



La respuesta alostática al ambiente. El medio social como factor regulador de la fisiología y la salud humana

The allostatic response to the environment. The social environment as a regulatory factor in human physiology and health

Edgar Gaytán Ramírez

Universidad de Concepción (Concepción, Chile)

edgaytan@udec.cl

Resumen

El presente artículo presenta una revisión sobre los procesos alostáticos involucrados en la respuesta de regulación fisiológica humana imbricada en la interacción entre los sistemas ambientales y sociales, en donde el estrés crónico juega un papel relevante en la emergencia de las enfermedades crónicas no transmisibles. El concepto de estrés en el ámbito de la antropología física pormenoriza las dinámicas orgánicas y comportamentales del individuo inserto en el medio social, para lo cual los conceptos de alostasis y carga alostática adquieren una importancia sin igual al conjugar la noción de variabilidad, el aprendizaje, la adaptación y la capacidad de anticipación del sujeto. A fin de complementar con otras perspectivas a la noción predominante sobre los mecanismos de regulación homeostática y la idea de la reactividad fisiológica en el proceso de salud y enfermedad, el estudio de la desregulación alostática parte de una integración entre los sistemas nervioso, metabólico, neuroendócrino e inmunológico y, conjuga el carácter polifacético del ambiente como agente inductor de condiciones fuertemente nocivas al individuo o bien un medio con la capacidad de brindar el soporte para el desarrollo y el bienestar humano.

Palabras clave: alostasis, carga alostática, estrés, salud, enfermedad.

Abstract

This article presents a review of the allostatic processes involved in the human physiological regulatory response embedded in the interaction between environmental and social systems, where chronic stress plays a relevant role in the emergence of chronic non-transmissible diseases. The concept of stress in the field of physical anthropology details the organic and behavioural dynamics of the individual embedded in the social environment where the concepts of allostasis and allostatic load acquire an unparalleled importance by combining the notion of variability, learning, adaptation and the subject's capacity for anticipation. In order to complement the predominant notion of homeostatic regulation mechanisms since the point of view about physiological reactivity of health and disease process working with other perspectives, the study of allostatic dysregulation is based on an integration between the nervous, metabolic, neuroendocrine and immune systems and encompasses the multifaceted character of the environment as an agent inducing strongly harmful conditions for the individual or as an environment with the capacity to provide support for the development and human well-being.

Key words: allostasis, allostatic load, stress, health, disease.



1. INTRODUCCIÓN

El presente artículo expone un análisis detallado sobre los conceptos de alostásis y carga alostática (CA), los cuales, integran una propuesta que aporta a la mirada tradicional sobre la fisiología del estrés y el mecanismo de homeostasis, cuya finalidad es introducir en la Antropología física el estudio de la salud y la enfermedad considerando la dimensión neuroendocrina, comportamental y socioambiental bajo una perspectiva bioculturalista.

Todo organismo se encuentra acoplado dentro de una red ecológica dinámica y compleja, por lo que queda sometido a constantes exigencias externas e internas que demandan continuos procesos de retroalimentación fisiológica. Estos procesos se integran a través del aprendizaje en los sistemas de regulación del organismo durante todo su ciclo vital. Así, el organismo integra la información recibida desde el entorno en una cascada de procesos interactivos y coordinados fisiológicamente, sin embargo, nuestra propia biología va evolucionando y madurando conforme dicha actividad adquiere sentido para el organismo en consonancia con el medio social.

A lo largo del ciclo vital humano cada característica sea física o conductual se va expresando con interdependencia a los distintos componentes ambientales. Por tanto, pensar en el crecimiento y desarrollo sin la existencia de desafíos y adversidades, o bien bajo una determinación exclusivamente genética, no es factible, dado que los mismos sistemas vivos requieren soportes y recursos materiales, energéticos y afectivos para su propia construcción y reproducción (Sapolsky 2003).

Las especies con mayor complejidad nerviosa emplean el aprendizaje como mecanismo para integrar la información del entorno a través de un proceso interactivo entablado con éste. La integración de información desde el exterior conlleva cambios fisiológicos, manteniendo un balance metabólico y neuroendocrino inmunológico que da forma a la biología de su propio medio interno (Moscoso 2009). El entorno, por tanto, marca las pautas de respuesta fisiológica y comportamental; establece el rango de frecuencias en torno a las demandas externas en función de las necesidades del organismo y fija los parámetros en los que el medio interno se va a mover y adecuar (Sterling 2004). Lo anterior, describe el proceso fisiológico regulador, que implica, por ende, una adecuación fisiológica que establece el rango de variabilidad sobre el cual el medio interno se moverá para responder a las constantes exigencias del medio externo (Berridge y Robinson 1998; Steckler 2005).

2. LA ADAPTACIÓN AL MEDIO SOCIAL

El ser humano es una especie gregaria y altricial, por tanto, requiere integrar y colectivizar durante su desarrollo el conjunto de maduraciones física, fisiológicas y comportamentales, así como adquisiciones culturales, adoptando nuevos aprendizajes que sólo adquieren sentido durante su desenvolvimiento grupal. Sobrevivir, crecer, madurar y reproducirse son acciones y procesos condicionados por el soporte genético acoplado con el medio social y ambiental en el cual se desarrolla el individuo.

El gregarismo, por ejemplo, implica la emergencia de un medio externo social, sin el cual, el sujeto no podría adoptar las estrategias comportamentales útiles para moverse en su entorno. La estructura de relaciones al interior del grupo elicitó en el individuo respuestas internas con el potencial de almacenar memoria emocional. En este proceso se involucran e interconectan múltiples sistemas, ejes fisiológicos y



conexiones neuroendocrinas comúnmente clasificadas como respuestas comportamentales adaptativas (Sparrow et al. 2016).

En ese sentido, la red social humana genera dinámicas sociales muy variables, algunos tienden hacia la integración como la cooperación, el intercambio y las alianzas, y otras con claras tendencias hacia la segregación, como son la competitividad, las tensiones y los conflictos. Por lo tanto, cada situación enfrenta al individuo a un ambiente particular incidiendo sobre la expresión de patrones de comportamiento “estereotipados” asociados a reacciones fisiológicas de estrés o de calma y contacto. Estos procesos se conocen como, estados emocionales de intermediación fisiológica a corto plazo (River 1991 en Steckler 2005)

En 1956 el fisiólogo Hans Selye, definió el concepto de estrés para hablar de una respuesta general inespecífica y estereotipada para toda demanda que se le haga. Este esquema, influenciado desde la mitad del siglo XX, con Symonds (1947 en Steckler 2005) es conocido como el modelo de Tensión o de la función de U invertida $f(U)$.

El segundo modelo acoplado por el mismo Selye (1976) es conocido como el Síndrome General de Adaptación (SGA). En éste hay dos tipos de estrés. El *distres* o estrés negativo y el *eustres* o estrés positivo. El primero actúa perniciosamente, mientras el segundo es benéfico. Los estresores inciden en el organismo modificando la regulación homeostática, es decir, desviándola de sus parámetros constantes y propiciando una respuesta de ajuste dirigida por el sistema nervioso y endocrino. (McEwen 2012).

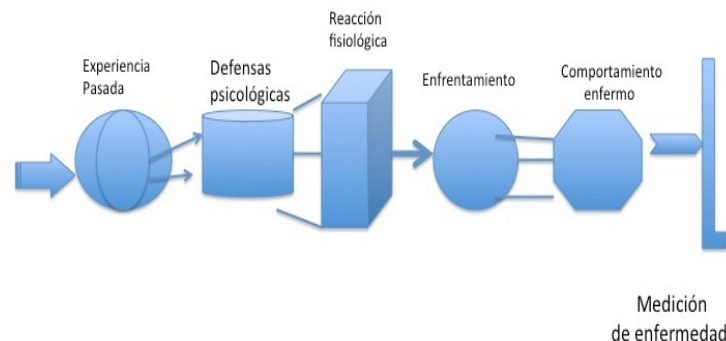
En este popular modelo de estrés, los mediadores cumplen la función de regular y restituir la homeostasis cuando las perturbaciones se prolongan; en principio el estrés constituye un mecanismo fisiológico necesario que no provoca daño, pero cuando la magnitud del estrés supera la capacidad adaptativa el sistema, suceden consecuencias deletéreas a niveles de las funciones fisiológicas, psicológicas y conductuales.

Una tercera propuesta es el modelo de Lazarus y Folkman (1984) también conocido como el Modelo Transaccional, el cual fusiona los dos anteriores, pero se propone un proceso dinámico de ajuste entre el organismo y el ambiente tomado en cuenta la influencia de la evaluaciones del contexto como los aspectos cognitivos aprendidos.

Por último, se propuso el modelo biosicosocial que señala la importancia de los cambios de vida asociados a la enfermedad. En este enfoque el sujeto media psicológicamente el proceso de enfrentamiento a las situaciones perturbadoras o amenazantes a través de la experiencia pasada, su situación social y personalidad. Situaciones como los cambios de vida, representan forzados ajustes neuropsicológicos para soportar situaciones de enfrentamiento. El diagrama 1 representa las 5 fases de mediación y la medición del grado de propensión a la enfermedad.



Figura 1. Modelo biopsicosocial de Rahe et al. (1974). Elaboración propia.
Figure 1. Rahe et al. biosychosocial model (1974). Own elaboration.



Ampliando el modelo de transaccional de Lazarus y Folkman (1984) éste implica un mecanismo de mediación cognitiva entre el organismo y el ambiente. La percepción, apreciación y representación de las amenazas y riesgos son cualidades cognitivas previas a la repuesta comportamental. Los estímulos nuevos entran por la vía sensorial, y se dirigen al tálamo, hipotálamo y la corteza cerebral. Estos procesos neuronales implican una capacidad de anticipación en función del aprendizaje previo por parte del sujeto, por lo tanto, la apreciación del riesgo es una figura subjetiva y dependiente de la experiencia.

El estrés es un concepto multidimensional, sin embargo, es muy ambiguo y polisémico, se emplea tanto como verbo, sustantivo o adjetivo, lo cual deviene en dificultades para su operatividad. En primera instancia se identifican tres componentes conceptuales. 1) El estímulo; 2) el sistema procesando y; 3) la respuesta. Los puntos de mayor interés se encuentran en los efectos que la respuesta de estrés produce y en los sistemas y factores involucrados: fisiología neuroendocrina, comportamiento, experiencias subjetivas y funciones cognitivas (Levine 2005).

Los efectos fisiológicos incluyen, alteraciones neuroendocrinas, función inmune y nerviosa autónoma. Esta perspectiva centrada más en el sistema neuroendócrino, ha dado varios frutos en el entendimiento de las funciones de control del sistema Hipotalámico-Pituitario-Adrenal (HPA); aunque actualmente algunos autores hablan sistemas límbicos extra-hipotalámicos en la cascada de respuestas hormonales generadas por otras estructuras cerebrales (Levine 2005).

El proceso de adaptación del individuo al medio social involucra procesos físicos, psicológicos y comportamentales. Bajo circunstancias de tensión, desafiantes y esfuerzos corporales se activan reacciones neuroquímicas como la secreción del factor corticotropo (CRF) y la arginina-vasopresina en el portal sanguíneo de la glándula hipofisaria. Esta elevación induce a las células corticotropas a sintetizar y secretar la hormona adrecorticotropina (ACTH), la cual actúa estimulando la corteza adrenal para secretar los glucocorticoides (GCs). Bajo circunstancias normales, es decir, si el evento ambiental disminuye o concluye, esta elevación de GCs activan los receptores de GCs para inhibir la descarga del factor CRF y ACTH, retornando el organismo a su estado basal, lo anterior es producto de la combinación de ambos (Tessa y Gillian 2007).



3. HOMEOSTASIS VERSUS ALOSTASIS

Con base a su etimología proveniente del vocablo griego *homo* que significa similar y *estasis*, estado o estabilidad, la homeostasis refiere a una condición de equilibrio del medio interno, en tanto este se constituye como el ambiente que provee a las células de los insumos y estabilidad en los parámetros bioquímicos y físicos que requieren para mantenerse, alimentarse, intercambiar información y activarse metabólicamente. La homeostasis o estado de equilibrio dinámico del medio interno de todo organismo es un antiguo concepto propuesto por el fisiólogo Claude Bernard en 1876 y, posteriormente retomado y formalizado por Walter Cannon. Este establece la existencia de un sistema de control o eje regulador que mantiene los valores de los parámetros fisiológicos firmes y constantes, por lo tanto, la desviación es un error interno en estos valores de referencia.

La homeóstasis utiliza el sistema de autorregulación endócrina y, para ello emplea sensores nerviosos para detectar cambios externos; las señales se envían a los órganos reguladores, quienes, en presencia de una desviación fisiológica detectada en los puntos de ajuste activan los llamados sistemas de retroalimentación, los cuales, cumplen con la finalidad de retornar el sistema al estado anterior. De ese modo el pH, la glucemia, el calcio, la osmolaridad, la presión de oxígeno y la temperatura, sólo pueden variar en un rango muy estrecho para mantener el equilibrio del medio interno (Moscoso 2009).

Cannon (1911, 1966) se focalizó primero en la respuesta del sistema nervioso simpático, incluyendo la glándula adrenal y el papel de las catecolaminas durante situaciones de emergencia, aspectos muy tratados igualmente en los estudios etológicos sobre agresión y violencia. Selye (1956), en contraste enfatizó las hormonas de la corteza suprarrenal: principalmente los glucocorticoides. Ambas respuestas están asociadas con la experiencia de eventos repentinos y a corto plazo, mientras que la segunda responde más en desafíos crónicos o a largo plazo. Selye, a su vez, abrió camino para el estudio de los impactos que conlleva la respuesta de estrés, abriendo el campo del estudio psicológico y neurocientífico del estrés y la enfermedad (Levine 2005).

Más recientemente, y a la luz de nuevos enfoques y estudios, han surgido críticas al concepto clásico de homeostasis. Al respecto, algunos autores señalan que el concepto de homeostasis es muy estrecho, dado que no hay constancia de vida en el organismo independiente de su entorno, señalando además que el *feedback* actúa como un reductor de variabilidad y no un mecanismo que favorezca a esta misma propiedad inherente a la propia vida (Goldstein y Kopin 2007; Carlson y Chamberlain 2005). Si la variación es adaptativa e influye sobre las demandas del ambiente entonces, un sistema que no favorezca la variabilidad no podría responder óptimamente a los retos y dificultades que el entorno plantea, por lo tanto, las variaciones en lugar de significar un error aparentemente estarían diseñadas para reducir el error.

El ser humano, en tanto sistema complejo adaptativo, únicamente puede lograr su estabilidad psicológica y fisiológica respondiendo plásticamente ante los eventos físicos, sociales y ambientales (Karlamangla 2012).

La adaptación es un proceso activo de regulación y evaluación favorecido por la habilidad de plasticidad y tolerancia ante las variaciones externas. Nuestro ciclo de vida implica un balance entre necesidades y demandas, además de contener un complejo sistema de auto-regulación que requiere de un sistema



integrador y coordinador que identifique, previa experiencia los desafíos, las amenazas, los peligros; y se anticipe con variaciones en sus subsistemas (Sterling y Eyer 1988).

La estabilidad a través de la constancia -como lo establece el concepto de homeostasis- de las condiciones del medio interno, implica la presencia de una supuesta normalidad en los puntos de ajuste de los parámetros fisiológicos involucrados. En ese sentido autores como McEwen (1999), Sterling y Eyer (1988), sostienen que la evidencia apunta a mostrar que ciertos parámetros no son realmente constantes. A partir de varios estudios (Sterling 2004; Carlson y Chamberlain 2005) algunos médicos, fisiólogos y psicólogos han demostrado que la constancia no es una condición fundamental para la vida. La condición de “normalidad” vendría a estar en función o, es relativa a las demandas y beneficios que brinda el entorno, así como del momento del desarrollo en que se encuentre el organismo.

Apunta Sterling (2004) que un valor medio en algunos parámetros fisiológicos no necesariamente implica la existencia de un punto homeostático de ajuste fijo, más bien la demanda más frecuente. La regulación bajo condiciones naturales presenta cánones de respuesta que la homeostasis no puede explicar. Las variaciones, por ende, no pueden ser fallo de un control deficiente o un control preciso. El valor frecuente de un parámetro fisiológico no es un punto de ajuste fijo, ni un parámetro de funcionamiento idóneo del medio interno, si no es un valor que satisface el nivel más frecuente de la demanda.

En 1988 Sterling y Eyer acuñan el concepto de alostasis para proponer la aparición de sistema de regulación fuera de los parámetros de la homeostasis, por ejemplo, cuando había una variación de los puntos de ajuste. Ellos puntualizan que en algunas respuestas animales como en el miedo o la ansiedad se involucran comportamientos y respuestas fisiológicas anticipatorias que van más allá de un simple mecanismo de retroalimentación negativa en algunos parámetros monitoreados (Rosen y Schulkin 2004).

Hay dos definiciones de alostasis preponderantes; la primera refiere a la estabilidad exhibida a través del cambio (Sterling 2004). Por lo tanto, la variación no está sujeta al equilibrio del medio interno, sino más bien está sujeta por la demanda (Sterling y Eyer 1988).

Y la segunda definición además sugiere la existencia de un mecanismo predictivo basado en un conjunto de señales neuronales sostenidas y activadas por las relaciones sociales insatisfechas y/o factores disruptivos del ambiente físico. Como ejemplo de las interrupciones sociales están las migraciones, la industrialización, la segregación, la pobreza, un divorcio y/o una situación de desempleo. Estos factores han sido asociados y son descritos como precursores de las enfermedades coronarias y la obesidad (Saper 2002; Álvarez-Castaño, Goez-Rueda y Carreño-Aguirre 2012).

Para varios autores (Sterling y Eyer 1988) entre otros, el término alostasis tiene el propósito de reemplazar el concepto de homeostasis, es decir, se propone un cambio desde el corazón de la regulación fisiológica. El dispositivo fisiológico, por el cual, el modelo de homeostasis deja de operar como marco explicativo para entender la regulación fisiológica ante situaciones estresantes reside en lo que se conoce como la insensibilización frente a los sistemas de retroalimentación negativa. Este dispositivo opera gracias a la existencia de receptores GCs en distintas áreas cerebrales que al ser excitadas prolongan la duración de las respuestas nerviosas; por otro lado, los esteroides tienen mayor duración en el torrente sanguíneo y su efecto es más lento que la acción simpática-adrenal, lo cual impide que se bloquee la actividad



fisiológica homeostática. Como veremos más adelante la participación de otros procesos cognitivos y psicológicos en la respuesta de estrés ampliará el proceso, la magnitud y los efectos de la alostasis.

4. ALOSTASIS Y CARGA ALOSTÁTICA

Con referencia a las interacciones entre los genes, el ambiente y los procesos vitales, desde el punto de vista antropológico, acusan relaciones complejas y, por lo tanto, requieren un abordaje integral, de modo que la integración de un marco teórico que involucre el sistema endócrino, neurovegetativo, cognitivo, inmunológico, metabólico y cardiovascular favorece la interpretación de los procesos de mantenimiento de la estabilidad del sistema en su totalidad.

Mejor dicho, la alostasis es un sistema compuesto por múltiples órganos, glándulas y hormonas y vías efectoras que median la relación entre el organismo y el ambiente, por consiguiente, activa y desactiva los ejes fisiológicos necesarios e indispensables para la respuesta del individuo ante las circunstancias del entorno (McEwen 2012).

Como lo hacen notar varios autores, el ambiente no es un medio inmutable y único; el mundo circundante está compuesto por infinitos elementos que interactúan a distinto nivel con el organismo: la temperatura, la humedad, el ruido, la calidad del aire, calidad y disponibilidad del agua y alimentos, características del ambiente vegetal, factores bioclimáticos y estacionales, grado de urbanización del entorno, reglas culturales, desarrollo tecnológico y atmósfera sociopolítica. Para mantener viable su funcionamiento los organismos están constantemente manteniendo ciertos estados mientras cambian otros en función de las fluctuaciones ambientales. En algunos casos la estabilidad o resistencia al cambio será la única salida óptima (Vlahov y Galea 2002; Power 2004; Allender et al. 2010).

Debido a lo anteriormente descrito, resulta mejor el uso del vocablo estresor para referir a todo cambio en el ambiente que es sentido por un organismo como adverso y potencialmente dañino, lo que incita una respuesta aguda o crónica (Ottenweller 2000).

En consonancia con la propuesta conceptual de la alostásis se añade otro concepto llamado la *Carga alostática (CA)*, la cual implica una respuesta fisiológica sostenida con propensión a la experimentación de malestares orgánicos, es decir síntomas y signos de enfermedad. Dicho de otra manera, la *Carga Alostatica* es: la activación sostenida de los mediadores (ejes de respuesta eferente) de la alostásis, lo cual, implica mayor gasto energético basal, hiperactividad simpática, adrenérgica y neuroendocrina (McEwen 2012).

El concepto de alostásis es consistente con el papel que juega el Sistema Nervioso Central (SNC) como centro de regulación fisiológica y periférica (Sterling y Eyer 1988). Desde la perspectiva de un organismo y su entorno, la regulación requiere del SNC completamente involucrado a su posición ecológica. Dado que la principal función del SNC es la coordinación de las respuestas y la anticipación a los desafíos, entonces el comportamiento y la fisiología no están separados dentro del organismo –sólo se ven separados en los laboratorios académicos-. En las situaciones reales un animal constantemente está sujeto a los imperativos de competencia y demandas ambientales, estacionales, edad y ritmos circadianos, todos ellos reguladas por las funciones del SNC (Power 2004).



Ahora bien, para facilitar la descripción de los factores circundantes al organismo como potenciales estresores, desde que este nace hasta que muere se usará el concepto de *ambiotoma*. De ese modo, se identifican tres niveles de interacción: el *genoma*, el *epigenoma*¹, los cuales se desarrollan en el seno del *ambiotoma*. Está establecida la relevancia del *ambiotoma* en la expresión epigenética; por ejemplo, se ha mostrado que un medio desfavorable con experiencias de estrés temprano o en la etapa embrionaria humana lleva consecuencias de largo plazo de comportamiento y neurobiológicas de la descendencia: ansiedad, depresión, exceso de fármacos, desajustes de memoria y retardos de crecimiento (Mora y Sanguinetti 2004). A largo plazo, los niños presentan anomalías por fallo en la regulación del eje – hipotalámico-hipófisis-adrenal. La base molecular epigenética parece consistir en la metilación² del gen NR3C1 (receptor de gluco-corticoides), este proceso depende del estado anímico de la madre (Rodríguez y García 2010: 389).

De forma similar, nuestro *ambiotoma* humano también está integrado por un conjunto de organizaciones sociales, como familias, comunidades e instituciones que inciden en el comportamiento de un individuo. Así mismo, esta esfera implica al igual, la suma de las representaciones simbólicas concebidas por los mismos grupos desde el mundo circundante. Las concepciones de mundo construidas históricamente dan forma a los comportamientos y actitudes a lo largo de la vida del individuo, creando actitudes frente a los *otros*, la fauna, la flora, la naturaleza y el mundo en general y así como, el conjunto de fenómenos circundantes que son percibidos exteroceptivamente, o bien, indirectamente.

El sujeto, por ende, percibe, aprecia y valora su medio inmediato, evalúa los sucesos cotidianos de corto y largo plazo que puedan afectarle, como aquellos eventos que pueden significar mayor desafío, inversión o riesgo.

Con el neocórtex, el ser humano aumentó paralelamente el control de su entorno y el desarrollo social de mejores estrategias adaptativas, -sin ser necesariamente sostenibles-, por consiguiente, su conciencia en torno a los procesos ambientales se enriqueció considerablemente; sin embargo, como parte de este proceso, se incrementó potencialmente la habilidad para habituarse a toda fluctuación climática, ambiental y ecológica, a través de la acumulación de saberes y desarrollo de tecnologías.

En este contexto, los escenarios sociales y culturales actuales son infinitos, así como las interacciones, lo que implicó mayor mediación cerebral en las regulaciones fisiológicas y puesta en marcha procesos de estabilidad o habituación a largo plazo. Las estructuras cerebrales más involucradas en este proceso son el córtex prefrontal, el hipotálamo, el hipocampo y la amígdala.

Varias son las áreas cerebrales usadas en la memoria y la interpretación de las circunstancias, así como en la regulación de los mediadores de las respuestas comportamentales, por ejemplo, la fijación de una situación previa de estrés en la memoria está regulada por la amígdala (Sapolsky 2003).

Se sabe que el cerebro es un órgano vulnerable a las perturbaciones externas. Rossini et al. (2013), describen lo que se conoce como plasticidad neuronal. Esta capacidad cerebral provee la habilidad de ser flexible y mediar “eficientemente” las respuestas comportamentales pues nos permite adaptarnos a los

1 Conjunto de factores genéticos y no genéticos que participan de la expresión fenotípica sin implicar cambios en la secuencia de ADN.

2 Metilación: Proceso bioquímico en el que se adiciona un grupo metilo en la cadena de ADN



desafíos externos y, asimismo nos acondiciona para amortiguar y disminuir el daño a nivel celular (Sapolsky, Krey y McEwen 1985). Dicho de otra manera, una “buena” o “mala” resolución (salida) neuroplástica (a los efectos adversos) es una función de la magnitud de los cambios, así como de la duración de estos.

La respuesta alostática está fuertemente vinculada con la plasticidad cognitiva. Los estresores físicos; por ejemplo, el frío, una hemorragia, la hipoxia, quemaduras o el dolor agudo son estímulos que alteran el estado fisiológico afectando varios sistemas homeostáticos e inician una respuesta fisiológica rápida para no comprometer la supervivencia. Por su parte, los estresores psicológicos son estímulos internos en tanto son iteraciones constantes de representaciones basados en miedos y/o preocupaciones que provocan un estado de evitación o anticipación, aún cuando no representen una amenaza inmediata a las condiciones fisiológicas. Sin embargo, necesitan ser procesados por la corteza cerebral antes de iniciar la respuesta alostática y dependen en gran medida de experiencias previas, así como de la percepción del sujeto.

Ahora bien, las actividades cognitivas en respuesta a los estímulos están mediados por la interacción neuroendócrina. Es decir, como describimos arriba, hay una etapa propiamente cognitiva, principalmente en la interpretación y evaluación del estímulo, posteriormente a ésta se secretan neurotransmisores en caso de que se perciban dificultades para enfrentarlo. Entonces, las células de la amígdala, el hipotálamo, el *locus coeruleus* y áreas medulares ventrolaterales secretarán factores pre-hormonales (McKlveen, Myers y Herman 2015).

La capacidad de anticipación opera en un marco específico con la percepción del tiempo e integración del yo en el espacio, esto suscita una emoción de miedo iniciada en la corteza cerebral y se va dirigiendo hacia la corteza límbica dada las múltiples interconexiones entre ambas capas sin necesidad de enfrentarla. Yamamoto y colaboradores (en Steckler 2005) afirma que la respuesta de estrés dependerá de la capacidad para controlar y manipular los mecanismos de retroalimentación durante el periodo de enfrentamiento, a través de la excitación o la relajación, aspecto que está profundamente mediado por las experiencias previas.

Las diferencias en la forma y efectividad del enfrentamiento guardan relación con los dispositivos individuales y sociales que se dispongan; el grado de resiliencia y vulnerabilidad presente en el horizonte individual y colectivo. Al respecto, la resiliencia viene siendo la capacidad/habilidad para adaptarse exitosamente y funcionar competentemente cuando encaramos unas circunstancias traumáticas (Fossion y Linkowski 2007). Los estudios en neurofisiología del estrés muestran que la variación de la respuesta y su modulación neuropsicológica descansa en un control epigenético (Steckler 2005).

En este punto es importante nuevamente señalar al sistema nervioso simpático como un componente coordinador de toda la cascada de eventos en las situaciones anteriormente mencionadas, a través de señales neuroquímicas que van hacia a los órganos que relevan funciones en el curso del proceso activado. El sistema nervioso autónomo actúa mediante dos canales. 1) Directamente comunicando por las vías nerviosas eferentes hacia los órganos específicos mediante el sistema Simpático-Medular Adrenal (SMA), o bien, 2) activando el eje Hipotalámico – Pituitario – Adrenal (HPA) (Tessa y Gillian 2007).



Las células del Núcleo Paraventricular (PVN) del Hipotálamo sintetizan la hormona liberadora de corticotrofina, o excitadoras de la hipófisis, mismas que pasan por el sistema *porta* que comunica el hipotálamo con la parte anterior de la glándula hipófisis o lóbulo anterior, sitio donde se encuentran las células secretoras de la hormona ACTH. Por otro lado, las hormonas vasopresinas se acumulan en la neurohipófisis o lóbulo posterior para ser secretadas y cumplir su papel vasoconstrictor.

Por consiguiente, el hipotálamo se encargará de decodificar señales neuronales originadas en otros sitios del cerebro y de señales provenientes de la periferia. Las hormonas resultantes causarán un estado de excitación y alerta en el cuerpo permitiéndole responder al desafío.

Regresemos momentáneamente al Sistema Nervioso Autónomo. Este sistema se divide funcionalmente en dos: el sistema simpático (tóraco-lumbar) y parasimpático (cráneo-sacro). Así, el sistema simpático compuesto por los tubos latero-vertebrales a ambos lados de la columna vertebral cumple las siguientes funciones:

- Aumenta la frecuencia cardíaca
- Disminuye las contracciones estomacales
- Aumenta el flujo sanguíneo
- Aumenta el gasto de oxígeno
- Genera vasoconstricción
- Estimula las suprarrenales
- Promueve la activación glucogénica

El sistema simpático o adrenérgico usa la noradrenalina (norepinefrina) y la adrenalina (epinefrina) como hormona neurotransmisora, por lo tanto, está implicado en toda actividad orgánica que requiera generar y gastar energía. En cambio, el sistema parasimpático usa la acetilcolina como neurotransmisor y cumple la función antagónica del sistema simpático facilitando reacciones anabolizantes y conservando la energía (Tortora y Derrickson 2006).

A la par que el sistema simpático emplea las catecolaminas como neurotransmisores, el sistema adrenal emplea la estimulación de la médula suprarrenal para la elaboración y secreción (exocitosis) hacia la circulación sistémica de la epinefrina y norepinefrina.

Las acciones sistémicas de las catecolaminas son mediadas por los receptores adrenérgicos distribuidos casi en todos los tejidos periféricos. Los receptores α -adrenérgicos β -adrenérgicos y dopaminérgicos cumplen distintas funciones. Los primeros son importantes en la contracción del músculo liso vascular (vasoconstricción) mediante el incremento de calcio intracelular. Los segundos producen efectos cronotrópicos (mayor frecuencia) e inotrópicos (aumenta fuerza contráctil) positivos en el corazón³, aumento de renina⁴ en el riñón, vasoconstricción precapilar y venos, la lipólisis de adipocitos y glucogenólisis (Alcántara y Hernández 2018).

³ La consecuencia del aumento cronotrópico e inotrópico positivo es el incremento del gasto cardíaco.

⁴ El sistema Renina - Angiotensina I y II - Aldosterona es un vasoconstrictor y potencial hipertensivo por vías antidiuréticas. Actúa reteniendo el agua y el sodio.



Por consiguiente, la respuesta alostática conlleva la acción concertada de los ejes hipotalámico-hipofisiario - adrenal (secreción de glucocorticoides) y el eje simpático - adrenal – medular (secreción de catecolaminas), lo que implica la intervención de mediadores y moduladores. La estimulación de la ACTH a la corteza glomerular de la glándula suprarrenal ocasiona una cascada de proceso moleculares que terminan en la secreción de las hormonas esteroideas.

Los glucocorticoides son hormonas catabólicas; estimulan por tanto la glucogenogénesis en hígado, elevan la glucemia, estimulan la secreción ácida gástrica, degradan proteínas e inhiben respuestas inflamatorias. Por su parte, otra clase son los mineralocorticoides que en concentraciones altas participan del efecto antidiurético a través de la retención de sodio y el agua; propagan la acción vasoconstrictora, reducen linfocitos y eosinófilos en sangre, inhiben los niveles de hormona de crecimiento, liberan somatostatina y reducen la insulina (incrementando el nivel de azúcar en sangre).

En el ser humano, el glucocorticoide más importante es el cortisol. Esta macromolécula permanece hasta dos semanas en sangre, aunque su vida media es de 60 a 90 minutos. Basalmente, el cortisol está gobernado por el ritmo circadiano de la hormona ACTH; aumenta de manera crucial por las mañanas, desciende y vuelve a subir muy ligeramente al atardecer para nuevamente descender durante la noche (Simón y Sánchez 2017).

5. CARGA/SOBRECARGA ALOSTÁTICA Y ENFERMEDAD

Los factores estresantes crónicos son uno de los problemas más comunes que está afectando a la población actual, su presencia altera números procesos fisiológicos y patrones conductuales normales del individuo. Los modelos experimentales en roedores y primates –no humanos- expuestos a estresores crónicos han mostrado los daños en el aprendizaje y la memoria; el estrés altera los patrones de sueño, contribuye a la etiología y exacerbación de enfermedades y se relaciona con el inicio y mantenimiento de conductas adictivas (McEwen 2005). Si bien, también ha sido comprobado el efecto positivo de los glucocorticoides en la consolidación de la memoria, el efecto concomitante de las catecolaminas durante la respuesta alostática sostenida pueden producir el efecto contrario deteriorando la consolidación de la memoria en la amígdala. Los efectos principales en humanos se han detectado en la memoria de trabajo y atencional (Lupien, Maheu y Weekes 2005; Baddeley 2017). El estrés postraumático afecta la memoria explícita e implícita en menor medida, genera hipertensión arterial sistémica, aumenta la tensión muscular (McEwen et al. 2005). Recientes estudios muestran el papel de la amígdala en la expresión y el control emocional neuroendocrino en presencia de los glucocorticoides (Roozendaal 2003). Después de más de 60 años de investigación en torno a los efectos de los glucocorticoides en las funciones cognitivas se concluye que: 1) Los esteroides pueden acceder al cerebro atravesando la barrera hematoencefálica y pueden producir una psicosis esteroidea; 2) Los esteroides que atraviesan el hipocampo pueden guiar a deterioros en aprendizaje y memoria funcional; 3) Los glucocorticoides que acceden al lóbulo frontal y la amígdala pueden guiar a deterioros en la memoria de trabajo y desregulaciones en la cognición emocional. Estas acciones dependerán, concluyen diversos autores, del balance entre los tipos de receptores y su distribución cerebral, en donde se involucran otros mediadores y moduladores (Lupien, Maheu y Weekes 2005).

De este modo, la apreciación es una percepción que involucra una evaluación del balance entre la demanda y los recursos que dispone el individuo, en ese sentido existe un primer nivel de evaluación del



estado del estímulo, por ejemplo, ¿Qué tan amenazante puede ser? El segundo nivel evalúa sus recursos; ¿Lo evito o lo enfrento? No obstante, ambas fases están condicionadas por la cultura, el sentimiento de control, la experiencia previa, edad, el sexo, entre otros factores. Lo interesante es ver cómo conjuntamente entran en juego otros procesos que son propios del contexto social, condiciones de vida y contexto de interacción (González y Landero 2007).

Dado que la fisiología es altamente sensible a las relaciones sociales (Sterling y Eyer 1998), las actuales condiciones de vida y los factores psicológicos pueden entrar en pugna si las aspiraciones individuales son incongruentes con el estilo de vida prevaleciente, creándose una respuesta cognitiva de frustración y mediando una respuesta de tipo alostática (Lazarus 1999).

En ese sentido, como se plantea en el libro “La comprensión del cerebro” de la OCDE (2007), “en el centro del cerebro está el conjunto de estructuras conocido como el sistema límbico, históricamente denominado el “cerebro emocional” (22). Se acumulan evidencias que indican que nuestras emociones ciertamente esculpen el tejido nervioso. En situaciones de estrés excesivo o miedo intenso, el juicio social y el desempeño cognitivo sufren a partir del compromiso de los procesos neuronales de la regulación emocional. Alguna ansiedad es esencial para enfrentar los desafíos y puede llevar a mejor cognición y aprendizaje, pero pasado cierto nivel produce el efecto opuesto. Con relación a las emociones positivas, uno de los más poderosos acicates que motivan a las personas a aprender es la iluminación que llega con la aprehensión de nuevos conceptos –el cerebro responde muy bien a esto.

Schulkin (2011), al respecto, enfatiza el papel que ejerce el medio social en la regulación fisiológica del medio interno individual. Para él, la regulación social es un comportamiento adaptativo compuesto por habilidades sociales que han evolucionado como mediadores de la viabilidad sistémica del cuerpo. Afirma que, como humanos contenemos múltiples mecanismos que proveen el potencial para una adaptación cognitiva anticipatoria (*feedforward*) conseguida a largo plazo (Schulkin 2003).

Como mostré anteriormente, uno de los mecanismos involucrados en la capacidad de poder anticiparse es la memoria (Lupien, Maheu y Weekes 2005). En especial, la memoria activada por eventos traumáticos se ha visto que retiene y almacena mejor la información emocional, a su vez que ésta puede ser recuperada a largo plazo mientras que la memoria neutral decrece en intervalos más cortos. Los datos en estudios muestran que las experiencias traumáticas estresantes modulan diferencialmente la memoria humana por los componentes emocionales contenidos en el aprendizaje de estas situaciones. Los glucocorticoides secretados en la alostásis están entre los factores responsables de los efectos de modulación en las funciones cognitivas (Lupien et al 2009). No obstante, una respuesta alostática sostenida acarrea pérdidas en la memoria neutral causado por los efectos nocivos directos en las células hipocampales. Los efectos negativos son específicamente más detrimentales en la memoria declarativa, los cuales son potenciados por la alta densidad de receptores GC en el hipocampo (Sapolsky 2003).

Pero entonces, ¿qué impacto tienen los estresores en la salud de las personas? La capacidad del organismo en dar respuestas automáticas y/o voluntarias, accionando para ello mecanismos de control y procesos en cascada que dan repuesta a las demandas específicas del entorno, es una dinámica compleja que integra distintos ejes fisiológicos intermediados por el sistema nervioso central. El sistema simpático, como vimos, dirige las funciones de retroalimentación, en donde participan concertadamente varios subsistemas y ejes fisiológicos, por lo que ante la presencia de estímulos efectivos y agudos se exhiben



cambios en los distintos órganos, capacitando al organismo para adaptarse transitoriamente a las fluctuaciones del ambiente (Sapolsky 1995; McEwen 2005).

No obstante, si el estímulo, la sensación y valoración de una amenaza es severa y prolongada, el sistema responde activando un sistema de retroalimentación positiva, corriendo el riesgo de fatigarse por una excesiva movilización de energía y, por ende, propender hacia la enfermedad; este fenómeno como mencionamos arriba fue descrito por McEwen (2005) y reconocido como la CA. La CA alta o sobrecarga se desencadena cuando se presentan afrontas repetidas; en primera instancia inicia la alostasis reduciendo la sensibilización y activando la habituación. No obstante, si los mecanismos de control mencionados no operan adecuadamente debido a la percepción remota, habría insensibilidad en los mecanismos de retroalimentación negativa, lo cual aumenta el desgaste e intensifica las actividades del sistema medular adrenal, el hipotalámico adrenal, el cardiovascular y el inmunológico.

Estas irregularidades se tornan crónicas y, por ende, hay predisposición a presentar fallas en las respuestas del HPA, las cuales se tornan adversas; por ejemplo, elevación de la frecuencia cardíaca y aumento de la presión arterial (McEwen y Wingfield 2003).

En otros casos, se ha visto como en los grupos socialmente segregados, la salud se deteriora por factores neuropsicológicos en contextos socioculturales adversos. En estos casos, el racismo es un factor clave en las disparidades sociales de salud, las cuales no son explicadas por factores genéticos o el estatus socioeconómico. Ejemplo de lo anterior, en Estados Unidos se evidenciaron valores altos de hipertensión y enfermedades cardiovasculares en individuos de grupos afroamericanos. Carlson y Chamberlain (2005) entre otros (Krieger y Sidney 1996, Jones 2000, Steffen et al. 2003, Ryan 2006) estudiaron el efecto dañino en el sistema cardiovascular en poblaciones migrantes asociado con altos niveles de cortisol estrechamente relacionado con la experiencia cotidiana de ser víctima de discriminación por vivir en un medio social con alta xenofobia (Kruize et al. 2014).

Los sistemas más vulnerables en situaciones de CA son el sistema cardiovascular global, el tracto gastrointestinal, los riñones, el sistema inmunológico y el reproductor. A continuación, se enlistan algunas respuestas, a modo de ejemplo (Glavin et al. 1991; Gouin, Hantsoo y Kiecolt-Glaser 2008; García y Leza 2008).

I. Las respuestas del sistema cardiovascular ante la CA son: Aumento cardíaco volumen/minuto y Redistribución del flujo sanguíneo (preservación de las funciones cerebrales y miocárdicas).

Las consecuencias detectables son: Taquicardias, Aumento de velocidad de conducción, Aumento de contractilidad, Aumento de volumen miocárdico (hipertrofia cardíaca) y Aceleración de arteriosclerosis

II. La respuesta del páncreas es: Disminución de la secreción de insulina.

Consecuencia: Aumento de glucemia en sangre

III. Las respuestas en el tracto gastrointestinal son: Inhibir la digestión y Disminuir la barrera de mucosa gástrica protectora.

Consecuencias: Mayor susceptibilidad a padecer lesiones pépticas, Diarreas.



IV. Las respuestas en el sistema inmunológico son: Respuesta inflamatoria disminuida, Inmunosupresión, Disminución en la producción de anticuerpos y aumento de citoquinas proinflamatorias.

Consecuencias: Se exacerbaban las infecciones virales y bacterianas (herpes) y las respuestas autoinmunes, como edemas.

Con base en lo anterior, emociones asociadas a traumas psicológicos como el miedo están fuertemente asociadas con alteraciones en los sistemas de regulación fisiológica. Consecuentemente con ello, resulta fundamental definir tanto el marco temporal de los eventos estresores como los procesos adaptativos que ocurren en él. Tradicionalmente se ha tratado el estrés crónico como una constante, un estado invariante y permanente. En lugar de ello, se podría reconsiderar el estresor de largo plazo como una sucesión o repetición de estresores agudos (Ladewig 2000); estado definido como *estrés crónico intermitente*. Ello conlleva varias implicancias; por un lado, están las variaciones en los estresores a lo largo del tiempo y, por otro se encuentra la variación en las respuestas a dichos eventos. En teoría, podríamos enfrentar múltiples respuestas, que irían desde una disminución de la respuesta alostática por habituación a nivel cognitivo, o bien, una mayor sensibilización a los estímulos, lo cual retrasaría el proceso adaptativo con incrementos de la actividad adrenal.

La situación prevaleciente en la vida urbana se adecua al modelo propuesto por Ladewig (2000). La premisa es que la exposición repetida a estresores agudos permite analizar en mayor detalle el comportamiento y los mecanismos fisiológicos para diagnosticar la aparición de CA y sobrecarga alostática. En términos metodológicos dividimos este proceso en tres factores parametrizados de la siguiente manera:

Primer factor: Intensidad del estresor

Segundo factor: Variación del estresor

Tercer factor: Frecuencia del estresor

Ahora bien, la sucesión de estresores presenta un intervalo o intermedio, el cual denominamos: Periodo inter-estresor. Este punto es muy significativo para explicar si la respuesta alostática se podría tornar crónica y conducir a daños por la exposición y persistencia de la actividad neuroendócrina; por ejemplo, durante los intermedios entre la exposición al evento estresor observaríamos en el organismo una tendencia a recuperarse, disminuyendo la actividad adrenérgica a través del sistema parasimpático. Como segunda opción es más probable que ésta disminuya si el nuevo episodio estresor es más tenue, o bien, de forma inversa devendría en una mayor probabilidad de sensibilización (Glassman et al. 2010; Konarska et al. 1990 en Ladewig 2000). El evento estresante traumático condiciona al sujeto por la vía del aprendizaje fijando la información en la memoria emocional y asociándose con otros estímulos ambientales que en un primer momento se vincularon con la necesidad de manifestar la primera respuesta de estrés. Por lo tanto, la presencia del estímulo de peligro asociado en otro momento tenderá a desencadenar el estado de alerta o vigilancia constante y preparar al sujeto hacia la evitación o el afrontamiento. En ese sentido, hay una concordancia entre la apreciación de una nueva amenaza al evento y una predisposición a excitarse, dada la experiencia traumática previa.



6. CONSIDERACIONES FINALES

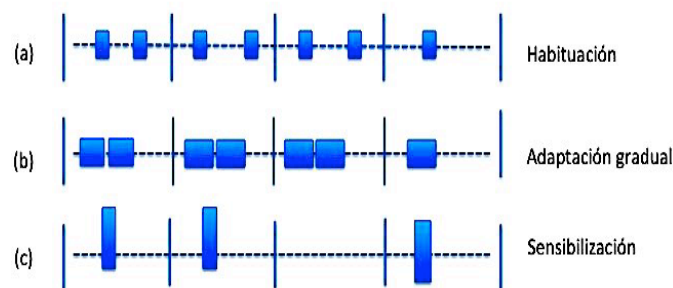
La vida social humana está caracterizada por una exposición permanente a estresores cotidianos de distinto orden y magnitud, de ahí que la activación y elevación constante de los niveles de respuesta neuroendócrina al conjugarse con otros factores de acumulación de riesgo mayores asociados a las condiciones de vida como pueden ser hábitos alimenticios deficitarios, la violencia física y psicológica constante, el hacinamiento, los ritmos de vida desregulados, los trabajos extenuantes, una autoestima baja, soporte social débil, inactividad y sedentarismo excesivo propicie un agotamiento de los sistemas de control fisiológico con consecuencias desfavorables hacia el bienestar humano (Concha et al. 2018).

En el caso concreto de la respuesta comportamental al estímulo de peligro tenderá a la anticipación para prevenir la ocurrencia del estresor, este mecanismo llamado control comportamental, tiene una base cultural y se articula a través de estrategias de prevención y mitigación, no en la percepción de control únicamente. La sensación de impotencia refiere a la incapacidad de un sujeto de controlar una situación estresante aun cuando tenga la oportunidad de hacerlo. La evaluación de la amenaza puede variar si el estímulo estresor y su percepción de éste es impredecible, por tanto, el impacto es mayor y el estresor es apreciado más grande. De allí que, en tanto más conocimiento se tenga y mayor sea su capacidad de controlarlo con mejores procesos de aprendizaje. En caso contrario habría una insuficiencia de aprendizaje y las únicas respuestas serían el shock o el escape (Carver y Scheiner 1994).

Sin embargo, se ha descrito que la habituación no es extensiva a todos los tipos de estresores, más bien es función de cómo ha sido la exposición; si es de tipo sucesiva o intempestiva (Ladewig 2000). En cuanto a las respuestas fisiológicas, estudios en animales han mostrado que las reservas de colesterol construidas por la glándula adrenal; enzimas y receptores continúan sintetizando con el fin de prepararse para la siguiente arremetida.

Figura 2. Modelo que representa tres posibles patrones de estresores ambientales. Elaboración propia.

Figure 2. Model that represents three possible patterns of environmental stressors. Own elaboration.



(a) Estresor de baja intensidad, corta duración y alta frecuencia; (B) Estresor infrecuente de baja intensidad y larga duración; (c) Estresor altamente intenso.

En ese sentido, los cambios en la respuesta alostática después de la exposición repetida a los estresores pueden implicar diferentes mecanismos, como cambios bioquímicos centrales (aprendizaje, cambios en los receptores de las células neurotransmisoras, etcétera), si el estresor es predecible o impredecible; o bien, puede haber cambios a nivel periférico con alteración de la biosíntesis y almacenamiento de hormonas o neurotransmisores (Ladewig 2000).



La diversidad de estos cambios nos guía a intentar responder si la reducción de la respuesta alostática ante ciertos estresores repetidos es una adaptación, una habituación o bien, una sensibilización; por ende, responder ello implica definir una terminología más precisa que describa dicho proceso en función de los ejes fisiológicos involucrados ya vistos a lo largo del texto (Ver figura 2).

Podríamos resumir a continuación que el medio social promueve la inhibición o secreción adecuada de los mediadores hormonales de información, esenciales para adaptarse a los diversos contextos culturales.

Una parte substancial de nuestro bienestar requiere de los vínculos con los demás: el florecimiento humano está ligado a otros (Jaspers 1997; Ryff et al. 2004 en Schulkin 2011). Es dentro del medio social en el que se producen las respuestas conductuales de aproximación y evitación para la participación con otros; de hecho, nuestra maquinaria evolutiva prepara el escenario para esta participación moderna y antigua con otros bajo una búsqueda de un principio o sentido de bienestar (Ostwald 1962; Keverne 2004 en Schulkin 2011). Este es el sentido en el que se expresa el concepto de alostasis social en la vida humana moderna.

El bienestar humano es en parte un concepto fisiológico, pero como somos animales sociales, casi siempre involucra nuestra relación con los demás, las experiencias significativas diversas y esenciales que derivamos del contacto social. La amistad, la compasión y la conexión entre nosotros son esenciales para nuestra salud mental (Ostwald 1962; Cacioppo et al. 2006 en Schulkin 2011) y nuestra sensación de bienestar. El valor del contacto social significativo es algo que se presenta en otros primates (Palombit, Seyfarth y Cheney 1997) y es esencial para el desarrollo normal y la viabilidad a largo plazo. La búsqueda de significado es la base de la existencia humana, y gran parte de ella es de naturaleza social. Un marco social evolucionado es una característica esencial del sistema nervioso central; y lo que evolucionó son formas de comportamiento elaboradas para sostener y mantener los sistemas fisiológicos / endocrinos que subyacen a las adaptaciones de comportamiento.

Bibliografía

- Alcántara-Hernández, R. y Hernández-Méndez, A. (2018). Complejos moleculares de la señalización adrenérgica. *Gaceta Médica de México*, 154(2), 223-235. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=79119>
- Álvarez-Castaño, L. S., Goetz-Rueda, J. D. y Carreño-Aguirre, C. (2012). Factores sociales y económicos asociados a la obesidad: los efectos de la inequidad y de la pobreza. *Revista Gerencia y Políticas de Salud*, 11(23), 98-110. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=54525297007>
- Allender, S., Ben Lacey, Premila, W., Mike, R., Mohan, D., Scarborough, P., Carukshi, A., Manjula, D., y Viswanathan, M. (2010). Nivel de urbanización y factores de riesgo de enfermedades no transmisibles en Tamil Nadu, India. *Bulletin of the World Health Organization*, 88(4), 241-320. <https://doi.org/10.2471/blt.09.065847>
- Baddeley, A. (2017). Modularity, working memory and language acquisition. *Second Language Research*, 33(3), 299-311. <https://doi.org/10.1177/0267658317709852>
- Berridge, K. C. y Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: Hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research Reviews*, 28(3), 309-369. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00019-8](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00019-8)



- Cannon, W.B; De La Paz, D. (1911). Emotional stimulation of adrenal secretion. *Am J Physio*, 28, 64-70.
<https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1911.28.1.64>
- Cannon, W.B. (1966). Physiological regulation of normal states: some tentative postulates concerning biological homeostatics. En: Fulton, J.F; Wilson, L.G., eds. *Selected readings in the history of physiology*, pp. 329-332. Charles C. Thomas.
- Carlson, E.D; Chamberlain, R.M. (2005) Allostatic load and health disparities: a theoretical orientation. *Research in Nursing & Health*, 28, 306–315. <https://doi.org/10.1002/nur.20084>
- Carver, C.S; Scheier, M.F. (1994). Situational coping and coping dispositions in a stressful transaction. *Journal of Personality and Social Psychology*, 66(1), 184-195.
<https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0022-3514.66.1.184>
- Concha, C.Y., Guzmán M.E., Valdés, B.O., Lira, C., Peterman, F., y Celis, M.C. (2018). Factores de riesgo asociados a bajo nivel de actividad física y exceso de peso corporal en estudiantes universitarios. *Revista Médica de Chile*, 146(8), 840-849. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000800840>
- Fossion, P. y Linkowski, P. (2007). The relevance of the concept of resiliency in the field of psychiatry. *Revue Medicale de Bruxelles*, 28(1), 33-38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17427677/>
- García, B. y Leza, J.C. (2008). Mecanismos inflamatorios/antinflamatorios en el cerebro tras la exposición a estrés. *Revista de Neurología*, 46(11), 675-683. <https://doi.org/10.33588/rn.4611.2008073>
- Glassman, A., Gaziano, T., Buendia, C., y Guanais de Aguilar, F. (2010). Confronting the chronic disease burden in Latin America and the Caribbean. *Health Affairs*, 29(12), 2142-2148.
<https://doi.org/10.1377/hlthaff.2010.1038>
- Glavin, G.B., Murison, R., Overmier, J.B., Pare, W.P., Bakke, H.K., Henke, P.G., y Hernandez, D.E. (1991). The neurobiology of stress ulcers. *Brain Research Reviews*, 16(3), 301-43.
[https://doi.org/10.1016/0165-0173\(91\)90012-W](https://doi.org/10.1016/0165-0173(91)90012-W)
- Goldstein, D.S; Kopin, I.J. (2007). Evolution of concepts of stress. *Stress*, 10(2), 109-120.
<https://doi.org/10.1080/10253890701288935>
- González, R. y Landero, H. (2007). Factor structure of the perceived stress scale (PSS) in a sample from Mexico. *The Spanish Journal of Psychology*, 10(1), 199-206.
<https://doi.org/10.1017/s1138741600006466>
- Gouin, J.P., Hantsoo, L. y Kiecolt-Glaser J.K. (2008). Immune dysregulation and chronic stress among older adults: a review. *Neuroimmunomodulation*, 15, 251-259.
<https://doi.org/10.1159%2F000156468>
- Jaspers, K. (1997). *General psychopathology*. The Johns Hopkins University Press.
- Karlamangla, A. et al. (2012). Social strain and cortisol regulation in midlife in the US. *Soc Sci Med*, 74(4), 607-615. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.11.003>
- Krieger, N; Sidney, S. (1996). Racial discrimination and blood pressure: the CARDIA study of young black and white adults. *American Journal of Public Health*, 86(10), 1370–1378.
<https://doi.org/10.2105/ajph.86.10.1370>
- Kruize, H., Droomers, M., Van Kamp I., y Ruijsbroek, A. (2014). What causes environmental inequalities and related health effects? An analysis of evolving concepts. *Int. J. Environ. Re. Public Health*. 11(6), 5807-5827. <https://doi.org/10.3390%2Fijerph110605807>



- Ladewig, J. (2000). Chronic intermittent stress: a model for the study of long-term stressors. En G.P. Moberg y J.A. Mench J.A (Eds). *The biology of animal stress: basic principles and implications for animal welfare* (159-169). CAB International.
- Lazarus, R.S. (1999). *Stress and emotion: A new synthesis*. Springer Publishing Co.
- Lazarus, R.S., y Folkman, S. (1984). *Estrés y procesos cognitivos*. Martínez Roca.
- Levine, S. (2005). Stress: an historical perspective. *Techniques in the Behavioral and Neural Sciences*, 15(1), 3-23. [https://doi.org/10.1016/S0921-0709\(05\)80004-5](https://doi.org/10.1016/S0921-0709(05)80004-5)
- Lupien J.S., Maheu, F.S. y Weekes, N. (2005). Glucocorticoids: effects on human cognition. *Techniques in the Behavioral and Neural Sciences*, 15(1), 387-402. [https://doi.org/10.1016/S0921-0709\(05\)80022-7](https://doi.org/10.1016/S0921-0709(05)80022-7)
- Lupien, J.S et al. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature review, neuroscience*, 10, 434-445. <https://doi.org/10.1038/nrn2639>
- McEwen, B.S. (1999). Stress and hippocampal plasticity. *Annual Review of Neuroscience*, 22, 105-122. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.22.1.105>
- McEwen, B. S. (2005). Stressed or stressed out: what is the difference? *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 30(5), 315-318. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1197275/>
- McEwen, B.S. (2012). Allostatic load. A review of the literature. Australian Government. <https://www.dva.gov.au/sites/default/files/allostatic.pdf>
- McEwen, B.S; Wingfield, J.C. (2003). The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*, 43(1), 2-15. [https://doi.org/10.1016/S0018-506X\(02\)00024-7](https://doi.org/10.1016/S0018-506X(02)00024-7)
- McKlveen, J.M, Myers, B., y Herman, J.P. (2015). The medial prefrontal cortex: Coordinator of autonomic, neuroendocrine and behavioural responses to stress. *Journal of Neuroendocrinology*, 27(6), 446-456. <https://doi.org/10.1111/jne.12272>
- Mora, F. y Sanguinetti, A.M. (2004). *Diccionario de neurociencia*. Alianza Editorial.
- Moscoso, M. (2009). De la mente a la célula: Impacto del estrés en psiconeuroinmunoendocrinología. *Liberabit*, 15(2), 143-152. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1729-48272009000200008&script=sci_arttext
- OCDE. (2007). *La comprensión del cerebro. El nacimiento de una ciencia del aprendizaje*. Ediciones Universidad Católica Silva Henríquez.
- Ostwald, M. (1962). *Aristotle: Nicomachean Ethics*. Library of Liberal Arts.
- Ottenweller, J.E. (2000). Animal model (nonprimate) for human stress. En G. Fink (Ed.), *Encyclopedia of stress*, volume 1 (pp. 200-205). Academic Press.
- Palombit, R.A., Seyfarth, R. M. y Cheney, D. L. (1997). The adaptive value of “friendships” to female baboons: experimental and observational evidence. *Animal Behaviour*, 54(3), 599-614. <https://doi.org/10.1006/anbe.1996.0457>
- Power, M. (2004). Viability as opposed to stability: An evolutionary perspective on physiology regulation. En J. Schulkin (Ed.), *Allostasis, Homeostasis, and the Costs of Physiological Adaptation* (pp. 343-364). Cambridge.
- Rahe, R.H. et al. (1974). A model for life changes and illness research. Cross-cultural data from de Norwegian Navy. *Arch Gen Psychiatry*, 341(2), 172-177. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1974.01760140030004>



- Rodríguez, F. J. M. y García, A. M. (2010). El papel del receptor de glucocorticoide en el estrés temprano. *Universitas Médica*, 51(4), 385-391. <https://www.redalyc.org/pdf/2310/231018689004.pdf>
- Roosendaal, B. (2003). Systems mediating acute glucocorticoid effect on memory consolidation and retrieval. *Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27(8), 1213-1223. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2003.09.015>
- Rosen, J. y Schulkin, J. (2004). Adaptive Fear, allostasis, and the pathology of anxiety and depression. En J. Schulkin (Ed.), *Allotaxis, Homeostasis, and the Costs of Physiological Adaptation* (pp. 164-227). Cambridge.
- Rossini, P.M. et al. (2013). Clinical neurophysiology of brain plasticity in aging brain. *Current Pharmaceutical Design*, 19(36), 6426-6439. <https://doi.org/10.2174/1381612811319360004>
- Ryan, A.M. et al. (2000). The association between self-reported discrimination, physical health and blood pressure: findings from African Americans, Black immigrants, and Latino immigrants in New Hampshire. *J Health Care Poor*, 17(2), 116-132. <https://doi.org/10.1353/hpu.2006.0092>
- Saper, C.B. et al. (2002). The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron*, 36(2), 199-211. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00969-8](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00969-8)
- Sapolsky, R. (1995). *¿Por qué las cebras no tienen úlceras? La guía del estrés*. Alianza Editorial.
- Sapolsky, R. (2003). Stress and plasticity in the limbic system. *Neurochemical Research*, 28(11), 1735-1742. <https://doi.org/10.1023/a:1026021307833>
- Sapolsky, R., Krey, L. y McEwen, B. (1985). Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron number: Implications for aging. *Journal of Neuroscience*, 5(5), 1222-1227. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.05-05-01222.1985>
- Schulkin, J. (2003). *Rethinking homeostasis*. MIT press.
- Schulkin, J. (2011). Social allostasis: anticipatory regulation on internal milieu. *Frontiers in evolutionary neuroscience*, 2, 1-13. <https://doi.org/10.3389/fnevo.2010.00111>
- Selye, H. (1956). *The stress of life*. MacGraw-Hill.
- Selye, H. (1976). The stress concept. *Canadian Medical Association Journal*, 115(8), 718. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1878840/>
- Simón, M.C; Sánchez-Muniz, F. (2017) Cronodisrupción y desequilibrio entre cortisol y melatonina. ¿Una antesala probable de las patologías crónicas degenerativas más prevalentes? *JONNPR*, 2(11), 577-650. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.1918>
- Sparrow, S.S. et al. (2016). *Vineland adaptive behavior scales*. Pearson.
- Steckler, T. (2005). The neuropsychology of stress. *Techniques in the Behavioral and Neural Sciences*, 15(1), 25-42. [https://doi.org/10.1016/S0921-0709\(05\)80005-7](https://doi.org/10.1016/S0921-0709(05)80005-7)
- Steffen, P.R. et al. (2003). Effects of perceived racism and anger inhibition on ambulatory blood pressure in African Americans. *Psychosomatic Medicine*, 65, 746-750. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1097/01.PSY.0000079380.95903.78>
- Sterling, P. (2004). Principles of allostasis: Optimal design, predictive regulation, pathophysiology and rational therapeutics. En J. Schulkin (Ed.), *Allotaxis, Homeostasis, and the Costs of Physiological Adaptation* (pp. 17-64). Cambridge.
- Sterling, P. y Eyer, J. (1988). Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. En S. Fisher y J. Reason (Eds.), *Handbook of Life Stress. Cognition and Health*, pp. 629-649. John Wiley & Sons.

Gaytán, E. (2021). La respuesta alostática al ambiente. El medio social como factor regulador de la fisiología y la salud humana. *Revista Chilena de Antropología* 43: 147-166
<https://doi.org/10.5354/0719-1472.2021.64437>



Tessa, M.P. y Gillian, H.I (2007). Measuring hormonal variation in the hypothalamic pituitary adrenal axis: cortisol. En H.I. Gillian y J. Gary (Eds.), *Measuring Stress in Humans. A practical guide for the field* (pp. 122-157). Cambridge University Press.

Tortora, G.J y Derrickson, B. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología*. Editorial Médica Panamericana.

Vlahov, D. y Galea, S. (2002). Urbanization, urbanicity and health. *Journal of Urban Health*, 79(1), 1-12.
https://link.springer.com/article/10.1093/jurban/79.suppl_1.S1

Recibido el 4 Nov 2020

Aceptado el 10 May 2021