde alle esigenze ambientali regolando l'espressione genica. L'epigenetica è la scienza in rapida espansione che studia i meccanismi molecolari con cui l'ambiente e la vita individuale agiscono sulle informazioni contenute nel genoma (Bottaccioli, 2014a). Una peculiare caratteristica dei marcatori epigenetici (che qui non dettagliamo, rinviando il lettore interessato a Bottaccioli y Bottaccioli, 2020, cap. 4; Tollefsbol, 2021) è che essi, a differenza delle mutazioni genetiche, sono reversibili. La reversione di questi cambiamenti nella espressione delle informazioni geniche può essere ottenuta usando varie strategie: comportamentali, per esempio con la nutrizione (Nur et al., 2021); psicologiche, per esempio con la psicoterapia e le tecniche mente/corpo (Rodriguez et al., 2021; Buric et al., 2017); farmaceutiche, per esempio con le *epidrugs* per il cancro (Miranda Furtado et al., 2019).

Queste nuove ricerche chiariscono le relazioni che intercorrono tra le primissime fasi della vita a partire dal periodo prenatale, gli stili di personalità e la salute del bambino e dell'adulto. Ci spiegano anche i meccanismi molecolari con cui le caratteristiche della nostra vita (inquinamento, alimentazione, sedentarietà, stress, posizione sociale) e anche il nostro genere entrano nella biologia dell'organismo, modificandola. Ciò fornisce i fondamenti scientifici per un'integrazione forte tra biologia, medicina e psicologia (Bottaccioli, 2014b).

È una fase esaltante quella che sta vivendo la biologia, perché la rivoluzione copernicana in atto consente di chiudere l'abisso che ha separato lo studio della dimensione biologica umana da quella psichica e da quella storico-sociale, determinando l'inedita possibilità che lo studio dell'una arricchisca la nostra comprensione delle altre.

Si prospetta quindi una fase ricca di opportunità per le scienze della mente. Opportunità che non hanno avuto le precedenti generazioni di studiosi, le cui teorie si sono scontrate e/o incagliate nella biologia riduzionista dominante, costringendo ad assumere modelli dualisti, più o meno mascherati da istintivismo, oppure a rifugiarsi nel culturalismo sociologista.

Oggi, la disponibilità di una biologia non riduzionista consente di descrivere l'essere umano come organismo biologico dotato di uno sviluppato apparato psichico che è influenzato – e a sua volta influenza – la dimensione biologica.

Le prime fasi della vita

Nel 2004, il gruppo di ricerca guidato da Michael Meaney, professore alla *McGill University* di Montreal e ricercatore di primo piano nella epigenetica neurobiologica, ha pubblicato un lavoro (Weaver et al., 2004) che ha segnato una svolta poiché per la prima volta si dimostra, tramite l'epigenetica, che un comportamento lascia la sua impronta in modo duraturo sulla biologia cerebrale.

Cuccioli allevati da madri “poco premurose” (cioè che erano alquanto carenti nelle tradizionali cure verso i piccoli) rispetto ad altri allevati da madri “premuose” presentavano una segnatura epigenetica specifica (ipermetilazione a livello della citosina e degli istoni del promotore) del gene del recettore per i glucocorticoidi (GR) dell'ippocampo. Questa segnatura epigenetica rende l'ippocampo, e con esso l'asse dello stress, molto meno efficienti. Questi animali, nel corso dello sviluppo, presentavano un'alterazione della risposta di stress rispetto a ratti allevati con maggiore cura e, il dato più importante, le femmine degli animali allevati da madri poco amorevoli presentavano lo stesso epigenoma delle madri e quindi riproducevano lo stesso comportamento poco amorevole verso i loro figli. Qualcuno potrebbe obiettare che la diversità biologica e comportamentale sia il frutto di una differenza genetica e che quindi non c'entri niente il comportamento materno. In realtà, che sia il comportamento materno a indurre la segnatura epigenetica e non una predisposizione genetica è dimostrato dal fatto che, quando i cuccioli nati da madri accidenti venivano fatti allevare da madri scarsamente accidenti, nell'ipotalamo dei cuccioli si registrava la stessa segnatura epigenetica e lo stesso comportamento dei cuccioli nati da madri poco accidenti. Quindi sono le cure materne a segnare il cervello dei cuccioli.

Studi su umani, in anni più recenti, hanno confermato quanto documentato sugli animali. Infatti, una meta-analisi (Palma-Gudiel et al., 2015) ha trovato una correlazione significativa tra stress materno di tipo psicosociale e segnatura epigenetica disadattiva del gene che codifica per il recettore per i glucocorticoidi (il gene si chiama *NR3C1*).

Lo stress durante la gravidanza è una rilevante linea di ricerca da cui emergono prove sulla modulazione epigenetica dello sviluppo del feto. Lo stress materno è associato a un ambiente infiammatorio interno che segna epigeneticamente l'asse dello stress e alcune molecole chiave del feto. Condizioni di stress in gravidanza anche a causa di povertà e bassa condizione sociale, così come ansia, depressione e cattiva alimentazione, si correlano con alterazioni epigenetiche nel feto e riguardano molecole e sistemi chiave: l'asse neuroendocrino dello stress (con il gene *NR3C1* sopra richiamato), il circuito della serotonina (con alterazione del gene che codifica per il trasportatore della serotonina), quello della ossitocina e della plasticità cerebrale. Infine, lo stress nella donna gravida altera un sistema placentare protettivo del feto, basato su un enzima che controlla la quantità di cortisolo materno che passa nell'ambiente fetale (Vaiserman y Koliada, 2017; Szyf, 2021).

Ad ulteriore dimostrazione del passaggio, in condizione di stress materno, di un eccesso di cortisolo nell'ambiente uterino, è giunta di recente una ricerca sperimentale dall'Università di Dresda in Germania. Un gruppo di ricercatori del

Dipartimento di psicoterapia e medicina psicosomatica della Facoltà di Medicina, studiando un campione di oltre 150 donne gravide, ha documentato una relazione significativa tra elevati livelli di depressione in gravidanza e maggiori concentrazioni di cortisolo nei capelli¹ dei neonati di 2 e 8 settimane di vita post-natale. L'incremento del cortisolo nei capelli dei neonati è stato evidentemente «incorporato nel periodo intrauterino», si legge nelle conclusioni della ricerca (Karl et al., 2023).

Pare superfluo ricordare qui che i sistemi dello stress, della plasticità cerebrale, della serotonina e dell'ossitocina sono sistemi cerebrali di primo piano, la cui disregolazione è connessa all'emergenza di disturbi psichiatrici di varia natura (Bottaccioli et al., 2019).

In effetti, a questo riguardo vi è una mole di ricerche, riassumibile nella categoria ACE (*Adverse Childhood Experiences*), che sottolinea come essere esposti a esperienze avverse infantili aumenti la possibilità di insorgenza di malattie mentali o fisiche nelle successive fasi della vita, fino alla età anziana (Gauvrit et al., 2022). Questo filone di ricerca è stato avviato negli anni 1990 dalla collaborazione tra il *Center of Disease Control and Prevention* e il *Kaiser Permanente's Health Appraisal Center* di San Diego in California. I soggetti studiati sono stati complessivamente molte migliaia ed è stato possibile classificare le diverse tipologie di avversità nell'infanzia (abuso fisico, abuso psicologico ricorrente, abuso sessuale, trascuratezza fisica ed emozionale e così via) e pesare la prevalenza di problemi comportamentali e di salute in età adulta in relazione alle esperienze sfavorevoli nell'infanzia (gli studi sono riassunti e commentati da Lazzari, 2019, pp. 55-65). Le conseguenze riguardano sia disturbi di interesse medico come sovrappeso, obesità e asma, sia di interesse psicologico come incremento della depressione, dell'uso di droghe e di tentativi di suicidio. Dal punto di vista dei meccanismi molecolari è emblematico un ampio studio longitudinale, realizzato da ricercatori del Dipartimento di Epidemiologia della *University College London* (UCL) (Chen y Lacey, 2018). Gli epidemiologi hanno osservato una coorte di nati in Inghilterra in una singola settimana del 1958, che successivamente è stata seguita fino all'età adulta dal punto di vista psicosociale. A 43 anni è stato condotto sul campione un *check* biomedico che ha interessato più di 9.000 persone. I ricercatori hanno trovato una relazione proporzionale tra l'intensità delle avversità dell'infanzia (abbandono fisico, separazione dei genitori, conflitti familiari, etc.) e il livello di proteina C-reattiva (PCR) e di altri *marker* infiammatori nell'adulto.

Infine, di grande interesse sono anche le ricerche in ambito inter- e trans-generazionale, che cioè riguardano la trasmissione di problemi comportamentali e psicologici tra genitori e figli e anche tra nonni e nipoti. Dal punto di vista intergenerazionale, citiamo alcuni studi emblematici. Un primo studio ha coinvolto

¹ È ormai di *routine* misurare la concentrazione di cortisolo non solo nel sangue, ma anche nella saliva e nei capelli, le cui misure sono assolutamente confrontabili con quelle ottenute dal sangue, con evidenti vantaggi di maneggevolezza e sicurezza nel prelievo, che, nel caso della saliva, può essere tranquillamente ripetuto più volte durante il giorno, consentendo così un esame puntuale del ritmo circadiano dell'ormone che spesso nei disturbi psichiatrici è alterato; mentre, nel caso del capello, la misura consente una valutazione "storica" della scarica di cortisolo, poiché in 1 cm di capello è possibile avere una stima della quantità di cortisolo prodotto in un mese.

350 diadi genitore/bambino. Le conclusioni sono che i figli di genitori che hanno subito uno o più ACE nell'infanzia hanno un peggior stato di salute, in particolare un aumento della frequenza di asma, e alterazioni comportamentali indicate dall'eccesso di tempo passato a guardare la televisione (Lê-Scherban et al., 2018). Uno studio più ampio (Sun et al., 2017), che ha coinvolto circa 1.300 mamme di bambini di età tra i 4 mesi e i 4 anni, ha potuto documentare una relazione tra abusi (fisici, sessuali e psicologici) patiti dalle madri nell'infanzia e problemi di sviluppo dei figli (identificati tramite *Parents' Evaluations of Developmental Status* [PEDS])

Infine, la pandemia di COVID-19 ha sottoposto le donne gravide a una condizione di stress particolarmente significativa. Ansia e depressione sono stati i disturbi più frequentemente registrati. Sulla base di ricerche realizzate su ampi campioni, i sintomi depressivi e ansiosi sono aumentati considerevolmente rispetto alla condizione pre-pandemica, ma soprattutto in pieno *lockdown* le percentuali hanno raggiunto livelli estremamente elevati: fino al 50% di sintomatologia depressiva e fino al 70% di sintomatologia ansiosa (Koenen, 2020; Lebel et al., 2020). Queste ricerche hanno trovato una significativa relazione tra distress materno e alterazioni di alcuni circuiti cerebrali del feto e del neonato. In particolare, uno studio di un gruppo dello statunitense *Developing Brain Institute* del *Children's National Hospital* di Washington, D.C., ha comparato le immagini cerebrali dei feti di donne gravide prima e durante la pandemia, registrando anche il relativo livello di stress. In corso di pandemia il superiore livello di stress e depressione registrato in gravidanza correla con una riduzione del volume cerebrale fetale e un ritardo nello sviluppo che ha riguardato l'ippocampo, il cervelletto e le aree corticali (Lu et al., 2022).

Per spiegare questi fenomeni è logico supporre che giochino un ruolo fondamentale i vissuti intrapsichici dei genitori abusati nell'infanzia, con conseguenze sulla qualità della loro genitorialità e dei legami di attaccamento. Gli studi osservazionali supportano il ragionamento precedente (Uddin et al., 2020) ma, ai fini della nostra ricerca, è utile vedere se ci sono correlati biologici, se cioè le esperienze avverse nell'infanzia dei genitori abbiano lasciato segni nelle gonadi e quindi nell'epigenoma trasmesso ai figli.

Una serie consistente di studi su animali, sottoposti a insulti sperimentali di natura sia chimica che sociale (esposizione a pesticidi, a cocaina, a trauma, a stress sociale), documenta nei maschi la presenza nello sperma di signature epigenetiche che verranno trasmesse non solo ai figli ma anche a generazioni successive (Watkins et al., 2020). Recenti *report* scientifici (riassunti e commentati da Kleeman et al., 2022) hanno evidenziato che anche gli spermatozoi umani possono portare informazioni su situazioni di attivazione immunitaria del genitore in epoca pre-concepimento, causata ad esempio da una infezione (toxoplasmosi), e che queste informazioni epigenetiche possano influenzare il funzionamento dei sistemi cerebrali e immunitari della prole nel corso di più generazioni senza che esse siano riesposte all'infezione. Non ha senso qui entrare nel dettaglio tecnico con cui avvengono le modificazioni epigenetiche negli spermatozoi, ma non sfuggirà al lettore la portata di queste ricerche che sono in pieno sviluppo e che, benché non conclusive, aprono un campo di osservazioni e teorizzazioni che investono la stessa visione dell'evoluzione umana (Jablonka y Lamb, 2020; Bonduriansky y Day, 2018/2020).

La solitudine

La solitudine e l'esclusione sociale, sia in anziani, sia in uomini e donne quarantenni, sia in bambini, sono associate a: 1) un ben definito profilo psicologico, caratterizzato da ansia, paura di ricevere valutazioni negative dagli altri e una estrema sensibilità al rifiuto; 2) un raddoppio dei livelli dei *markers* infiammatori (proteina C-reattiva [PCR] e interleuchine); 3) una notevole reattività del sistema immunitario agli *stressor* sociali e naturali come, per esempio, vedere un serpente che attacca (Bermick y Schaller, 2022).

Il sistema immunitario di persone che vivono o che anche si sentono sole è epigeneticamente modificato in senso infiammatorio.

Studi fondamentali del gruppo di Steven Cole (2015), dell'*University of California, Los Angeles* (UCLA), hanno documentato che vivere in condizioni di solitudine altera il profilo epigenetico delle cellule immunitarie, che è caratterizzato da una aumentata espressione dei geni che codificano per citochine infiammatorie e, per converso, una diminuita espressione dei geni che codificano per anticorpi e citochine antivirali, come gli interferoni. Questo squilibrio del sistema immunitario indotto dalla solitudine, reale o percepita, secondo le ricerche di Cole assume caratteristiche di stabilità (*conserved transcriptional response to adversity* [CTRA]) che espongono la persona a gravi forme di malattie infettive e di tumori.

Riguardo ai tumori, studi su donne con cancro al seno e ovarico documentano una relazione diretta tra livello di solitudine e alterazione del sistema immunitario in senso infiammatorio e pro-metastatico (Bower et al., 2018; Lutgendorf et al., 2020).

La solitudine ha anche effetti significativi sul cervello. Una *review* sistematica, che ha analizzato 41 studi controllati con oltre 16.000 partecipanti, che hanno utilizzato diverse tecniche di *neuroimaging*, ha potuto documentare una alterazione della struttura e/o della funzione di una serie di aree cerebrali di fondamentale importanza come la corteccia prefrontale dorsolaterale, l'insula anteriore, l'amigdala, l'ippocampo e altre (Lam et al., 2021). La stessa *review* ha rilevato una relazione tra solitudine e aumentato rischio di demenza e dei *markers* biologici associati all'Alzheimer. Inoltre la solitudine, secondo altre ricerche, è associata ad alterazioni metaboliche, come il diabete di tipo 2, l'ipertensione e altri fattori di rischio cardiovascolari, al punto che i ricercatori hanno etichettato la solitudine "una sindrome immunometabolica" (Pourriyahi et al., 2021).

La depressione e altri disturbi psichiatrici

Negli ultimi 25 anni il circolo vizioso che lega stress, infiammazione e depressione è stato ampiamente analizzato anche nei dettagli molecolari (Pariante, 2017; Remes et al., 2021). Una proporzione significativa di persone affette da depressione maggiore presenta chiari segni di infiammazione nel sangue, con aumento dei principali *marker* infiammatori, dalla proteina C-reattiva (PCR) alle citochine pro-

infiammatorie; queste ultime (in particolare la interleuchina-6) in alcuni studi presentano un livello di concentrazione ematica di alcune decine di volte superiore rispetto ai controlli senza depressione (per i dettagli rimandiamo a Bottaccioli et al., 2022). Una spiegazione di questo fenomeno, a nostro avviso, è da ricercare nella capacità che ha l'iperattivazione del sistema dello stress di stimolare, tramite il rilascio di noradrenalina, una classe di cellule nervose, la microglia, che in realtà sono cellule immunitarie cerebrali e quindi capaci di rilasciare citochine infiammatorie direttamente nel cervello (Bottaccioli et al., 2019).

È questo un campo di ricerca in continua evoluzione anche perché le fonti dell'infiammazione in corso di depressione non sono solo legate allo stress e ai vissuti intrapsichici, ma anche alla sedentarietà, ai disturbi del sonno e dell'alimentazione, oltre che alla co-presenza di patologie di carattere internistico, come ad esempio aterosclerosi e disturbi cardiovascolari. In particolare c'è una relazione bidirezionale tra depressione, trauma, aterosclerosi ed eventi cardiovascolari acuti come infarto e ictus (Fioranelli et al., 2018). Le società scientifiche cardiologiche da tempo hanno classificato la depressione cronica come un importante fattore di rischio cardiaco soprattutto, ma non solo, per chi ha già avuto un infarto. Infine, riguardo al trauma, c'è da segnalare un grande studio, che ha interessato quasi quattro milioni di danesi e svedesi, che ha trovato un forte incremento dell'incidenza di ischemia cardiaca e di ictus tra i giovani che hanno perso uno o entrambi i genitori (Chen et al. 2022).

Diversi disturbi psichiatrici presentano una connessione con l'infiammazione. Nel sangue di persone affette da Disturbo ossessivo-compulsivo sono state trovate alte concentrazioni di citochine infiammatorie (IL-2, IL-4, IL-6 e TNF-a) e degli ormoni dello stress (ACTH e cortisolo) (Morris et al., 2017), nonché in *post-mortem* segnature epigenetiche disadattive in aree coinvolte nelle ossessioni come il nucleo accumbens (de Oliveira et al., 2021).

Recentemente, è stata ben documentata la relazione tra stress sociale e schizofrenia. Essere un immigrato triplica il rischio di sviluppare un disturbo schizofrenico, che diventa quattro volte se l'immigrato fa anche parte di una minoranza (razziale o sessuale). Così, nascere in città raddoppia il rischio rispetto a chi nasce in piccoli centri (van der Wal et al., 2021)

Studi sperimentali su pazienti schizofrenici documentano l'estrema sensibilità allo stress, che si registra anche in persone che non hanno sviluppato una psicosi ma che sono considerati ad alto rischio (Davies et al., 2022). Lo stress ha effetti sul sistema dopaminergico e su sistemi collegati (come il glutammato). *Review* sistematiche e studi controllati hanno documentato che alti livelli di proteina C-reattiva (PCR) e di citochine infiammatorie correlano con deficit cognitivi che si registrano nei disturbi psicotici. Il tema della relazione tra l'infiammazione e i disturbi schizofrenici è sicuramente complicato dai disturbi metabolici che accompagnano la malattia (Morrens et al., 2022) e che sono aggravati dall'uso cronico dei farmaci antipsicotici. Resta il fatto che indagini su persone al primo episodio psicotico documentano un eccesso di citochine infiammatorie nel sangue e i classici *marker*, come l'iperinsulinemia, di quella che sarà la marcia che condurrà all'insulino-resistenza e all'aumento del peso fino al diabete di tipo 2 e ai disturbi cardiovascolari, tutti fenomeni strettamente connessi all'infiammazione (Prestwood et al., 2021). Notiamo per inciso che la comprensione nella sua interezza del

paziente con disturbo schizofrenico consente di fuoriuscire dalla monoterapia farmacologica affiancando ai trattamenti psicologici, anche in prevenzione nei soggetti ad alto rischio che affrontino lo stress e i vissuti intrapsichici, l'alimentazione e l'attività fisica, con l'obiettivo di ridurre al minimo l'uso degli antipsicotici per gli effetti infiammatori diretti (aumento della IL-12 e del recettore per la IL-2) e indiretti (squilibrio metabolico e ponderale come fonte di infiammazione) che conseguono alla cronicizzazione della terapia farmacologica.

La modulazione dell'infiammazione e la reversione della segnatura epigenetica tramite la psicoterapia e le tecniche mente/corpo

Quando la psicoterapia funziona, migliora non solo lo stato mentale ma anche quello infiammatorio. Sull'efficacia della psicoterapia ci pare che ormai non si ci sia più da discutere (American Psychological Association, 2013). Meno note sono le influenze della psicoterapia sul sistema immunitario e sull'infiammazione in generale. Qui prendiamo in esame solo *review* sistematiche e meta-analisi, cioè gli strumenti giudicati capaci di fornire le evidenze più affidabili.

Una *review* sistematica ha documentato che gli effetti della psicoterapia sull'infiammazione in pazienti trattati per depressione e ha concluso che la gran parte degli studi presi in esame ha mostrato una significativa diminuzione di almeno un *marker* infiammatorio all'interno di un ampio *range* di *marker* esaminati. In particolare è diminuita la concentrazione di TNF-alfa e di IL-6, così come è diminuita l'espressione di altre molecole connesse alla infiammazione come NF-kB, che è la principale via di attivazione dell'infiammazione all'interno della cellula (Lopresti, 2017).

Una metanalisi, che ha valutato 56 *trial* randomizzati controllati (RCT) con un totale di oltre 4.000 partecipanti, ha concluso che interventi psicosociali, che includono alcune forme di psicoterapia, sono associati a una riduzione dei *marker* infiammatori e a un aumento del circuito immunitario che ci protegge dai virus e dai tumori (Shields et al., 2020).

Gli effetti sull'infiammazione hanno un riscontro di tipo epigenetico. Ad esempio, alcune ricerche (Yehuda et al., 2013; Vinkers et al. 2021) su pazienti in trattamento con psicoterapia di esposizione prolungata (*prolonged exposure therapy* [PET]), come standard del trattamento del Disturbo da stress post-traumatico (PTSD), hanno riscontrato una significativa alterazione dell'epigenetica di numerosi geni e, in particolare, una riduzione della metilazione del gene per il recettore per i glucocorticoidi (*NR3C1*) cui abbiamo accennato prima. Questo cambiamento della segnatura epigenetica (riduzione della metilazione) ha come effetto una regolazione del cortisolo, migliorandone la produzione sia a livello basale che sotto stress, in una parola, rendendo più equilibrata la risposta di stress che, nel caso del PTSD, sappiamo essere particolarmente sregolata sia in eccesso che in difetto.

Molta letteratura è ormai disponibile sugli effetti della meditazione e delle cosiddette tecniche mente/corpo, che comprendono anche yoga, *Taiji*, *Qi Gong*,

biofeedback, *neurofeedback*. Queste tecniche influenzano direttamente l'asse dello stress e hanno una crescente documentazione di efficacia non solo sul controllo della risposta di stress e gli stati emozionali connessi, ma anche sulla biologia. Al riguardo, ci sia consentito citare i nostri lavori. Due studi controllati del nostro metodo meditativo, denominato PNEIMED (Meditazione a orientamento PNEI), realizzati in un gruppo di professionisti sanitari di mezza età (Bottaccioli et al., 2014) e anche in un gruppo di studenti universitari (Bottaccioli et al., 2020), hanno documentato una riduzione del cortisolo salivare basale e sotto stress.

Ma non mancano *review* sistematiche e meta-analisi. Una *review* di Bower & Irwin (2016), basata su 26 studi di cui più della metà ha riguardato gruppi di persone con patologie, ha analizzato gli effetti delle tecniche mente/corpo su alcuni *marker* infiammatori, come la proteina C-reattiva (PCR), concludendo che *Tai Chi*, *Qi Gong* e yoga sono particolarmente efficaci nel ridurre la concentrazione. Conferme sono giunte da studi su persone con tumore e con malattie autoimmuni come il morbo di Crohn. In quest'ultimo caso, la combinazione di meditazione e interventi psicologici ha sia aumentato il senso di benessere sia diminuito i *marker* infiammatori connessi alla patologia (Nemirovsky et al., 2021). Ulteriori studi sulla meditazione (oggetto di una meta-analisi di Buric et al., 2017) e sul *Qi Gong* (Feng et al., 2020) hanno confermato l'efficacia anti-infiammatoria e immunoregolatoria.

Sul piano clinico, assistiamo a un *trend* sostenuto di pubblicazioni di buona qualità, prese in rassegna in una *meta-review* (una "mega-analisi") che ha analizzato 17 meta-analisi che documentano l'efficacia di alcune tecniche mente/corpo in integrazione alla terapia standard come la *mindfulness* per la schizofrenia, per il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) e per il PTSD (Vancampfort et al., 2021).

Ci pare di poter concludere che collettivamente i risultati delle ricerche qui analizzate mostrano alcuni meccanismi fondamentali, basati sulla regolazione epigenetica, con cui gli interventi psicologici (psicoterapia, meditazione, tecniche mente/corpo) si traducono in biologia regolando l'espressione genica connessa all'infiammazione.

Le conseguenze sulle scienze e sulle professioni della cura

Duemila e quattrocento anni fa, Gorgia di Leontini, uno dei grandi rappresentanti della filosofia greca cosiddetta pre-socratica, scriveva: «La parola è una potente signora, che, pur dotata di un corpo piccolissimo e invisibile, compie le opere più divine: può far cessare il timore, togliere il dolore, produrre la gioia, accrescere la compassione» (in: Gorgia, V sec. a.C. [1958], p. 32).

Platone nel *Filebo*, del IV secolo a.C., paragona la psiche a un libro dove le sensazioni, le emozioni e la memoria scrivono discorsi sotto forma di parole e immagini (in: Platone, 2001, pp. 426-481). Infine, nel *Carmide* (*ibid.*, pp. 690-712) Socrate cita un medico trace secondo cui nell'essere umano tutto prende le mosse dalla psiche, compresa la salute e la malattia del corpo, cosicché ogni terapia dovrebbe partire dalla psiche.

Cento anni fa Pierre Janet (1923/1994) scriveva: «La psicoterapia è un insieme di procedimenti terapeutici di diverso tipo, sia fisici che morali, applicabili a malattie sia fisiche che morali (...). In una parola, la psicoterapia è un'applicazione della scienza psicologica al trattamento delle malattie» (p. 244 trad. it.). Da qui l'unione tra medicina e psicologia perché *sono le scienze ad essere separate*, non la realtà.

Oggi possiamo confermare con prove scientifiche (che in questo articolo abbiamo sintetizzato) che effettivamente quello che la vita scrive nella psiche di ognuno di noi non solo influenza gli stati d'animo, le funzioni cognitive e i comportamenti, ma anche i sistemi biologici e la salute in generale. E viceversa: quello che accade nei sistemi biologici ha effetti non solo sulla salute fisica ma anche in quella psichica.

Come è noto, questa visione sistemica su basi scientifiche dell'essere umano viene promossa con sempre maggior vigore dalla Psiconeuroendocrinoimmunologia, che porta a compimento una variegata ricerca e un intenso dibattito scientifico e culturale che hanno pervaso il XX secolo. In ambito psicologico e psichiatrico, studiosi come William James, Lev S. Vygotskij, Franz Alexander, Kurt Goldstein, Otto Fenichel, Erich Fromm, George Engel, solo per citare i più noti, hanno cercato, da angolazioni diverse, di superare gli scogli del riduzionismo biomedico e, al tempo stesso, l'inadeguatezza delle teorizzazioni psicologiche dominanti. Lo scoglio fondamentale da superare riguardava la biologia, le relazioni tra biologico e psicologico, tra organismo umano e ambiente: una montagna fatta di scienza *hard*, nutrita di fisiologia chimico-fisica, biologia molecolare, neuroscienze, genetica, su cui si era edificata una medicina che pareva lanciata verso un progresso inarrestabile e inarrivabile per le scienze della psiche.

Di fronte a questo scoglio, le teorizzazioni psicologiche si sono divise, perdonateci lo schematismo, tra chi non rinunciava a includere la biologia come livello basilare costante e immodificabile nella natura umana prodotto dalla evoluzione, come è il caso della libido di Freud, della energia vitale di Jung, dell'orgone di Reich o degli istinti fondamentali di Perls, e chi accettava il divorzio dalla biologia, come è il caso di certi settori del cognitivismo, della psicologia della personalità e anche dell'ermeneutica.

A nostro modesto avviso, fare psicologia senza biologia è un errore riduzionista, simmetrico a quello biologista che riduce la psicologia a biologia (Bastianelli et al., 2021).

Il paradigma della Psiconeuroendocrinoimmunologia ci sembra di grande utilità per evitare entrambe le facce del riduzionismo. È utile perché non è un modello riduzionista: infatti non concepisce la psiche come un epifenomeno cerebrale senza storia, bensì come una dimensione identitaria dotata di un suo linguaggio, di sue modalità di trasmissione culturale, di sua relativa autonomia dal contesto biologico da cui sorge e, soprattutto, dotata della capacità di agire, in modalità conscia e inconscia, sugli altri sistemi del *network* umano. Ma il paradigma PNEI non è nemmeno spiritualista o culturalista, poiché non presuppone una origine divina o misteriosa della psiche, né la sua estraneità dai sistemi biologici umani da cui invece deriva. La psiche come dimensione umana soggettiva è immersa in una matrice biologica e in una matrice sociale (Vineis et al., 2020). Oggi abbiamo le

prove che queste tre dimensioni, la psicologica, la biologica e la sociale, interagiscono e si condizionano vicendevolmente.

Il paradigma scientifico della PNEI può cambiare in profondità le scienze mediche e psicologiche e le rispettive pratiche cliniche, integrando la psicologia e la biomedicina, le quali, rimanendo separate, sono, per usare una metafora politica, “anatre zoppe”, incapaci cioè di dispiegare tutte le loro potenzialità di comprensione e cura dell’essere umano.

Bibliografia

- Alexander, F. (1939). Psychological aspects of medicine. *Psychosomatic Medicine*, 1(1), 7-18.
- American Psychological Association (2013). Recognition of psychotherapy effectiveness. [Riconoscimento dell’efficacia della psicoterapia]. (Trad. It. P. Migone) *Psicoterapia e Scienze Umane*, 47(3), 407-422. <https://doi.org/10.3280/PU2013-003001>.
- Bastianelli, L., Bianchi, A., Bottaccioli, F., Cardone, R., Cutrona, I.R., Palo, G., Sinibaldi, F., Stoppele, E., Tossici, G. y Vaccaro, L. (2021), Un nuovo paradigma per le scienze e le professioni psicologiche e psichiatriche. *PNEI Review*, 9(1), 12-69. <https://doi.org/10.3280/PNEI2021-001002>
- Bermick, J., y Schaller, M. (2022). Epigenetic regulation of pediatric and neonatal immune responses. *Pediatric research*, 91(2), 297–327. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01630-3>.
- Bonduriansky R. y Day T. (2020). *Extended Heredity: A New Understanding of Inheritance and Evolution*. [L’eredità estesa. Una nuova visione dell’ereditarietà e dell’evoluzione]. FrancoAngeli. (Trabajo original publicado en 2018). La cita debería ser Bonduriansky, et al., 2018/2020)
- Bottaccioli F. y Bottaccioli A. G. (2022). *Fondamenti di psiconeuroendocrinoimmunologia*. *Introduzione alla scienza che studia le relazioni mente-corpo*. Red.
- Bottaccioli, A. G., Bologna, M., y Bottaccioli, F. (2022). Psychic Life-Biological Molecule Bidirectional Relationship: Pathways, Mechanisms, and Consequences for Medical and Psychological Sciences-A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, 23(7), 3932. <https://doi.org/10.3390/ijms23073932>
- Bottaccioli, A. G., Bottaccioli, F., y Minelli, A. (2019). Stress and the psyche-brain-immune network in psychiatric diseases based on psychoneuroendocrineimmunology: a concise review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1437(1), 31–42. <https://doi.org/10.1111/nyas.13728>
- Bottaccioli, A. G., Bottaccioli, F., Carosella, A., Cofini, V., Muzi, P., y Bologna, M. (2020). Psychoneuroendocrinoimmunology-based meditation (PNEIMED) training reduces salivary cortisol under basal and stressful conditions in healthy university students: Results of a randomized controlled study. *Explore (New York, N.Y.)*, 16(3), 189–198. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2019.10.006>
- Bottaccioli, F. (2014a). *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della rivoluzione in corso nelle scienze della vita. Saggio scientifico e filosofico*. Milano: Edra

- Bottaccioli, F. (2014b). Epigenetica e Psiconeuroimmunoendocrinologia: Una rivoluzione che integra psicologia e medicina. *Psicoterapia e Scienze Umane*, 48, 4: 597-620. <https://doi.org/10.3280/PU2014-004003>.
- Bottaccioli, F. (2020). *Filosofia per la medicina. Medicina per la filosofia. Oriente e Occidente a confronto*. (Nuova edizione ampliata). Tecniche Nuove.
- Bottaccioli, F. (2022). Filosofia dell'immunologia. Nuove idee per la biologia e la filosofia. *Cum-Scientia*, 4(7), 33-53. <https://doi.org/10.57610/cs.v4i7.126>
- Bottaccioli, F. y Bottaccioli, A. G. (2020). *Psiconeuroendocrinoimmunología y ciencia del tratamiento integrado. El Manual*. Edra.
- Bottaccioli, F., Carosella, A., Cardone, R., Mambelli, M., Cemin, M., D'Errico, M. M., Ponzio, E., Bottaccioli, A. G., y Minelli, A. (2014). Brief training of psychoneuroendocrinoimmunology-based meditation (PNEIMED) reduces stress symptom ratings and improves control on salivary cortisol secretion under basal and stimulated conditions. *Explore (New York, N.Y.)*, 10(3), 170-179. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2014.02.002>
- Bower, J. E., Shiao, S. L., Sullivan, P., Lamkin, D. M., Atienza, R., Mercado, F., Arevalo, J., Asher, A., Ganz, P. A., y Cole, S. W. (2018). Prometastatic Molecular Profiles in Breast Tumors From Socially Isolated Women. *JNCI cancer spectrum*, 2(3), pky029. <https://doi.org/10.1093/jncics/pky029>.
- Bower, J. E., y Irwin, M. R. (2016). Mind-body therapies and control of inflammatory biology: A descriptive review. *Brain, behavior, and immunity*, 51, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.06.012>.
- Buric, I., Farias, M., Jong, J., Mee, C., y Brazil, I. A. (2017). What Is the Molecular Signature of Mind-Body Interventions? A Systematic Review of Gene Expression Changes Induced by Meditation and Related Practices. *Frontiers in immunology*, 8, 670. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00670>.
- Chen, H., Li, J., Wei, D., Rostila, M., Janszky, I., Forsell, Y., Hemmingsson, T., y László, K. D. (2022). Death of a Parent and the Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke in Denmark and Sweden. *JAMA network open*, 5(6), e2218178. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.18178>.
- Chen, M., y Lacey, R. E. (2018). Adverse childhood experiences and adult inflammation: Findings from the 1958 British birth cohort. *Brain, behavior, and immunity*, 69, 582-590. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.02.007>.
- Chen, W. G., Schloesser, D., Arensdorf, A. M., Simmons, J. M., Cui, C., Valentino, R., Gnadt, J. W., Nielsen, L., Hillaire-Clarke, C. S., Spruance, V., Horowitz, T. S., Vallejo, Y. F., y Langevin, H. M. (2021). The Emerging Science of Interoception: Sensing, Integrating, Interpreting, and Regulating Signals within the Self. *Trends in neurosciences*, 44(1), 3-16. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.10.007>.
- Cole, S. W., Capitanio, J. P., Chun, K., Arevalo, J. M., Ma, J., y Cacioppo, J. T. (2015). Myeloid differentiation architecture of leukocyte transcriptome dynamics in perceived social isolation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(49), 15142-15147. <https://doi.org/10.1073/pnas.1514249112>.
- Davies, C., Appiah-Kusi, E., Wilson, R., Blest-Hopley, G., Bossong, M. G., Valmaggia, L., Brammer, M., Perez, J., Allen, P., Murray, R. M., McGuire, P., y Bhattacharyya, S. (2022). Altered relationship between cortisol response to social stress and mediotemporal function during fear processing in people at clinical high risk for psychosis: a preliminary report. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 272(3), 461-475.

- <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01318-z>.
- de Oliveira, K. C., Camilo, C., Gastaldi, V. D., Sant'Anna Feltrin, A., Lisboa, B. C. G., de Jesus Rodrigues de Paula, V., Moretto, A. C., Lafer, B., Hoexter, M. Q., Miguel, E. C., Maschietto, M., Biobank for Aging Studies Group, y Brentani, H. (2021). Brain areas involved with obsessive-compulsive disorder present different DNA methylation modulation. *BMC genomic data*, 22(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12863-021-00993-0>.
- Di Francesco, M., Marraffa, M. y Tomasetta, A. (2017). *Filosofia della mente. Corpo, coscienza, pensiero*. Carocci
- Engel G.L. (2006). The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. [La necessità di un nuovo modello di medicina: una sfida per la biomedicina]. (Trad. It.). *Abilitazione e Riabilitazione*, 15(1), 13-32).
- Feng, F., Tuchman, S., Denninger, J. W., Fricchione, G. L., y Yeung, A. (2020). Qigong for the Prevention, Treatment, and Rehabilitation of COVID-19 Infection in Older Adults. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 28(8), 812–819. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.05.012>
- Fioranelli, M., Bottaccioli, A. G., Bottaccioli, F., Bianchi, M., Rovesti, M., y Rocchia, M. G. (2018). Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Frontiers in immunology*, 9, 2031. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02031>.
- Gauvrit, T., Benderradji, H., Buée, L., Blum, D., y Vieau, D. (2022). Early-Life Environment Influence on Late-Onset Alzheimer's Disease. *Frontiers in cell and developmental biology*, 10, 834661. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.834661>.
- Gorgia (V sec. a.C. [1958]). *Frammenti*. Boringhieri.
- Jablonka, E. y Lamb, M. (2020). *Inheritance Systems and the Extended Evolutionary Synthesis*. Cambridge University Press
- Janet, P. (1923). *La médecine psychologique*. Paris: L'Harmattan, 2005 (trad. it.: *La medicina psicologica*. Roma: Il pensiero scientifico, 1994)
- Janet, P. (1994). *La médecine psychologique*. [La medicina psicologica]. (Trad. It. F. Ortu) Il pensiero scientifico.
- Karl, M., Huth, V., Schälicke, S., Müller-Stark, C., Weise, V., Mack, J. T., Kirschbaum, C., Weidner, K., Garthus-Niegel, S., y Steudte-Schmiedgen, S. (2023). The association between maternal symptoms of depression and hair glucocorticoids in infants across the perinatal period. *Psychoneuroendocrinology*, 147, 105952. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105952>.
- Kleeman, E. A., Gubert, C., y Hannan, A. J. (2022). Transgenerational epigenetic impacts of parental infection on offspring health and disease susceptibility. *Trends in genetics : TIG*, 38(7), 662–675. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2022.03.006>
- Koenen, K. C. (22 de julio de 2020). *Pregnant during a pandemic? Mental health of pregnant and postpartum women during COVID-19*. Psychology Today. www.psychologytoday.com/us/blog/mental-health-around-the-world/202007/pregnant-during-pandemic?eml.
- Lam, J. A., Murray, E. R., Yu, K. E., Ramsey, M., Nguyen, T. T., Mishra, J., Martis, B., Thomas, M. L., y Lee, E. E. (2021). Neurobiology of loneliness: a systematic review. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 46(11), 1873–1887.

- <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01058-7>.
- Lazzari, D. (2019). *La psiche tra salute e malattia. Evidenze ed epidemiologia*. Edra.
- Lebel, C., MacKinnon, A., Bagshawe, M., Tomfohr-Madsen, L., y Giesbrecht, G. (2020). Elevated depression and anxiety symptoms among pregnant individuals during the COVID-19 pandemic. *Journal of affective disorders*, 277, 5–13. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.126> Erratum in: *Journal of affective disorders*, 279, 377–379. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.012>
- Lê-Scherban, F., Wang, X., Boyle-Steed, K. H., y Pachter, L. M. (2018). Intergenerational Associations of Parent Adverse Childhood Experiences and Child Health Outcomes. *Pediatrics*, 141(6), e20174274. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-4274>.
- Lopresti, A. L. (2017). Cognitive behaviour therapy and inflammation: A systematic review of its relationship and the potential implications for the treatment of depression. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 51(6), 565–582. <https://doi.org/10.1177/0004867417701996>.
- Lu, Y. C., Andescavage, N., Wu, Y., Kapse, K., Andersen, N. R., Quistorff, J., Saeed, H., Lopez, C., Henderson, D., Barnett, S. D., Vezina, G., Wessel, D., du Plessis, A., y Limperopoulos, C. (2022). Maternal psychological distress during the COVID-19 pandemic and structural changes of the human fetal brain. *Communications medicine*, 2, 47. <https://doi.org/10.1038/s43856-022-00111-w>.
- Lutgendorf, S. K., Penedo, F., Goodheart, M. J., Dahmouh, L., Arevalo, J. M. G., Thaker, P. H., Slavich, G. M., Sood, A. K., y Cole, S. W. (2020). Epithelial-mesenchymal transition polarization in ovarian carcinomas from patients with high social isolation. *Cancer*, 126(19), 4407–4413. <https://doi.org/10.1002/cncr.33060>.
- McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840, 33–44. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x>.
- McEwen, B. S., y Akil, H. (2020). Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 40(1), 12–21. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0733-19.2019>.
- Miranda Furtado, C. L., Dos Santos Luciano, M. C., Silva Santos, R. D., Furtado, G. P., Moraes, M. O., y Pessoa, C. (2019). Epidrugs: targeting epigenetic marks in cancer treatment. *Epigenetics*, 14(12), 1164–1176. <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1640546>
- Morrens, M., Overloop, C., Coppens, V., Loots, E., Van Den Noortgate, M., Vandenameele, S., Leboyer, M., y De Picker, L. (2022). The relationship between immune and cognitive dysfunction in mood and psychotic disorder: a systematic review and a meta-analysis. *Molecular psychiatry*, 27(8), 3237–3246. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01582-y>.
- Morris, M. C., Abelson, J. L., Mielock, A. S., y Rao, U. (2017). Psychobiology of cumulative trauma: hair cortisol as a risk marker for stress exposure in women. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 20(4), 350–354. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1340450>
- Nannini, S. (2021). *L'anima e il corpo. Un'introduzione storica alla filosofia della mente*. Laterza.
- Nemirovsky, A., Ilan, K., Lerner, L., Cohen-Lavi, L., Schwartz, D., Goren, G., Sergienko, R., Greenberg, D., Slonim-Nevo, V., Sarid, O., Friger, M., Regev, S., Odes, S., Hertz, T., Monsonego, A., y Israeli IBD Research Nucleus (IIRN) (2021). Brain-immune axis regulation is responsive to cognitive behavioral therapy and mindfulness intervention:

- Observations from a randomized controlled trial in patients with Crohn's disease. *Brain, behavior, y immunity - health*, 19, 100407. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100407>
- Nur, S. M., Rath, S., Ahmad, V., Ahmad, A., Ateeq, B., y Khan, M. I. (2021). Nutritive vitamins as epidrugs. *Critical reviews in food science and nutrition*, 61(1), 1–13. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1712674>.
- Palma-Gudiel, H., Córdova-Palomera, A., Eixarch, E., Deuschle, M., y Fañanás, L. (2015). Maternal psychosocial stress during pregnancy alters the epigenetic signature of the glucocorticoid receptor gene promoter in their offspring: a meta-analysis. *Epigenetics*, 10(10), 893–902. <https://doi.org/10.1080/15592294.2015.1088630>.
- Pariante, C. M. (2017). Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 27(6), 554–559. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.04.001>.
- Platone (IV sec. a.C. [2001]). *Tutti gli scritti*. A cura di G. Reale. Bompiani
- Pourriyahi, H., Yazdanpanah, N., Saghazadeh, A., y Rezaei, N. (2021). Loneliness: An Immunometabolic Syndrome. *International journal of environmental research and public health*, 18(22), 12162. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212162>
- Prestwood, T. R., Asgariroozbehani, R., Wu, S., Agarwal, S. M., Logan, R. W., Ballon, J. S., Hahn, M. K., y Freyberg, Z. (2021). Roles of inflammation in intrinsic pathophysiology and antipsychotic drug-induced metabolic disturbances of schizophrenia. *Behavioural brain research*, 402, 113101. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113101>
- Remes, O., Mendes, J. F., y Templeton, P. (2021). Biological, Psychological, and Social Determinants of Depression: A Review of Recent Literature. *Brain sciences*, 11(12), 1633. <https://doi.org/10.3390/brainsci11121633>.
- Rodriguez, N., Martinez-Pinteño, A., Blázquez, A., Ortiz, A. E., Moreno, E., Gassó, P., Lafuente, A., Lazaro, L., y Mas, S. (2021). Integrative DNA Methylation and Gene Expression Analysis of Cognitive Behavioral Therapy Response in Children and Adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder; a Pilot Study. *Pharmacogenomics and personalized medicine*, 14, 757–766. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S313015>.
- Shields, G. S., Spahr, C. M., y Slavich, G. M. (2020). Psychosocial Interventions and Immune System Function: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA psychiatry*, 77(10), 1031–1043. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0431>.
- Sun, J., Patel, F., Rose-Jacobs, R., Frank, D. A., Black, M. M., y Chilton, M. (2017). Mothers' Adverse Childhood Experiences and Their Young Children's Development. *American journal of preventive medicine*, 53(6), 882–891. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.07.015>.
- Szyf, M. (2021). Perinatal stress and epigenetics. *Handbook of clinical neurology*, 180, 125–148. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820107-7.00008-2>
- Tollefsbol, T. (Ed.) (2021), *Medical Epigenetics*. (2° ed.) Academic Press, Elsevier.
- Uddin, J., Alharbi, N., Uddin, H., Hossain, M. B., Hatipoğlu, S. S., Long, D. L., y Carson, A. P. (2020). Parenting stress and family resilience affect the association of adverse childhood experiences with children's mental health and attention-deficit/hyperactivity

- disorder. *Journal of affective disorders*, 272, 104–109. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.132>.
- Vaiserman, A. M., y Koliada, A. K. (2017). Early-life adversity and long-term neurobehavioral outcomes: epigenome as a bridge?. *Human genomics*, 11(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s40246-017-0129-z>.
- van der Wal, J. M., van Borkulo, C. D., Deserno, M. K., Breedvelt, J. J. F., Lees, M., Lokman, J. C., Borsboom, D., Denys, D., van Holst, R. J., Smidt, M. P., Stronks, K., Lucassen, P. J., van Weert, J. C. M., Sloot, P. M. A., Bockting, C. L., y Wiers, R. W. (2021). Advancing urban mental health research: from complexity science to actionable targets for intervention. *The lancet. Psychiatry*, 8(11), 991–1000. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00047-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00047-X).
- Vancampfort, D., Stubbs, B., Van Damme, T., Smith, L., Hallgren, M., Schuch, F., Deenik, J., Rosenbaum, S., Ashdown-Franks, G., Mugisha, J., y Firth, J. (2021). The efficacy of meditation-based mind-body interventions for mental disorders: A meta-review of 17 meta-analyses of randomized controlled trials. *Journal of psychiatric research*, 134, 181–191. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.048>.
- Vineis, P., Avendano-Pabon, M., Barros, H., Bartley, M., Carmeli, C., Carra, L., Chadeau-Hyam, M., Costa, G., Delpierre, C., D'Errico, A., Fraga, S., Giles, G., Goldberg, M., Kelly-Irving, M., Kivimaki, M., Lepage, B., Lang, T., Layte, R., MacGuire, F., Mackenbach, J. P., ... Zins, M. (2020). Special Report: The Biology of Inequalities in Health: The Lifepath Consortium. *Frontiers in public health*, 8, 118. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00118>.
- Vinkers, C. H., Geuze, E., van Rooij, S. J. H., Kennis, M., Schür, R. R., Nispeling, D. M., Smith, A. K., Nievergelt, C. M., Uddin, M., Rutten, B. P. F., Vermetten, E., y Boks, M. P. (2021). Successful treatment of post-traumatic stress disorder reverses DNA methylation marks. *Molecular psychiatry*, 26(4), 1264–1271. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0549-3>.
- Watkins, A. J., Rubini, E., Hosier, E. D., y Morgan, H. L. (2020). Paternal programming of offspring health. *Early human development*, 150, 105185. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105185>.
- Weaver, I. C., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R., Dymov, S., Szyf, M., y Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature neuroscience*, 7(8), 847–854. <https://doi.org/10.1038/nn1276>.
- Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Desarnaud, F., Makotkine, I., Lehrner, A. L., Koch, E., Flory, J. D., Buxbaum, J. D., Meaney, M. J., y Bierer, L. M. (2013). Epigenetic Biomarkers as Predictors and Correlates of Symptom Improvement Following Psychotherapy in Combat Veterans with PTSD. *Frontiers in psychiatry*, 4, 118. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00118>.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente sus autores.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

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

Cesión de derechos:

Quienes escribieron este trabajo ceden el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana* y autorizan a realizar la traducción del mismo.

Contribución de los autores:

Los autores han elaborado el manuscrito y se hacen públicamente responsable de su contenido y aprueba esta versión final

Los estados psíquicos se traducen en moléculas biológicas: las consecuencias para la medicina y la psicología

Os estados psíquicos são traduzidos em moléculas biológicas: as consequências para a medicina e a psicologia

71

Moods are translated into biological molecules: the consequences for medicine and psychology

Anna Giulia Bottaccioli¹, Francesco Bottaccioli².

¹ Medica specialista in Medicina interna, insegna “Psicosomatica” all’Università san Raffaele di Milano e “Clinica PNEI” nella formazione post-laurea delle Università di Napoli e di Torino. Membro del Direttivo nazionale SIPNEI. Correo de contacto: annagiulia.bottaccioli@gmail.com.

² Filosofo della scienza e Psicologo neurocognitivo, insegna “Fondamenti di Psiconeuroendocrinoimmunologia” nella Formazione post-laurea di numerose Università Italiane. Fondatore e Presidente onorario SIPNEI. Correo de contacto: francesco.bottaccioli@gmail.com

Fecha de Recepción: 2023-02-02 Aceptado: 2023-03-03



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

© 2023 *Pinelatinoamericana*

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

Resumen

En abril de 2022 los autores publicaron, por invitación de una revista internacional de biología molecular, una extensa revisión que reúne las principales evidencias científicas sobre la relación entre la vida psíquica y la biología, extrayendo algunas conclusiones de carácter general sobre psicología y medicina (Bottaccioli et al., 2022). Este artículo resume algunos de los aspectos más relevantes presentados en esa revisión.

Palabras Claves: relación bidireccional entre biología y psicología; evidencia científica; psiconeuroendocrinoimmunología (pnei/pine); epigenética; reduccionismo.

Resumo

Em abril de 2022 os autores publicaram, a convite de uma revista internacional de biologia molecular, uma extensa revisão que reuniu as principais evidências científicas sobre a relação entre vida psíquica e biologia, extraindo algumas conclusões de caráter geral sobre psicologia e medicina (Bottaccioli et al., 2022). Este artigo resume os aspectos mais relevantes apresentados nesta revisão.

Palabras chave: relação bidirecional entre biologia e psicologia; evidência científica; psiconeuroendocrinoinmunologia (pnei/pine); epigenética; reducionismo.

Abstract

In April 2022 the authors published, by invitation of an international journal of molecular biology, an extensive review reporting the main scientific evidence on the relationship between psychic life and biology, drawing some general conclusions about psychology and medicine (Bottaccioli et al., 2022). The present article takes up some of the key passages presented in that review.

Keywords: biology and psychology bidirectional relationships; scientific evidence; psychoneuroendocrineimmunology (PNEI); epigenetics; reductionism.

Introducción y Marco metodológico preliminar

Es oportuno al inicio de este artículo, hacer algunas aclaraciones metodológicas para evitar malentendidos y juicios precipitados en un terreno marcado por un debate centenario. El artículo examina la relación entre los estados mentales y la biología. No se ocupa de los factores etiológicos que subyacen a los estados mentales. Por tanto, no aborda, salvo de manera incidental y subordinada al desarrollo del razonamiento, las múltiples causas (condiciones relacionales, conductuales, sociales, biológicas) de la depresión, la soledad u otras condiciones psíquicas, sino que ilustra los mecanismos de los sistemas involucrados (eje del estrés, activación inmunitaria en los diversos órganos, incluido el cerebro, etc.) y moleculares (epigenéticas, bioquímicas) con las que estas condiciones psíquicas influyen en la biología.

Se optó por esta elección sea por economía de razonamiento como también debido a que, históricamente, ese es el obstáculo a superar, resumido en las preguntas: ¿cómo, con qué mecanismos verificables, un evento emocional o un estado psíquico logra influir en la biología? Para responderlas se ha evitado una discusión filosófica, aunque de gran interés que, además, se han desarrollado en otros contextos (Bottaccioli, 2014a; Bottaccioli y Bottaccioli, 2022; Bastianelli et al., 2021; Bottaccioli, 2022), referidos a mente/cuerpo en la discusión entre eliminacionistas, dualistas, reduccionistas, funcionalistas, emergentistas, remitiendo al lector para un cuadro exhaustivo del debate a Di Francesco, Marraffa y Tomasetta (2017) y Nannini (2020). Para mayor claridad, la postura de los autores, a nivel filosófico, es una posición que puede calificarse de "emergentista", es decir, se concibe la dimensión psíquica como emergente de la actividad del sistema nervioso central y del conjunto de la red biológica humana, pero que no es reducible sólo a ésta y que, más aún, es capaz de retroaccionar sobre la biología de la que surge.

Además, se aclara que, cuando en este artículo se hace referencia a una condición de estrés, se lo hace según la literatura de las últimas décadas, esto es una condición de sufrimiento psíquico crónico, resultante de traumas y eventos significativos en el transcurso de la vida que han desbordado los recursos del sujeto y su capacidad de afrontamiento (*coping*), superando lo que se denomina "carga alostática" (McEwen, 1998; McEwen y Akil, 2020). Finalmente, por razones de espacio, aquí no se discuten las vías de comunicación bidireccionales entre la psique y los sistemas biológicos que se han tratado en otro lugar (Bottaccioli et al., 2022) a las que se refiere a los lectores.

El diálogo entre el cerebro y el sistema inmunitario está profundamente influido por los estados mentales y los factores psicosociales.

Hoy, investigadores y estudiosos de los campos psicológico y biomédico se encuentran en la favorable posición de poder avanzar aquel programa de investigación de la medicina psicosomática, iniciado a fines de la década de 1930

del siglo pasado por Franz Alexander (1939) y desarrollado en la década de 1970 por George Angel (trad. en 1977). Es así posible documentar las relaciones psique-cerebro-cuerpo y resaltar los mecanismos por los cuales el estrés, las emociones, los estados mentales y sociales activan diversos sistemas celulares. Se comentarán algunos ejemplos significativos, pero antes es necesario hacer una breve presentación de las innovaciones aportadas por la biología que permiten explicar, a través de los principios de la epigenética, de qué manera el mundo psíquico se convierte y expresa en aspectos que atañen a la biología molecular.

Los mecanismos de traducción de la vida psíquica en biología: la epigenética

Las ciencias biológicas son el motor de una revolución trascendental, que crea condiciones sin precedentes para la comparación y la colaboración entre la psicología y la biología, sentando la construcción de una teoría de la naturaleza humana sobre bases absolutamente nuevas. En lugar del paradigma reduccionista y determinista, ha surgido otro alternativo que interpreta al genoma ya no como un centro directivo que da instrucciones al organismo, sino como un dispositivo adaptativo que responde a las necesidades ambientales mediante la regulación de la expresión génica. La epigenética es la ciencia en rápida expansión que estudia los mecanismos moleculares con los que el medio ambiente y la vida individual modulan la información contenida en el genoma (Bottaccioli, 2014a). Una característica peculiar de la expresión de los marcadores epigenéticos (que no se detallarán aquí, remitiendo al lector interesado a Bottaccioli y Bottaccioli, 2020, cap. 4; Tollefsbol, 2021 y a la nota al pie¹) es que, a diferencia de las mutaciones genéticas, pueden ser reversibles. La reversión de estos cambios en la expresión de la información génica se puede lograr mediante diversas estrategias: conductuales, por ejemplo con adecuación de los hábitos alimentarios (Nur et al., 2021); psicológicas, por ejemplo con psicoterapia y técnicas mente/cuerpo (Rodríguez et al., 2021; Buric et al., 2017); farmacológicos, por ejemplo con epifármacos para el cáncer (Miranda Furtado et al., 2019).

Estas nuevas investigaciones esclarecen las relaciones entre las primeras etapas de la vida a partir del período prenatal, los estilos de personalidad y la salud del niño y del adulto. También explican los mecanismos moleculares por los cuales las características de nuestra vida (contaminación, nutrición, sedentarismo, estrés, posición social) e incluso nuestro género influyen en la biología del organismo, modificándola. Lo antedicho proporciona las bases científicas para una vigorosa integración entre biología, medicina y psicología (Bottaccioli, 2014b). La biología transita así una etapa estimulante, porque la revolución copernicana en curso permite cerrar el abismo que ha separado históricamente el estudio de la dimensión

¹N del T. La epigenética, o epigénesis, corresponde a un área de la biología en progresivo crecimiento enfocada a investigar los cambios heredables en la expresión génica que ocurren sin alterar la secuencia del DNA. Así, se concibe un código epigenético (epigenoma) que amplifica el potencial del código genético, para acumular y modular su información. El DNA idéntico contenido en los diversos núcleos celulares está muy plegado y compactado con proteínas histónicas, formando la cromatina. Cambios en el DNA y/o en las histonas de la cromatina por metilación, fosforilación o acetilación acaecen como respuestas a señales del ambiente, concebido éste en su modo más amplio, modulando la expresión de los genes, encendiéndolo o apagándolo (*on/off*) su capacidad de expresarse. Así, comparando genoma y epigenoma con un libro, el primero sería las letras, palabras y frases, idénticas en todas las copias del libro. El epigenoma sería la interpretación de éstas, dependiente de la complejidad de factores subjetivos, formativos, emocionales, etc de cada "lector" y que variarían con cada lectura (Rovasio et al. Cap 5, pag115-163, "Relaciones de la Célula hacia su interior y con su medio exterior, 2016")

biológica humana de la dimensión psíquica e histórico-social, dando como resultado la posibilidad inédita de que el estudio de una enriquezca la comprensión de las otras. Por lo tanto, se abre una etapa llena de oportunidades para las ciencias de la mente. Oportunidades que no tuvieron los académicos de generaciones anteriores, cuyas teorías chocaron y/o encallaron contra la biología reduccionista dominante, obligándolos a adoptar modelos dualistas, más o menos disfrazados de instintivismo, o a refugiarse en el culturalismo sociológico. Hoy, la disponibilidad de una biología no reduccionista permite concebir al ser humano como un complejo organismo biológico dotado de un desarrollado sistema psíquico que está influido - y a su vez, recíprocamente moldeado - por la dimensión biológica.

Las primeras etapas de la vida.

En 2004, el grupo de investigación liderado por Michael Meney, profesor de la Universidad McGill de Montreal y destacado investigador en epigenética neurobiológica, publicó un artículo (Weaver et al., 2004) que marcó un punto de inflexión ya que por primera vez se demostró, a través de la epigenética, que el comportamiento de la madre gestante deja su huella duradera en la biología del cerebro en desarrollo. En efecto, las crías de ratas paridas por madres "no cariñosas" (es decir, hembras que eran algo deficientes en el cuidado tradicional de su camada) en comparación con otras camadas criadas por madres "cariñosas", presentaban una "firma" o marca epigenética específica: la hipermetilación a nivel de citosina e histonas promotoras del gen del receptor hipocampal de glucocorticoides (GR). Esta huella epigenética provoca que el hipocampo, y consecuentemente con él, el eje del estrés, sea mucho menos eficiente. Las crías de camadas "desatendidas" durante su desarrollo, presentaron una respuesta alterada al estrés en comparación con las ratas criadas con mayor cuidado. Más importante aún, las hembras provenientes de dichas camadas, criadas por madres no cariñosas presentaron el mismo epigenoma que sus madres y por lo tanto reprodujeron el mismo comportamiento desatendido/poco cariñoso hacia sus proles.

Alguien podría objetar que la diversidad biológica y conductual es el resultado de una diferencia genética y que, por lo tanto, el comportamiento materno no tiene nada que ver con eso. En realidad, la evidencia de que es el comportamiento materno el que induce la firma o huella epigenética y no una predisposición genética se demuestra por el hecho que, inversamente, cuando las crías lactantes nacidas de madres cuidadosas fueron amamantadas por madres "no cariñosas", la misma firma epigenética anómala se registró en el hipotálamo de los miembros de esta camada, manifestando el mismo comportamiento de los cachorros nacidos de madres poco cuidadosas. Así entonces, son los cuidados maternos los que "marcan" el cerebro inmaduro en desarrollo. En años más recientes, estudios en humanos han confirmado lo que se había documentado en animales. En efecto, un metanálisis (Palma-Gudiel et al., 2015) encontró una correlación significativa entre el estrés psicosocial materno y la firma epigenética desadaptativa del gen que codifica el receptor de glucocorticoides (el gen se denomina NR3C1).

El estrés durante el embarazo es una línea de investigación relevante de la que surgen evidencias sobre la modulación epigenética durante el desarrollo fetal. El estrés materno está asociado a un ambiente inflamatorio interno que marca y condiciona epigenéticamente el eje del estrés y a ciertas moléculas claves para el

desarrollo del feto. Las condiciones estresantes en el embarazo también debidas a la pobreza y el bajo estatus social, así como la ansiedad, depresión y mala nutrición, se correlacionan con alteraciones epigenéticas en el feto y afectan a moléculas y sistemas metabólicos claves: el eje neuroendocrino del estrés (con el gen NR3C1 mencionado anteriormente), el circuito de la serotonina (con alteración del gen que codifica el transportador de serotonina), el de la oxitocina y la plasticidad cerebral. Finalmente, el estrés en la gestante altera un sistema protector placentario del feto, basado en una enzima que controla la cantidad de cortisol materno que pasa al entorno fetal (Vaiserman y Koliada, 2017; Szyf, 2021).

Una investigación experimental realizada en la Universidad de Dresde, Alemania ha aportado recientemente una demostración adicional cuando, en condiciones de estrés materno, se produce un exceso de cortisol en el entorno uterino. Un grupo de investigadores del Departamento de Psicoterapia y Medicina Psicosomática de su Facultad de Medicina, estudiaron una muestra de más de 150 mujeres embarazadas y documentaron una relación significativa entre altos niveles de depresión en el embarazo y mayores concentraciones de cortisol en el cabello de bebés de 2 y 8 semanas de vida posnatal. El aumento de cortisol en el cabello² de los recién nacidos evidentemente fue «incrustado en el período intrauterino», según las conclusiones de dicha investigación (Karl et al., 2022).

Parece superfluo recordar aquí que los sistemas de estrés, plasticidad cerebral, serotonina y oxitocina son sistemas cerebrales muy importantes, cuya desregulación está relacionada con la aparición de trastornos psiquiátricos de diversa índole en el transcurso de la vida (Bottaccioli et al., 2019). Al respecto existe una considerable cantidad de investigaciones, que se pueden englobar en el marco de circunstancias identificadas con el acrónimo ACE (*Adverse Childhood Experiences*), que subrayan cómo la exposición a experiencias adversas en la infancia aumenta la posibilidad de aparición de enfermedades mentales o físicas en las futuras etapas de la vida, incluso en la vejez (Gauvrit et al., 2022). Esta línea de investigación se inició en la década de 1990 gracias a la colaboración entre el Centro de Control y Prevención de Enfermedades y el *Centro Permanente de Evaluación de la Salud de Kaiser* en San Diego, California. En total, se estudiaron muchos miles de sujetos y fue posible clasificar los diferentes tipos de adversidades sufridas en la infancia (maltrato físico, maltrato psicológico recurrente, abuso sexual, abandono físico y emocional, entre otros) para luego evaluar la prevalencia de trastornos conductuales y de salud en la edad adulta, en relación con experiencias desfavorables en la infancia (los estudios están resumidos y comentados por Lazzari, 2019, pp. 55-65). Las consecuencias se refieren tanto a trastornos de importancia médica como el sobrepeso, la obesidad y el asma, como de interés psicológico, como ser el aumento de la depresión, el consumo de drogas y los intentos de suicidio. Desde el punto de vista de los mecanismos moleculares, es emblemático un gran estudio longitudinal, realizado por investigadores del

²Ya es rutinario medir la concentración de cortisol no sólo en sangre, sino también en saliva y cabello, cuyas medidas son plenamente comparables con las obtenidas en sangre, con evidentes ventajas en términos de seguridad en el manejo y muestreo, que en el caso de la saliva, puede repetirse fácilmente varias veces durante el día, lo que permite un examen preciso del ritmo circadiano de esta hormona, que suele estar alterado en los trastornos psiquiátricos; mientras que, en el caso del cabello, la medición permite una evaluación "histórica" de la descarga de cortisol, ya que en 1 cm de cabello (en sentido próximo- distal respecto al bulbo, N del T) es posible tener una estimación de la cantidad de cortisol producido y depositado a lo largo de un mes.

Departamento de Epidemiología del *University College London (UCL)* (Chen y Lacey, 2018). Estos epidemiólogos estudiaron una cohorte de personas nacidas en Inglaterra en una sola semana, en 1958, que posteriormente fueron seguidas hasta la edad adulta con fines psicosociales. A los 43 años se realizó un control biomédico a dicha muestra en la que participaron más de 9.000 personas. Los investigadores documentaron una relación proporcional, o correlacional, entre la intensidad de las adversidades infantiles relevadas (abandono físico, separación de los padres, conflictos familiares, etc.) y el nivel de proteína C reactiva (PCR) y otros marcadores inflamatorios, en estos adultos.

Por último, también es de gran interés las investigaciones en el campo inter y transgeneracional, es decir, sobre la transmisión de problemas conductuales y psicológicos entre padres e hijos y también entre abuelos y nietos. Una investigación preliminar involucró a 350 díadas de padres e hijos. Las conclusiones fueron que los hijos de padres que habían sufrido una o más ACE en la infancia tenían un estado de salud peor, en particular mayor frecuencia de asma y alteraciones del comportamiento como por ejemplo, un exceso de tiempo frente a la televisión (Lê -Scherban et al., 2018). Un estudio más amplio (Sun et al., 2017), en el que participaron alrededor de 1.300 madres de niños de entre 4 meses y 4 años, pudo documentar una relación entre el abuso (físico, sexual y psicológico) sufrido por las madres en la infancia y el desarrollo de los niños con problemas identificados a través de las evaluaciones de los padres sobre el estado de desarrollo según el criterio *Parents' Evaluations of Developmental Status (PEDS)*.

A su vez, la pandemia de COVID-19 ha sometido a las embarazadas a una condición de estrés particularmente intenso. La ansiedad y la depresión fueron los trastornos registrados con mayor frecuencia. Según investigaciones realizadas con muestras numerosas de individuos, los síntomas depresivos y ansiosos han aumentado considerablemente en comparación con la situación anterior a la pandemia, pero especialmente en la etapa de confinamiento total, durante la cual los porcentajes alcanzaron niveles extremadamente altos: de hasta el 50 % de síntomas depresivos y el 70 % de síntomas de ansiedad (Koenen, 2020; Lebel et al., 2020). Estas investigaciones han encontrado una relación significativa entre el sufrimiento materno y alteraciones de algunos circuitos cerebrales del feto y del recién nacido. En particular, un estudio de un grupo del Instituto del Cerebro en Desarrollo de EE. UU. del Hospital Nacional de Niños (*Developing Brain Institute from the Children's National Hospital*) en Washington, D.C., comparó las imágenes cerebrales de los fetos de mujeres embarazadas antes y durante la pandemia, registrando también el nivel relativo de estrés de las gestantes. Durante la pandemia, el mayor nivel de estrés y depresión registrado durante el embarazo se correlacionó con una reducción en el volumen del cerebro fetal y un retraso en el desarrollo del hipocampo, el cerebelo y las áreas corticales (Lu et al., 2022).

Para explicar estas alteraciones, es lógico suponer que las experiencias intrapsíquicas de progenitores maltratados en la infancia juegan un papel fundamental, con consecuencias negativas en la calidad de sus vínculos de crianza y apego. Los estudios observacionales respaldan el razonamiento anterior (Uddin et al., 2020) pero, a los efectos del interés en la investigación de los autores de este artículo, es útil ver si existen correlatos biológicos, es decir, si las experiencias infantiles adversas de los padres han dejado marcas en las gametas y por lo tanto,

en el epigenoma que se transmite a la descendencia. En este marco, una serie sustancial de estudios en animales, sometidos a agresiones experimentales tanto de naturaleza química como social (exposición a pesticidas, cocaína, trauma, estrés social), documenta en machos la presencia en el esperma de firmas, o huellas, epigenéticas que se transmitirán no solo a la prole, sino también a las generaciones posteriores (Watkins et al., 2020). Publicaciones recientes (resumidas y discutidas por Kleeman et al., 2022) han demostrado que los espermatozoides humanos también pueden sufrir cambios epigenéticos y transmitir información sobre situaciones de activación inmunológica de los padres en el período previo a la concepción, causada por ejemplo por una infección (toxoplasmosis), y que esta información epigenética podría afectar el funcionamiento del cerebro y el sistema inmunitario de la descendencia durante varias generaciones, sin que se vuelvan a exponer a la infección. No tiene sentido entrar aquí en detalles técnicos adicionales por los cuales se producen dichas modificaciones epigenéticas en los espermatozoides, pero el lector no debe perder de vista la trascendencia de estas investigaciones que se encuentran en pleno desarrollo y que, aunque no concluyentes, abren un campo de observaciones y teorizaciones. que involucran la misma visión de la evolución humana (Jablonka y Lamb, 2020; Bonduriansky y Day, 2018/2020).

La Soledad

La soledad y la exclusión social, tanto en las personas mayores, en hombres y mujeres de mediana edad, como en niños, se asocian con: 1) un perfil psicológico bien definido, caracterizado por ansiedad, miedo a recibir valoraciones negativas de los demás y extrema sensibilidad al rechazo; 2) una duplicación de los niveles de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva [PCR] e interleucinas); 3) una notable reactividad del sistema inmunológico a los estresores sociales y naturales como, por ejemplo, presenciar el ataque de una serpiente (Bermick y Schaller, 2022).

El sistema inmunitario de las personas que viven, o incluso que se sienten solas, se modifica epigenéticamente predisponiendo al individuo hacia una condición sistémica proinflamatoria. Estudios fundamentales del grupo de Steven Cole (2015), de la Universidad de California, Los Ángeles (UCLA), han documentado que vivir en condiciones de soledad altera el perfil epigenético de las células inmunitarias, hecho que se caracteriza por una mayor expresión de los genes que codifican citocinas inflamatorias y, por el contrario, una expresión disminuida de genes que codifican anticuerpos y citocinas antivirales, como los interferones. Este desequilibrio del sistema inmunológico inducido por la soledad, real o percibida, según la investigación de Cole, adquiere características de estabilidad (“respuesta transcripcional conservada a la adversidad”, *conserved transcriptional response to adversity [CTRA]*) que expone a la persona a formas graves de enfermedades infecciosas e incluso riesgo aumentado de desarrollar ciertos tumores. Respecto a estos últimos, estudios realizados en mujeres con cáncer de mama y ovario documentan una relación directa entre el nivel de soledad y la

alteración del sistema inmunológico en sentido inflamatorio y pro-metastásico (Bower et al., 2018; Lutgendorf et al., 2020).

La soledad y el aislamiento, también tienen efectos significativos en el cerebro. Una revisión sistemática, que analizó 41 estudios controlados con más de 16.000 participantes, en los cuales se aplicaron diversas técnicas de neuroimagen, pudo documentar una alteración de la estructura y/o función de una serie de áreas cerebrales de fundamental importancia como la corteza prefrontal dorsolateral, la ínsula anterior, amígdala, hipocampo y otros (Lam et al., 2021). La misma revisión puso en evidencia una relación entre la soledad y un mayor riesgo de demencia y marcadores biológicos asociados con la enfermedad de Alzheimer. Además, la soledad, según otras investigaciones, se asocia con alteraciones metabólicas, como diabetes tipo 2, hipertensión y otros factores de riesgo cardiovasculares, hasta el punto de que los investigadores han acuñado para la soledad el abarcativo término de “síndrome inmunometabólico” (Pourriahi et al., 2021).

Depresión y otros trastornos psiquiátricos

En los últimos 25 años, el círculo vicioso que vincula el estrés, la inflamación y la depresión ha sido ampliamente analizado incluso a nivel molecular (Pariante, 2017; Remes et al., 2021). Una proporción significativa de personas con depresión severa crónica muestran signos claros de inflamación en parámetros sanguíneos, con aumentos de los marcadores inflamatorios clave, desde la proteína C reactiva (PCR) hasta de las citocinas proinflamatorias. Respecto a estas últimas (en particular la interleucina-6) algunos estudios muestran un nivel de concentración en sangre varias decenas de veces mayor que los valores de los controles sin depresión (para más detalles, consulte Bottaccioli et al., 2022). Una explicación de este hallazgo, en opinión de los autores de éste artículo, hay que buscarla en la capacidad que tiene la hiperactivación del sistema de estrés para estimular, mediante la liberación de norepinefrina hacia una población de células nerviosas, la microglía, que en realidad son células inmunitarias cerebrales y por tanto capaces de liberar citoquinas inflamatorias directamente al tejido cerebral (Bottaccioli et al., 2019).

Es este un campo de investigación en constante evolución ya que las causas de la inflamación en el curso de la depresión no solo están relacionadas con el estrés y las experiencias intrapsíquicas, sino también con el sedentarismo, los trastornos del sueño y de la alimentación, junto con co-morbilidades metabólicas, como aterosclerosis y diversas cardiopatías. En particular, existe una relación bidireccional entre la depresión, el trauma, la aterosclerosis y los accidentes cardiovasculares agudos como el infarto y el ictus (Fioranelli et al., 2018). Las sociedades científicas de cardiología han identificado desde hace mucho tiempo la depresión crónica como un importante factor de riesgo cardíaco, especialmente, pero no solo, para aquellos que ya han sufrido una cardiopatía aguda. Finalmente, con respecto al duelo traumático, hay un extenso estudio, en el que participaron casi cuatro millones de daneses y suecos, que determinó que había un aumento muy significativo en la incidencia de cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares entre jóvenes que perdieron a uno o ambos padres (Chen et al., 2022).

Varios trastornos psiquiátricos tienen conexión con la inflamación. Así, se han registrado altas concentraciones de citocinas inflamatorias (IL-2, IL-4, IL-6 y TNF-alfa) y hormonas del estrés (ACTH y cortisol) en la sangre de personas con trastorno obsesivo compulsivo, (TOC), (Morris et al., 2017), así como firmas (huellas) epigenéticas de mala adaptación en muestras post-mortem en áreas cerebrales relacionadas con las obsesiones, como el núcleo *accumbens* (de Oliveira et al., 2021).

Recientemente, la relación entre el estrés social y la esquizofrenia ha sido bien documentada. Por ejemplo, ser inmigrante triplica el riesgo de desarrollar esquizofrenia, que se cuadruplica si el inmigrante también forma parte de una minoría (racial o sexual). También el hecho de nacer en la ciudad duplica el riesgo respecto a los nacidos en pueblos pequeños (van der Wal et al., 2021)

Estudios clínicos en esquizofrénicos documentan la extrema sensibilidad al estrés, que también se registra en personas que no han desarrollado psicosis, pero que se consideran con alto riesgo de padecerla (Davies et al., 2022). El estrés afecta el sistema dopaminérgico y sus vías metabólicas relacionadas (como el sistema del glutamato). Revisiones sistemáticas y estudios controlados han documentado que los niveles altos de proteína C reactiva (PCR) y citocinas inflamatorias se correlacionan con los déficits cognitivos que se observan en los trastornos psicóticos. La relación entre inflamación y trastornos esquizofrénicos ciertamente se complica por las perturbaciones metabólicas que acompañan a la enfermedad (Morrens et al., 2022) y que se agravan con el uso crónico de fármacos antipsicóticos. Lo cierto es que los exámenes realizados a personas que han padecido su primer episodio psicótico muestran un incremento de citoquinas inflamatorias en sangre y de moléculas marcadoras clásicas, como la hiperinsulinemia, preludio de lo que será la marcha que conducirá primero a la resistencia a la insulina y ganancia de peso hasta el desarrollo de la diabetes tipo 2 y los trastornos cardiovasculares, patologías estrechamente relacionados con la inflamación (Prestwood et al., 2021). Entonces, la comprensión completa del paciente esquizofrénico permitiría escapar de la monoterapia farmacológica, si se combinase con adecuados tratamientos psicológicos. Esto es válido también como prevención en sujetos que enfrentan estrés y experiencias intrapsíquicas de alto riesgo, complementando con equilibrada nutrición y actividad física, con el objetivo de minimizar la administración de antipsicóticos debido a los efectos inflamatorios directos (aumento del receptor de IL-12 e IL-2) e indirectos (desequilibrio metabólico y ponderal como fuente de perpetuación de la inflamación) que siguen a la administración crónica de la terapia farmacológica.

Modulación de la inflamación y reversión de la firma epigenética a través de psicoterapia y técnicas de mente/cuerpo

Cuando la psicoterapia funciona adecuadamente, se mejora no solo el estado mental sino también el estado inflamatorio de los individuos. A esta altura de los conocimientos al respecto, parece que ya no hay nada que discutir sobre la efectividad de la psicoterapia (American Psychological Association 2013). Menos conocidas en cambio son las influencias de la psicoterapia sobre el sistema inmunitario y la inflamación en general. Aquí solo se discutirán algunas revisiones

sistemáticas y metanálisis relevantes, es decir, las publicaciones consideradas capaces de proporcionar la evidencia más confiable. Una revisión sistemática documentó los efectos de la psicoterapia sobre parámetros inflamatorios sistémicos en pacientes tratados por depresión y concluyó que la mayoría de los estudios revisados mostraron una disminución significativa en, al menos, un marcador inflamatorio dentro de una amplia gama de marcadores examinados. En particular, se observó la disminución de los niveles de TNF-alfa e IL-6, así como de la expresión de otras moléculas relacionadas con la inflamación como NF-kB, que es la principal vía de activación de la inflamación dentro de la célula (Lopresti, 2017).

Un metanálisis que evaluó 56 ensayos controlados aleatorios (ECA) con un total de más de 4000 participantes concluyó que las intervenciones psicosociales, que incluyen algunas formas de psicoterapia, están asociadas con una reducción de los marcadores inflamatorios y un aumento en el circuito inmunitario que protege contra virus y tumores (Shields et al., 2020).

Los efectos sobre la inflamación tienen una confirmación epigenética. Por ejemplo, algunas investigaciones (Yehuda et al., 2013; Vinkers et al. 2021) en pacientes que recibieron terapia de exposición prolongada (*prolonged exposure therapy*, PET) como estándar de tratamiento para el trastorno de estrés postraumático (TEPT), encontraron modificaciones significativas en “marcas” epigenéticas en numerosos genes y, en particular, una reducción de la metilación del gen del receptor de glucocorticoides (NR3C1), mencionado anteriormente. Esta modificación, señalada por la firma epigenética (reducción de la metilación) tiene efectos en la modulación del sistema del cortisol, mejorando su liberación tanto a nivel basal como bajo estrés; en una palabra, haciendo más equilibrada la respuesta al estrés que, en el caso de sujetos que han sufrido TEPT, está particularmente desregulada tanto por exceso como por defecto.

Actualmente hay relevante literatura disponible sobre los efectos de la meditación y las llamadas técnicas de mente/cuerpo, que también incluyen *yoga*, *Tai Chi*, *Qi Gong (Chi Kung)*, biorretroalimentación, neuroretroalimentación. Estas técnicas influyen directamente en el eje del estrés y se dispone de una creciente documentación sobre su eficacia no solo en el control de la respuesta al estrés y los estados emocionales relacionados, sino también ejerciendo efectos sobre parámetros biológicos. En este marco, los autores de esta revisión aluden a los siguientes trabajos propios: dos estudios controlados del método meditativo, denominado PNEIMED (*PNEI Orientation Meditation*), llevados a cabo en un grupo de profesionales de la salud de mediana edad (Bottaccioli et al., 2014) y también en un grupo de estudiantes universitarios (Bottaccioli et al., 2020), que documentaron una reducción del cortisol salival basal y disminución de los criterios de evaluación del estrés.

Se disponen también de metanálisis de importantes revisiones sistemáticas. Por ejemplo, una revisión de Bower e Irwin (2016), basada en 26 estudios de los cuales más de la mitad se referían a grupos de personas con patologías, analizó los efectos de las técnicas mente/cuerpo sobre algunos marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR), concluyendo que el *Tai Chi*, el *Qi Gong (Chi Kung)* y el *yoga* son particularmente efectivos para reducir sus niveles plasmáticos. Algunas de las confirmaciones provienen de estudios en personas con cáncer y enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Crohn. En este último caso, la combinación

de meditación e intervenciones psicológicas aumentó la sensación de bienestar y disminuyó los marcadores inflamatorios relacionados con dicha enfermedad (Nemirovsky et al., 2022). Otros estudios sobre meditación (objeto de un metanálisis de Buric et al., 2017) y *Qi Gong* (Feng et al., 2020) confirmaron la eficacia antiinflamatoria e inmunorreguladora de dichas prácticas. En el campo de la clínica, se observa una tendencia sostenida en la aparición de publicaciones de buena calidad, sintetizadas en una meta-revisión (un "mega-análisis") que escrutó 17 meta-análisis que documentan la eficacia de algunas técnicas de mente/cuerpo, integradas con la terapia estándar, como la *mindfulness* (atención plena) para la esquizofrenia y trastornos por déficit de atención con hiperactividad (TEPT y TDAH) (Vancampfort et al., 2021).

Es posible concluir que, en conjunto, los resultados de las investigaciones aquí mencionadas muestran algunos mecanismos fundamentales, basados en la regulación epigenética, por lo cual las intervenciones psicológicas (psicoterapia, meditación, técnicas mente/cuerpo) se transducen a la biología, al regular la expresión génica relacionada con la inflamación.

Las consecuencias en las ciencias y profesiones asistenciales

Hace dos mil cuatrocientos años, Gorgias de Leontini, uno de los grandes representantes de la llamada filosofía griega presocrática, escribió: «*La palabra es una dama poderosa, que, aunque dotada de un cuerpo diminuto e invisible, realiza las obras más divinas: puede hacer cesar el miedo, quitar el dolor, producir alegría, aumentar la compasión*» (en: Gorgias, siglo V a. C. [1958], p. 32).

Platón en su *Filebo*, del siglo IV AC, compara el psiquismo con un libro donde las sensaciones, las emociones y la memoria escriben discursos en forma de palabras e imágenes (en: Platón, 2001, pp. 426-481). Finalmente, en *Cármides* (ibid., pp. 690-712) Sócrates cita a un médico tracio según el cual todo en el ser humano parte de la psique, incluyendo la salud y la enfermedad del cuerpo, por lo que toda terapia debe partir de la psique.

Hace cien años Pierre Janet (1923/1994) escribió: «*La psicoterapia es un conjunto de procedimientos terapéuticos de diferente tipo, tanto físicos como morales, aplicables a las enfermedades tanto físicas como morales (...). En una palabra, la psicoterapia es una aplicación de la ciencia psicológica al tratamiento de las enfermedades*» (p. 244). De ahí la unión entre medicina y psicología ya que son los paradigmas científicos, o enfoques, los que están separadas, no la realidad.

Hoy se puede afirmar con evidencia científica (que se han resumido en este artículo) que en realidad lo que la vida escribe en la psique de cada uno de los individuos no solo influye en los estados de ánimo, las funciones cognitivas y los comportamientos, sino también en los sistemas biológicos y la salud en general. Y viceversa: lo que sucede en los sistemas biológicos tiene efectos no solo en la salud física sino también en la salud psíquica.

Como es bien sabido, esta visión sistémica del ser humano con base científica es promovida cada vez con mayor vigor por la *Psiconeuroendocrinoinmunología*, (PNEI/PINE) que lleva a buen ritmo una variada investigación y un intenso debate científico y cultural que impregnaron el siglo XX. En el campo de la psicología y la psiquiatría, estudiosos como William James, Lev S. Vygotsky, Franz Alexander,

Kurt Goldstein, Otto Fenichel, Erich Fromm, George Engel, por citar a los más conocidos, han intentado, desde diferentes ángulos, superar los obstáculos del reduccionismo biomédico y, al mismo tiempo, la inadecuación de las teorías psicológicas dominantes. El obstáculo fundamental a superar involucraba a la biología, esto es la relación entre lo biológico y lo psicológico, entre el organismo humano y el medio ambiente: una **montaña** hecha de ciencia “dura”, nutrida por la fisiología, la físico-química, la biología molecular, la neurociencia, la genética, sobre la que se había construido una medicina que parecía lanzada hacia un progreso imparables e inalcanzable para las ciencias del psiquismo.

Ante tal escollo, las teorías psicológicas se dividieron, y a riesgo de ser esquemático, se diferencian entre aquellas que no renunciaron a incluir la biología como un sustrato básico constante e inmutable en la naturaleza humana producida por la evolución, como es el caso de la libido de Freud, de la energía vital de Jung, el *orgón* de Reich o los instintos fundamentales de Perls, y por otro lado enfoques que aceptaban el divorcio de la biología, como es el encuadre de ciertos sectores del cognitivismo, la psicología de la personalidad e incluso la hermenéutica.

En la humilde opinión de los autores de este artículo, hacer psicología sin biología es un error reduccionista, simétrico a la del biólogo, que reduce la psicología a la biología (Bastianelli et al., 2021).

El paradigma de la Psiconeuroendocrinoinmunología (PNEI/PINE) parece de gran utilidad para evitar ambos lados del reduccionismo. Paradigma útil, porque no es un modelo reduccionista: de hecho, no concibe el psiquismo como un epifenómeno cerebral sin historia, sino como una dimensión identitaria dotada de su propio lenguaje, sus propios modos de transmisión cultural, su relativa autonomía frente al contexto biológico del que surge y, sobre todo, dotado de la capacidad de actuar, consciente e inconscientemente, sobre los demás sistemas de la red humana. Pero el paradigma PNEI/PINE no es espiritualista ni culturalista, ya que no presupone un origen divino o misterioso de la psique, ni su extrañeza a los sistemas biológicos humanos de los que en cambio deriva. La psique como dimensión humana subjetiva está inmersa en una matriz biológica y en una matriz social (Vineis et al., 2020; Cólica, 2021). Ahora hay evidencias de que estas tres dimensiones, la psicológica, la biológica y la social, interactúan y se condicionan recíprocamente entre sí.

Finalmente, el paradigma científico de la PNEI/PINE puede cambiar profundamente las ciencias médicas y psicológicas y sus respectivas prácticas clínicas, integrando la psicología y la biomedicina, que, al permanecer separadas, son, para usar una metáfora política, "patos rengos", es decir, incapaces de desplegar todo su potencial para comprender y cuidar a los seres humanos.

Bibliografía

Alexander, F. (1939). Psychological aspects of medicine. *Psychosomatic Medicine*, 1(1), 7-18.

American Psychological Association (2013). Recognition of psychotherapy

effectiveness. [Riconoscimento dell'efficacia della psicoterapia]. (Trad. It. P. Migone) *Psicoterapia e Scienze Umane*, 47(3), 407-422.

<https://doi.org/10.3280/PU2013-003001>.

- Bastianelli, L., Bianchi, A., Bottaccioli, F., Cardone, R., Cutrona, I.R., Palo, G., Sinibaldi, F., Stoppele, E., Tossici, G. y Vaccaro, L. (2021), Un nuovo paradigma per le scienze e le professioni psicologiche e psichiatriche. *PNEI Review*, 9(1), 12-69. <https://doi.org/10.3280/PNEI2021-001002>
- Bermick, J., y Schaller, M. (2022). Epigenetic regulation of pediatric and neonatal immune responses. *Pediatric research*, 91(2), 297–327. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01630-3>.
- Bonduriansky R. y Day T. (2020). *Extended Heredity: A New Understanding of Inheritance and Evolution*. [L'eredità estesa. Una nuova visione dell'ereditarietà e dell'evoluzione]. FrancoAngeli. (Trabajo original publicado en 2018). La cita debería ser Bonduriansky, et al., 2018/2020)
- Bottaccioli F. y Bottaccioli A. G. (2022). *Fondamenti di psiconeuroendocrinoimmunologia. Introduzione alla scienza che studia le relazioni mente-corpo*. Red.
- Bottaccioli, A. G., Bologna, M., y Bottaccioli, F. (2022). Psychic Life-Biological Molecule Bidirectional Relationship: Pathways, Mechanisms, and Consequences for Medical and Psychological Sciences-A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, 23(7), 3932. <https://doi.org/10.3390/ijms23073932>
- Bottaccioli, A. G., Bottaccioli, F., y Minelli, A. (2019). Stress and the psyche-brain-immune network in psychiatric diseases based on psychoneuroendocrineimmunology: a concise review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1437(1), 31–42. <https://doi.org/10.1111/nyas.13728>
- Bottaccioli, A. G., Bottaccioli, F., Carosella, A., Cofini, V., Muzi, P., y Bologna, M. (2020). Psychoneuroendocrinoimmunology-based meditation (PNEIMED) training reduces salivary cortisol under basal and stressful conditions in healthy university students: Results of a randomized controlled study. *Explore (New York, N.Y.)*, 16(3), 189–198. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2019.10.006>
- Bottaccioli, F. (2014a). *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della rivoluzione in corso nelle scienze della vita. Saggio scientifico e filosofico*. Milano: Edra
- Bottaccioli, F. (2014b). Epigenetica e Psiconeuroimmunoendocrinologia: Una rivoluzione che integra psicologia e medicina. *Psicoterapia e Scienze Umane*, 48, 4: 597-620. <https://doi.org/10.3280/PU2014-004003>.
- Bottaccioli, F. (2020). *Filosofia per la medicina. Medicina per la filosofia. Oriente e Occidente a confronto*. (Nuova edizione ampliata). Tecniche Nuove; 2 edition (26 November 2020), ISBN-10 : 8848141587, ISBN-13: 978-8848141581
- Bottaccioli, F. (2022). Filosofia dell'immunologia. Nuove idee per la biologia e la filosofia. *Cum-Scientia*, 4(7), 33-53. <https://doi.org/10.57610/cs.v4i7.126>
- Bottaccioli, F. y Bottaccioli, A. G. (2020). *Psiconeuroendocrinoimmunología y ciencia del tratamiento integrado. El Manual*. Edra.
- Bottaccioli, F., Carosella, A., Cardone, R., Mambelli, M., Cemin, M., D'Errico, M. M., Ponzio, E., Bottaccioli, A. G., y Minelli, A. (2014). Brief training of psychoneuroendocrinoimmunology-based meditation (PNEIMED) reduces stress symptom ratings and improves control on salivary cortisol secretion under basal and stimulated conditions. *Explore (New York, N.Y.)*, 10(3), 170–179. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2014.02.002>
- Bower, J. E., Shiao, S. L., Sullivan, P., Lamkin, D. M., Atienza, R., Mercado, F., Arevalo, J., Asher, A., Ganz, P. A., y Cole, S. W. (2018). Prometastatic Molecular Profiles in Breast Tumors

- From Socially Isolated Women. *JNCI cancer spectrum*, 2(3), pky029. <https://doi.org/10.1093/jncics/pky029>.
- Bower, J. E., y Irwin, M. R. (2016). Mind-body therapies and control of inflammatory biology: A descriptive review. *Brain, behavior, and immunity*, 51, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.06.012>.
- Buric, I., Farias, M., Jong, J., Mee, C., y Brazil, I. A. (2017). What Is the Molecular Signature of Mind-Body Interventions? A Systematic Review of Gene Expression Changes Induced by Meditation and Related Practices. *Frontiers in immunology*, 8, 670. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00670>.
- Chen, H., Li, J., Wei, D., Rostila, M., Janszky, I., Forsell, Y., Hemmingsson, T., y László, K. D. (2022). Death of a Parent and the Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke in Denmark and Sweden. *JAMA network open*, 5(6), e2218178. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.18178>.
- Chen, M., y Lacey, R. E. (2018). Adverse childhood experiences and adult inflammation: Findings from the 1958 British birth cohort. *Brain, behavior, and immunity*, 69, 582–590. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.02.007>.
- Chen, W. G., Schloesser, D., Arensdorf, A. M., Simmons, J. M., Cui, C., Valentino, R., Gnadt, J. W., Nielsen, L., Hillaire-Clarke, C. S., Spruance, V., Horowitz, T. S., Vallejo, Y. F., y Langevin, H. M. (2021). The Emerging Science of Interoception: Sensing, Integrating, Interpreting, and Regulating Signals within the Self. *Trends in neurosciences*, 44(1), 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.10.007>.
- Cole, S. W., Capitanio, J. P., Chun, K., Arevalo, J. M., Ma, J., y Cacioppo, J. T. (2015). Myeloid differentiation architecture of leukocyte transcriptome dynamics in perceived social isolation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(49), 15142–15147. <https://doi.org/10.1073/pnas.1514249112>.
- Cólica, P. R. (2021). Conductas emocionales y estrés. *Pinelatinoamericana*, 1(1), 12–17. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36036>
- Davies, C., Appiah-Kusi, E., Wilson, R., Blest-Hopley, G., Bossong, M. G., Valmaggia, L., Brammer, M., Perez, J., Allen, P., Murray, R. M., McGuire, P., y Bhattacharyya, S. (2022). Altered relationship between cortisol response to social stress and mediotemporal function during fear processing in people at clinical high risk for psychosis: a preliminary report. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 272(3), 461–475. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01318-z>.
- de Oliveira, K. C., Camilo, C., Gastaldi, V. D., Sant'Anna Feltrin, A., Lisboa, B. C. G., de Jesus Rodrigues de Paula, V., Moretto, A. C., Lafer, B., Hoexter, M. Q., Miguel, E. C., Maschietto, M., Biobank for Aging Studies Group, y Brentani, H. (2021). Brain areas involved with obsessive-compulsive disorder present different DNA methylation modulation. *BMC genomic data*, 22(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12863-021-00993-0>.
- Di Francesco, M., Marraffa, M. y Tomasetta, A. (2017). *Filosofia della mente. Corpo, coscienza, pensiero*. Carocci
- Engel G.L. (2006). The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. [La necessità di un nuovo modello di medicina: una sfida per la biomedicina]. (Trad. It.). *Abilitazione e Riabilitazione*, 15(1), 13-32).
- Feng, F., Tuchman, S., Denninger, J. W., Fricchione, G. L., y Yeung, A. (2020). Qigong for the Prevention, Treatment, and Rehabilitation of COVID-19 Infection in Older Adults. *The American journal of geriatric psychiatry: official*

- journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 28(8), 812–819.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.05.012>
- Fioranelli, M., Bottaccioli, A. G., Bottaccioli, F., Bianchi, M., Rovesti, M., y Rocca, M. G. (2018). Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Frontiers in immunology*, 9, 2031.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02031>.
- Gauvrit, T., Benderradji, H., Buée, L., Blum, D., y Vieau, D. (2022). Early-Life Environment Influence on Late-Onset Alzheimer's Disease. *Frontiers in cell and developmental biology*, 10, 834661.
<https://doi.org/10.3389/fcell.2022.834661>.
- Gorgia (V sec. a.C. [1958]). *Frammenti*. Boringhieri.
- Jablonka, E. y Lamb, M. (2020). *Inheritance Systems and the Extended Evolutionary Synthesis*. Cambridge University Press
- Janet, P. (1923). *La médecine psychologique*. Paris: L'Harmattan, 2005 (trad. it.: *La medicina psicologica*. Roma: Il pensiero scientifico, 1994)
- Janet, P. (1994). *La médecine psychologique*. [La medicina psicologica]. (Trad. It. F. Ortu) Il pensiero scientifico.
- Karl, M., Huth, V., Schällicke, S., Müller-Stark, C., Weise, V., Mack, J. T., Kirschbaum, C., Weidner, K., Garthus-Niegel, S., y Steudte-Schmiedgen, S. (2023). The association between maternal symptoms of depression and hair glucocorticoids in infants across the perinatal period. *Psychoneuroendocrinology*, 147, 105952.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105952>.
- Kleeman, E. A., Gubert, C., y Hannan, A. J. (2022). Transgenerational epigenetic impacts of parental infection on offspring health and disease susceptibility. *Trends in genetics : TIG*, 38(7), 662–675.
<https://doi.org/10.1016/j.tig.2022.03.006>
- Koenen, K. C. (22 de julio de 2020). *Pregnant during a pandemic? Mental health of pregnant and postpartum women during COVID-19*. Psychology Today.
www.psychologytoday.com/us/blog/mental-health-around-the-world/202007/pregnant-during-pandemic?eml .
- Lam, J. A., Murray, E. R., Yu, K. E., Ramsey, M., Nguyen, T. T., Mishra, J., Martis, B., Thomas, M. L., y Lee, E. E. (2021). Neurobiology of loneliness: a systematic review. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 46(11), 1873–1887.
<https://doi.org/10.1038/s41386-021-01058-7>.
- Lazzari, D. (2019). *La psiche tra salute e malattia. Evidenze ed epidemiologia*. Edra.
- Lebel, C., MacKinnon, A., Bagshawe, M., Tomfohr-Madsen, L., y Giesbrecht, G. (2020). Elevated depression and anxiety symptoms among pregnant individuals during the COVID-19 pandemic. *Journal of affective disorders*, 277, 5–13.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.126> Erratum in: *ournal of affective disorders*, 279, 377–379.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.012>
- Lê-Scherban, F., Wang, X., Boyle-Steed, K. H., y Pachter, L. M. (2018). Intergenerational Associations of Parent Adverse Childhood Experiences and Child Health Outcomes. *Pediatrics*, 141(6), e20174274.
<https://doi.org/10.1542/peds.2017-4274>.
- Lopresti, A. L. (2017). Cognitive behaviour therapy and inflammation: A systematic review of its relationship and the potential implications for the treatment of depression. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 51(6), 565–582.

- <https://doi.org/10.1177/0004867417701996>.
- Lu, Y. C., Andescavage, N., Wu, Y., Kapse, K., Andersen, N. R., Quistorff, J., Saeed, H., Lopez, C., Henderson, D., Barnett, S. D., Vezina, G., Wessel, D., du Plessis, A., y Limperopoulos, C. (2022). Maternal psychological distress during the COVID-19 pandemic and structural changes of the human fetal brain. *Communications medicine*, 2, 47. <https://doi.org/10.1038/s43856-022-00111-w>.
- Lutgendorf, S. K., Penedo, F., Goodheart, M. J., Dahmouh, L., Arevalo, J. M. G., Thaker, P. H., Slavich, G. M., Sood, A. K., y Cole, S. W. (2020). Epithelial-mesenchymal transition polarization in ovarian carcinomas from patients with high social isolation. *Cancer*, 126(19), 4407–4413. <https://doi.org/10.1002/cncr.33060>.
- McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840, 33–44. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x>.
- McEwen, B. S., y Akil, H. (2020). Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 40(1), 12–21. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0733-19.2019>.
- Miranda Furtado, C. L., Dos Santos Luciano, M. C., Silva Santos, R. D., Furtado, G. P., Moraes, M. O., y Pessoa, C. (2019). Epidrugs: targeting epigenetic marks in cancer treatment. *Epigenetics*, 14(12), 1164–1176. <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1640546>
- Morrens, M., Overloop, C., Coppens, V., Loots, E., Van Den Noortgate, M., Vandenameele, S., Leboyer, M., y De Picker, L. (2022). The relationship between immune and cognitive dysfunction in mood and psychotic disorder: a systematic review and a meta-analysis. *Molecular psychiatry*, 27(8), 3237–3246. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01582-y>.
- Morris, M. C., Abelson, J. L., Mielock, A. S., y Rao, U. (2017). Psychobiology of cumulative trauma: hair cortisol as a risk marker for stress exposure in women. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 20(4), 350–354. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1340450>
- Nannini, S. (2021). *L'anima e il corpo. Un'introduzione storica alla filosofia della mente*. Laterza.
- Nemirovsky, A., Ilan, K., Lerner, L., Cohen-Lavi, L., Schwartz, D., Goren, G., Sergienko, R., Greenberg, D., Slonim-Nevo, V., Sarid, O., Friger, M., Regev, S., Odes, S., Hertz, T., Monsonego, A., y Israeli IBD Research Nucleus (IIRN) (2021). Brain-immune axis regulation is responsive to cognitive behavioral therapy and mindfulness intervention: Observations from a randomized controlled trial in patients with Crohn's disease. *Brain, behavior, y immunity - health*, 19, 100407. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100407>
- Nur, S. M., Rath, S., Ahmad, V., Ahmad, A., Ateeq, B., y Khan, M. I. (2021). Nutritive vitamins as epidrugs. *Critical reviews in food science and nutrition*, 61(1), 1–13. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1712674>.
- Palma-Gudiel, H., Córdova-Palomera, A., Eixarch, E., Deuschle, M., y Fañanás, L. (2015). Maternal psychosocial stress during pregnancy alters the epigenetic signature of the glucocorticoid receptor gene promoter in their offspring: a meta-analysis. *Epigenetics*, 10(10), 893–902. <https://doi.org/10.1080/15592294.2015.1088630>.
- Pariante, C. M. (2017). Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of*

- Neuropsychopharmacology*, 27(6), 554–559.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.04.001>.
- Platone (IV sec. a.C. [2001]). *Tutti gli scritti*. A cura di G. Reale. Bompiani
- Pourriyahi, H., Yazdanpanah, N., Saghazadeh, A., y Rezaei, N. (2021). Loneliness: An Immunometabolic Syndrome. *International journal of environmental research and public health*, 18(22), 12162.
<https://doi.org/10.3390/ijerph182212162>
- Prestwood, T. R., Asgariroozbehani, R., Wu, S., Agarwal, S. M., Logan, R. W., Ballon, J. S., Hahn, M. K., y Freyberg, Z. (2021). Roles of inflammation in intrinsic pathophysiology and antipsychotic drug-induced metabolic disturbances of schizophrenia. *Behavioural brain research*, 402, 113101.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113101>
- Remes, O., Mendes, J. F., y Templeton, P. (2021). Biological, Psychological, and Social Determinants of Depression: A Review of Recent Literature. *Brain sciences*, 11(12), 1633.
<https://doi.org/10.3390/brainsci11121633>
- Rodriguez, N., Martinez-Pinteño, A., Blázquez, A., Ortiz, A. E., Moreno, E., Gassó, P., Lafuente, A., Lazaro, L., y Mas, S. (2021). Integrative DNA Methylation and Gene Expression Analysis of Cognitive Behavioral Therapy Response in Children and Adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder; a Pilot Study. *Pharmacogenomics and personalized medicine*, 14, 757–766.
<https://doi.org/10.2147/PGPM.S313015>
- Rovasio, R. A., Valentich M. A. & Eynard, A. R. (2016). Relaciones de la Célula hacia su interior y con su medio exterior. en: A. R. Eynard, M. A. Valentich y R. A. Rovasio (Ed.), *Histología y Embriología Humanas: Bases Celulares y Moleculares con Orientación Clínico-Patológica*. (5ta. ed., pp. 115-163). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Shields, G. S., Spahr, C. M., y Slavich, G. M. (2020). Psychosocial Interventions and Immune System Function: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA psychiatry*, 77(10), 1031–1043.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0431>.
- Sun, J., Patel, F., Rose-Jacobs, R., Frank, D. A., Black, M. M., y Chilton, M. (2017). Mothers' Adverse Childhood Experiences and Their Young Children's Development. *American journal of preventive medicine*, 53(6), 882–891.
<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.07.015>.
- Szyf, M. (2021). Perinatal stress and epigenetics. *Handbook of clinical neurology*, 180, 125–148.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820107-7.00008-2>
- Tollefsbol, T. (Ed.) (2021), *Medical Epigenetics*. (2° ed.) Academic Press, Elsevier.
- Uddin, J., Alharbi, N., Uddin, H., Hossain, M. B., Hatipoğlu, S. S., Long, D. L., y Carson, A. P. (2020). Parenting stress and family resilience affect the association of adverse childhood experiences with children's mental health and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of affective disorders*, 272, 104–109.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.132>
- Vaiserman, A. M., y Koliada, A. K. (2017). Early-life adversity and long-term neurobehavioral outcomes: epigenome as a bridge?. *Human genomics*, 11(1), 34.
<https://doi.org/10.1186/s40246-017-0129-z>
- van der Wal, J. M., van Borkulo, C. D., Deserno, M. K., Breedvelt, J. J. F., Lees, M., Lokman, J. C., Borsboom, D., Denys, D., van Holst, R. J., Smidt, M. P., Stronks, K., Lucassen, P. J., van Weert, J. C. M., Sloot, P. M. A., Bockting, C. L., y Wiers, R. W. (2021). Advancing urban

mental health research: from complexity science to actionable targets for intervention. *The lancet. Psychiatry*, 8(11), 991–1000. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00047-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00047-X).

Vancampfort, D., Stubbs, B., Van Damme, T., Smith, L., Hallgren, M., Schuch, F., Deenik, J., Rosenbaum, S., Ashdown-Franks, G., Mugisha, J., y Firth, J. (2021). The efficacy of meditation-based mind-body interventions for mental disorders: A meta-review of 17 meta-analyses of randomized controlled trials. *Journal of psychiatric research*, 134, 181–191. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.048>.

Vineis, P., Avendano-Pabon, M., Barros, H., Bartley, M., Carmeli, C., Carra, L., Chadeau-Hyam, M., Costa, G., Delpierre, C., D'Errico, A., Fraga, S., Giles, G., Goldberg, M., Kelly-Irving, M., Kivimaki, M., Lepage, B., Lang, T., Layte, R., MacGuire, F., Mackenbach, J. P., ... Zins, M. (2020). Special Report: The Biology of Inequalities in Health: The Lifepath Consortium. *Frontiers in public health*, 8, 118. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00118>

Vinkers, C. H., Geuze, E., van Rooij, S. J. H., Kennis, M., Schür, R. R., Nispeling, D. M., Smith, A. K., Nievergelt, C. M., Uddin, M., Rutten, B. P. F., Vermetten, E., y Boks, M. P. (2021). Successful treatment of post-traumatic stress disorder reverses DNA methylation marks. *Molecular psychiatry*, 26(4), 1264–1271. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0549-3>.

Watkins, A. J., Rubini, E., Hosier, E. D., y Morgan, H. L. (2020). Paternal programming of offspring health. *Early human development*, 150, 105185. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105185>.

Weaver, I. C., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R., Dymov, S., Szyf, M., y Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature neuroscience*,

7(8), 847–854. <https://doi.org/10.1038/mn1276>.

Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Desarnaud, F., Makotkine, I., Lehrner, A. L., Koch, E., Flory, J. D., Buxbaum, J. D., Meaney, M. J., y Bierer, L. M. (2013). Epigenetic Biomarkers as Predictors and Correlates of Symptom Improvement Following Psychotherapy in Combat Veterans with PTSD. *Frontiers in psychiatry*, 4, 118. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00118>.

Yehuda, R. (1 de Julio de 2022) *How Parents' Trauma Leaves Biological Traces in Childre: Adverse experiences can change future generations through epigenetic pathways*. Scientific American, <https://www.scientificamerican.com/article/how-parents-trauma-leaves-biological-traces-in-children/>

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente sus autores.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente revisión no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Esta revisión es original y en su forma actual no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Agradecimiento:

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

Cesión de derechos:

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

Contribución de los autores:

Los autores han elaborado el manuscrito y se hacen públicamente responsable de su contenido y aprueba esta versión final