

Alplax

ALPRAZOLAM

XR

ESTRES



COMPORTAMIENTO
y SOCIEDAD
Floy

INFORMACION CIENTIFICA GADOR

ESTRES
doc

ESTRES COMPORTAMIENTO y SOCIEDAD Hoy

Dr. Carlos A. Soria

Médico psicoanalista.
Especialista en
Psiquiatría.
Especialista en
Farmacología.
Director del Instituto de
Biociencias “Henri Laborit”
Presidente de la Asociación
Argentina de Psicofarmacología.



“MEDICINA TRASLACIONAL, SÍNDROMES MÉDICOS NO EXPLICADOS Y SU RELACIÓN CON EL ESTRÉS”

Sean mis primeras palabras de agradecimiento a la casa GADOR por el auspicio de este Simposio y a ustedes por la presencia.

Estamos transitando la era genómica: la dilucidación del genoma humano ha jerarquizado a su opuesto conceptual, el ambioma y al puente entre ambos, el epigenoma. Desde entonces el suelo biológico subyacente, los endofenotipos, se ha erigido en un objetivo central de la investigación.

Comprobamos lo que Francis Crick ha llamado “El dogma central de la neurobiología”, ¡El ADN ordena al ARN que fabrique proteínas! Las proteínas determinan la estructura, la función y las fuentes de energía del organismo y participan en el caos altamente regulado y vastamente organizado que llamamos metabolismo. Los nuevos conocimientos han despejado viejas incógnitas e inaugurado nuevas sendas a explorar. Los hallazgos y metodologías emergentes se han sistematizado en nuevas disciplinas así, tras el genoma, han surgido el transcriptoma, el metaboloma y recientemente la conectómica, la nova surgiente del big bang genómico. La sumatoria de técnicas diversas nos acerca al conocimiento del *wiring*, del cableado de

los microcircuitos, por medio de imágenes de difusión accedemos a los procesos que determinan la conectividad neural y podemos comprender cómo se desarrollan, cómo se enlazan y cómo procesan y transmiten información. Esto ha mudado el paradigma de observación: tradicionalmente hemos intentado comprender el funcionamiento del cerebro siguiendo un modelo computacional basado en la comprensión del procesamiento de la información. El foco actual se centra en el estudio de los microcircuitos implicados en la respuesta emocional.

No obstante, la exuberancia de conocimientos básicos ha tenido una muy módica traducción instrumental. Los nuevos hallazgos no se han convertido en herramientas y recursos que mejoren nuestra práctica habitual y el puente entre la investigación básica y la medicina asistencial se ha hecho cada día más extenso y difícil de franquear. En respuesta al nuevo desafío ha surgido la **medicina traslacional**, impulsada por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos se ha propuesto un Programa-guía con el objetivo simple y trascendente de que “*Los descubrimientos deberían ser transformados en aplicaciones prácticas*”. Propone, en esencia, estimular

la conexión “the-bench-at-the-bedside”. Facilitar el flujo de la información obtenida en el banco (“the bench”) del laboratorio, a nivel genómico, molecular o celular con la obtenida en la silla que el clínico ubica junto a la cama del enfermo (“the bedside”). Se trata de construir un puente, un camino de dos vías, que integre y realmente el flujo bidireccional entre la investigación básica y la investigación clínica. Para facilitararlo se ha trazado un “mapa del camino” que propicie la conversión de los nuevos conocimientos en aplicaciones prácticas. Canalizar, en suma, el cuantioso manantial de nuevos datos, procesos y metodologías para convertirlos en instrumentos terapéuticos aplicables al “*real world*” de la asistencia cotidiana. En este marco, la medicina traslacional encuentra un especial ámbito de aplicación en las ERE (las Enfermedades Relacionadas al Estrés). La medicina del estrés es, *sensu strictu*, la medicina de la respuesta de estrés (RE). Esto comporta un escenario centrado en los mecanismos etiopatogénicos de la RE, caracterizada por su complejidad y heterogeneidad. La estrategia elegida se basa en la búsqueda de covarianzas entre medidas biológicas y psicológicas de la RE. Su implementación aspira a generar recursos fácilmente accesibles al médico de atención primaria y al especialista que resulten, además, de sencilla aplicación a marcos interdisciplinarios. Los objetivos se centran en sostener un intercambio permanente entre los datos de la investigación básica y los resultados clínicos propendiendo a mejorar el

éxito terapéutico, el índice costo-efectividad y la calidad de vida relacionada a la salud.



Sobre estas bases estamos realizando el Proyecto GEMA, un estudio que combina pruebas de estrés psicosocial de laboratorio, laboratorio clínico y neuroquímico en sangre y en saliva. Una combinación de pruebas simples y de bajo coste que indagan sobre covarianzas cognitivas y biológicas de la respuesta de estrés, una de las ventanas de observación más sensibles y asequibles en la búsqueda de comprender la relación mente-cuerpo.



Partimos de enfoques dimensionales centrados en el neuroticismo al que elegimos porque constituye un nodo ostensible de la influencia genómica en la reacción al entorno. El neuroticismo resulta fácilmente mensurable y correlacionable con variables cognitivas y mediadores químicos de carga alostática. **La carga alostática, remarcamos, es en sí misma la expresión más contundente de lo epigenómico. Un punto de encuentro, corporalmente visible, del interjuego entre genes y estilo de vida.** De allí el valor traslacional que encierra su estudio para investigadores básicos y clínicos. Queremos conocer en este ensayo cómo un fármaco -en este caso el alprazolam- trasciende su rol terapéutico de corto plazo y podría convertirse a través de su impacto sobre mediadores secundarios y terciarios de carga alostática en un modulador epigenético a través de su uso continuado. A partir del año 2007, desde los NIH (National Institutes Of Health, de Estados Unidos) se está ejecutando MUSIC, acrónimo de “The Medically Unexplained Syndrome Institutional Collaborative”, un estudio multicéntrico que apunta a echar luz sobre los MUS (“Medically Unexplained Syndromes”) los síndromes médicos no explicados, en rigor, los problemas más comunes en medicina.



Cada especialidad lidia con alguno de ellos, la cistitis intersticial desvela a los urólogos, el dolor pelviano crónico a los ginecólogos, el síndrome del intestino irritable a los gastroenterólogos, el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia a los reumatólogos, en psiquiatría confrontamos con clusters mixtos de ansiedad-depresión y de depresión atípica y tenemos al menos 19 causas médicas que pueden expresarse como un trastorno de angustia atípico.

Implementación:
 Recursos fácilmente accesibles: MAP
 Especialista
 Marcos Interdisciplinarios

PRUEBAS DE ESTRÉS PSICOSOCIAL DE LABORATORIO
 LABORATORIO: Sangre - Saliva

Objetivos:
 Sostener un permanente Intercambio.
 Datos de investigación básica Resultados clínicos

NEUROTICISMO **ALPRAZOLAM**

COGNICIÓN ————— **MEDIADORES QUÍMICOS** **CARGA ALOSTÁTICA**

Utilidad:
 Terapéutica
 Índice costo - efectividad
 QOL relacionada a la salud

Todas ellas reflejan interfases, áreas de superposición y comorbilidades psico-neuro-inmuno-endócrinas y todos son, -diáfananamente- ERE, enfermedades relacionadas al estrés expresadas en formas diversas de carga alostática. Para estudiarlas es menester un planteo secuencial que involucre a los segmentos que integran la RE. Aquí, resulta singularmente práctica la sistematización que iniciara Hess, en 1924, y que complementara Hellhammer recientemente. Incluye tres interfases, ergotrófica con el locus coeruleus y el sistema nervioso simpático; trofotrófica con el sistema nervioso parasimpático y el sistema serotoninérgico y la glandulotrófica



con el núcleo paraventricular, la hipófisis anterior, las adrenales y los receptores glucocorticoideos, los elementos centrales del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal (HHA).

1. INTERFASE ERGOTRÓFICA

- A) Locus Coeruleus
- B) Sistema Nervioso Simpático.

2. INTERFASE TROFOTRÓFICA

- A) Sistema Nervioso Parasimpático.
- B) Sistema Serotoninérgico.

3. INTERFASE GLANDOTRÓFICA EJE HHA

- A) Núcleo Paraventricular
- B) Hipófisis Anterior
- C) Adrenales
- D) Receptores Glucocorticoideos

(Hess, 1924; Hellhammer, 2008)

En cada una de estas instancias buscamos endofenotipos por medio de neuropatrones. El término neuropatrones encierra un concepto y un grupo de métodos que, desde el punto de vista clínico, constituyen una herramienta de cuño reciente aplicable a la delimitación de diagnósticos y a la selección de tratamientos.

Recapitemos antes de adentrarnos en esta jungla de espesura formidable. Queremos comprender la relación mente-cuerpo y la interacción genoma-ambio. La vía de acceso es evaluar la respuesta de estrés. En ella intervienen tres interfases, una que responde al desafío (ergotrófica), otra que restaura el equilibrio (trofotrófica) y una tercera que modula los dinamismos recíprocos (glandulotrófica). Cada una de la cuales presenta instancias propias que muestran actividad y reactividad, por lo que podemos

tener en cada nivel 4 escenarios posibles, hipo o hiperactividad o hipo e hiperreactividad. Que además operarán de forma distinta en condiciones agudas y crónicas, con respuestas centrales y periféricas diferenciadas. Todas ellas influidas por determinantes genéticos y ambientales a los que hay que sumarle los cambios adquiridos en las situaciones de estrés crónico.

<p>NEUROPATRONES</p> <p>:: Concepto :: Métodos</p> <p>Clínica: HERRAMIENTA</p> <p>Delimitación de diagnósticos. Selección de tratamientos.</p> <p>ACTIVIDAD Hipoactividad Hiperactividad</p> <p>AGUDO CENTRAL GENÉTICO</p>	<p>ENDOFENOTIPOS</p> <p>REACTIVIDAD Hipoactividad Hiperactividad</p> <p>CRÓNICO PERIFÉRICO EPIGENÉTICO</p>
<p>ADQUIRIDOS</p> <p style="font-size: x-small;">(Hess, 1924; Hellhammer, 2008)</p>	

Explorar este territorio requiere una estrategia de prudencia, avanzar paso a paso jalonando cada nivel, buscando neuropatrones que orienten nuestra marcha. Avancemos, como ejercicio, por el territorio glandulotrófico.

La glandulotrofia describe la actividad del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal en sus adaptaciones al estrés. En nuestro organismo el eje HHA es un sistema homeostático mayor de cuyas fluctuaciones depende en alto grado nuestra capacidad adaptativa, de allí la trascendencia que alcanzan sus variaciones. Toda demanda adaptativa pone



en marcha la respuesta glandulotrófica cuyo objetivo es la disponibilidad sistémica de cortisol. Para actuar se requiere energía y la glucosa es nuestra fuente primordial. La capacidad del organismo



para ejercer esta respuesta glandulotrófica reside en la aptitud de movilizar recursos energéticos por incremento de los niveles de glucosa -induciendo gluconeogénesis- y, secundariamente prevenir una sobreactividad de la respuesta inmune al estrés y, sinérgicamente, incrementar la presión arterial y facilitar la eficacia de las catecolaminas, actividades todas que cumple el cortisol. La respuesta glandulotrófica de estrés es detenida cuando los niveles de cortisol alcanzan un pico plasmático, en general dentro de los 30 minutos siguientes al comienzo del estresor. El eje HHA consta de diferentes partes. El proceso glandulotrófico se inicia en una región del hipotálamo, el núcleo paraventricular (PVN) que encierra dos tipos de neuronas: unas que liberan CRF y otras que segregan CRF y arginina-vasopresina (AVS). La existencia de dos sistemas neurales secretorios refleja la flexibilidad adaptativa del sistema que acorde a la demanda producirá una secreción diferenciada de CRF sólo o de CRF-AVS estableciendo patrones diferenciados frente al estrés agudo y crónico. Los axones de estas neuronas se proyectan hacia la eminencia media donde liberan CRF y AVP en los vasos del sistema portal hipofisario, conectando la eminencia media con la hipófisis anterior. Aquí, CRF y AVP se unen a receptores existentes en la superficie celular los cuales inducen la liberación de ACTH al torrente sanguíneo.

ACTH, finalmente, estimula la liberación de cortisol desde la corteza adrenal. El cortisol se une a los receptores de numerosas células blanco a través del organismo y ejerce, finalmente, un efecto de

feedback negativo sobre el eje HHA a través de receptores en el hipocampo, el PVN y la pituitaria. Tenemos entonces distintos niveles dentro del eje HHA: el PVN, la hipófisis, la corteza adrenal y el sistema receptorial glucocorticoideo. En todos ellos podemos encontrar distintos estados de actividad y reactividad y, por tanto, neuropatrones glandulotróficos diferentes. Las funciones del eje HHA y las medidas del cortisol pueden ser modificadas en todos estos niveles. Abordemos entonces la primera estación, el PVN. El estado de actividad y reactividad del PVN depende de determinantes de rasgo y estado. Bajo condiciones de estrés los determinantes de estado comprenden principalmente los efectos inhibitorios del feedback glucocorticoideo y del hipocampo, y los efectos estimulantes del locus coeruleus. Cuando el hipocampo está activo, el PVN es activado. Esto ocurre si un individuo intenta adaptarse a situaciones que son percibidas como ambiguas, novedosas, incontrolables o impredecibles.

Sumado a esto, Mason ha enfatizado la cualidad estrictamente humana y no verificable en los modelos animales de "involucración del yo". Nuestra capacidad de lenguaje y, por tanto, de actividad simbólica nos permite la anticipación, somos el único animal que se preocupa y es por este medio que el estrés psicológico se traduce biológicamente

en activación del eje HHA. La inquietud anticipatoria (clínicamente reconocida como “expectación aprensiva”) se refiere a la percepción de eventos futuros valorados como incontrolables o impredecibles que al ser autorreferidos operan como un adecuado estímulo para la reactividad del eje HHA. Aquí, al modelo evolutivo “animal” tradicional se suma la adquisición evolutiva de nuestro prominente lóbulo frontal y sus procesos cognitivos como activadores de la cascada HHA.

La sensibilidad del PVN para responder a este tipo de estresores o al estímulo de otros subsistemas del cerebro y del cuerpo depende, obviamente, de determinantes genéticos y epigenéticos. Apliquemos en este punto el esquema referencial de los neuropatrones: podemos encontrar hipo o hiperactividad, hipo o hiperreactividad. Las cuatro opciones sometidas a determinantes genéticos y epigenéticos. Para propósitos diagnósticos es útil discriminar entre ellos. Por ejemplo, los estados de hipoactividad o hiporreactividad se traducen en una función disminuida del eje HHA y del sistema nervioso simpático (SNS) y se vinculan clínicamente a las ERE. Tal hipofunción resulta en síntomas físicos y psicológicos: apatía, falta de interés, hipersomnias y ganancia de peso que, si bien pueden estar presentes en distintos grados y constelaciones, se objetivan en el síndrome nuclear de la depresión “atípica”, emergencia clínica de un endofenotipo de hipoactividad glandulotrófica.

Pasemos al segundo escalón, la hipófisis anterior. La pituitaria no es una glándula pasiva que responde con una liberación lineal de ACTH en respuesta a los estímulos del PVN. Existen diferentes moduladores que finalmente determinan la síntesis de la molécula precursora de ACTH, la pro-opiomelanocortina (POMC) e influyen en su rango de liberación. Los dos factores más importantes son, a) la disponibilidad de receptores de CRF y AVP y, b) el grado de feedback inhibitorio. Sumado a ello, la expresión de la POMC está genéticamente determinada y sujeta, por tanto, a polimorfismos lo cual en condiciones patológicas podría resultar en hipo o hiperreactividad en relación al estrés. Intentemos ahora el cribado de neuropatrones a nivel de la hipófisis.

Estamos en condiciones de evaluar estados de hipo o hiperreactividad en la respuesta de estrés. Podemos estudiar la sensibilidad de los receptores de CRF con un test de desafío. Midiendo ACTH, administrando CRF y reiterando la mensura de ACTH. Una curva de respuesta plana indica regulación descendente de los receptores CRF. Razonemos: la down-regulation es secundaria a una oferta incrementada de CRF, el problema entonces no está en la hipófisis y debemos indagar en un nivel más alto del sistema de regulación.

Tenemos una segunda prueba con potencial de discriminación, el test de supresión por dexametasona (DST) por el cual podemos



conocer el funcionalismo del feedback inhibitorio de los glucocorticoides. En este punto es relevante advertir sobre la “trampa cuantitativa”, el DST sólo informa sobre cómo está funcionando a nivel hipofisario



el sistema de contrarregulación. Por años ha sido el gold standard en la medición externa de la actividad del cortisol. Sus resultados y la evaluación de esos resultados han llenado páginas de perplejidad y contradicción. La trampa cuantitativa consiste en tomar decisiones fundadas en un único valor. La propuesta superadora de establecer neuropatrones se funda en que brindan información de actividad y reactividad en cada nivel de esta cadena de regulación y contrarregulación, lo que otorga a su vez la posibilidad de establecer más refinados correlatos de discriminación fisiopatogénica y facilitar una intervención terapéutica etiológica y racional. La liberación de ACTH impacta las funciones cognitivas en distintos niveles pero carecemos, de momento, de pruebas neuropsicológicas que traduzcan esta situación.

El tercer eslabón en la cadena HHA es la corteza adrenal. Iniciemos el cribado de neuropatrones a este nivel. La producción de cortisol por las adrenales depende de diferentes factores. Primero, el estado del receptor en la corteza adrenal puede ser afectado genéticamente o modificado por el estrés crónico que, además, en el largo plazo conduce a una capacidad adrenal incrementada. Desde los tempranos trabajos de Hans Selye conocemos que el estrés crónico puede conducir a una hipercortisolemia que se

acompaña de hipertrofia primero e hiperplasia después de la corteza adrenal, lo que perpetúa la hipercortisolemia aún cuando haya cesado el estímulo estresor. En términos cuantitativos podemos evaluar

la capacidad adrenal entendida como la máxima producción de cortisol en respuesta a la estimulación farmacológica con ACTH.

La reactividad adrenal es evaluable por el test de Synachten: se mide cortisol, se inyecta ACTH endovenoso (250 microgramos en bolo) y se realiza una nueva evaluación del cortisol. Es de advertir que si bien esta prueba es efectiva no cumple con los criterios traslacionales de simplicidad dado que requiere una mediana complejidad en su implementación.

Consideremos ahora a los receptores glucocorticoides (RGC), el cuarto elemento del sendero glandulotrófico. Dado que el HHA es un sistema homeostático, alteraciones a nivel de los RGC podrían impactar en la capacidad del eje HHA para adaptarse al estrés. A nivel periférico son verificables anomalías de los RGC en los linfocitos, que generan síntomas del espectro del hipercortisolismo que coexisten con niveles plasmáticos normales de cortisol. La deficiente actividad de los RGC en los linfocitos desactiva la capacidad del cortisol para inhibir suficientemente la liberación de citoquinas proinflamatorias, dolor y fatiga son las primeras consecuencias de esta disfunción imponiendo el deslinde semiográfico entre la fatiga de origen central de ésta estrictamente periférica y muscular.

A nivel central, alteraciones en los RGC pueden facilitar el desarrollo de depresión mayor. En el nivel genético, por su parte, conocemos al menos 4 polimorfismos del RGC tipo II que impactan sobre la sensibilidad glucocorticoidea y alteran los parámetros metabólicos asociados. El polimorfismo de nucleótido simple N363S muestra un punto de mutación en el codon 363 del exon 2 (un cambio en el codon de aspargina por serina) determinando hipercortisolismo y un número reducido de RGC por células.

Los portadores muestran una significativa supresión de cortisol en el test de dexametasona, respuesta a la insulina incrementada, un alto BMI y una sensibilidad incrementada a los glucocorticoides exógenos. En psiquiatría conocemos desde hace muchos años la existencia de cuadros psicóticos secundarios a la administración terapéutica de glucocorticoides, pero, no todos los pacientes que reciben GC desarrollan un cuadro similar hoy, farmacogenética mediante, podemos comprender en quiénes y por qué se presenta esta situación.

Un elemento predictivo de fácil administración es la evaluación de la respuesta del cortisol salivar al estrés psicosocial de laboratorio. Finalmente quiero reseñar que, a más del aluvión de datos genómicos, el ámbito de mayor interés es sin dudar el de la epigenética. Desde hace mucho tiempo es -empírica y experimentalmente- conocido que eventos adversos tempranos pueden

influenciar la conducta y la actividad HHA en el largo plazo. Un vasto cuerpo de evidencia señala que la existencia de experiencias prenatales o postnatales tempranas de impacto desfavorable podrían alterar dramáticamente funciones críticas del SNC que operan en la regulación de la respuesta al estrés. La conmovedora serie de estudios de biología comparada conducidos por Meaney y su equipo en Ontario, Canadá, permitieron dilucidar los efectos a largo plazo de condiciones de estrés temprano al nivel epigenético. Utilizaron cepas de ratas criadas en cautiverio a las que sometieron a entornos de cuidados variables. Exponiéndolas a contextos de bajos y altos cuidados, pudieron comprobar que las ratas privadas mostraban en la adultez conspicuas características vinculadas al estrés que constituyen un neuropatrón específico: alta reactividad del HHA a los desafíos, altos niveles diurnos de corticosterona y elevadas respuestas de ansiedad ante estímulos novedosos al ser comparadas con las crías desarrolladas en entornos de altos cuidados. La disparidad entre ambos grupos se reflejaba en una estructura nodal del eje HHA, el hipotálamo. Lograron demostrar que dependiendo de estas influencias ambientales neonatales, la expresión de la proteína que constituye el receptor glucocorticoideo (GR) y la arquitectura epigenética subyacente al gen del GR se modificaba en los animales adultos: se producía una metilación CpG dentro del factor de transcripción NGFI-A en el sitio de unión en la región promotora



del GR verificable en todas las ratas adultas con una historia de crianza en entornos de bajos cuidados. Esta metilación anómala se verificaba sólo excepcionalmente en las ratas que recibieron cuidados tempranos intensivos o adecuados. Otro dato diferencial se observó en las ratas criadas en entornos enriquecidos: una mayor cantidad de GR hipocampales, notablemente superior a la que mostraban las ratas criadas en contextos de carencia. El hipocampo es considerado un sitio inhibidor mayor –por feedback- del HHA bajo condiciones de estrés. Por esto, sus alteraciones podrían impactar considerablemente la reactividad del HHA a los estresores. Adicionalmente, el patrón de metilación permanece constante a través de la adultez, pero sólo puede ser inducido dentro de una determinada ventana temporal, por ejemplo, la primera semana de vida. Los procesos epigenéticos podrían, por consiguiente, explicar funcionalmente alteraciones conductuales y endocrinas en sujetos que padecieron adversidades en fases tempranas de la vida. No obstante, la exacta ventana temporal crucial para la producción de tales efectos en otras especies y, en particular, en humanos es todavía un asunto de debate. Lo reseñado hasta aquí, sin ser exhaustivo y a tenor de ejemplo, revela la intrigante complejidad de la respuesta de estrés. Es tiempo de preguntas: ¿Qué rol juega cada uno de estos factores en la etiopatogenia de las enfermedades relacionadas el estrés? ¿Podemos con ellas construir un modelo de diátesis al estrés? ¿Podemos en términos de factores estresantes pre y posnatales asumir que tales adversidades podrían *per se*



predisponer a una posterior morbilidad? ¿Reforzadores posteriores son necesarios para esta expresión de vulnerabilidad temprana? Lo probado hasta aquí, muestra que factores de estrés pre y posnatales podrían predisponer a posterior morbilidad y que estos efectos son más pronunciados cuando son apareados con traumatización posterior, con *second hits* de la experiencia vital. La utilización de covarianzas, el empleo de medidas simultáneas, como la mensura de la reacción del ACTH plasmático y el cortisol al estrés psicosocial de laboratorio pueden ayudarnos a comprender la impronta biológica en términos de reactividad que dejan tras de sí el maltrato y el abuso primordial. Las reacciones de ACTH pueden ser explicadas por la interacción del abuso temprano y traumas posteriores en la adultez. El abuso temprano contribuye a incrementar la responsividad al ACTH, mientras que la reactividad se incrementa con la traumatización adulta adicional. Singularmente, la liberación de cortisol no puede ser significativamente predecida porque muestra un gran rango adaptativo a nivel adrenal, de modo que el trauma posterior resulta difícil de cuantificar.

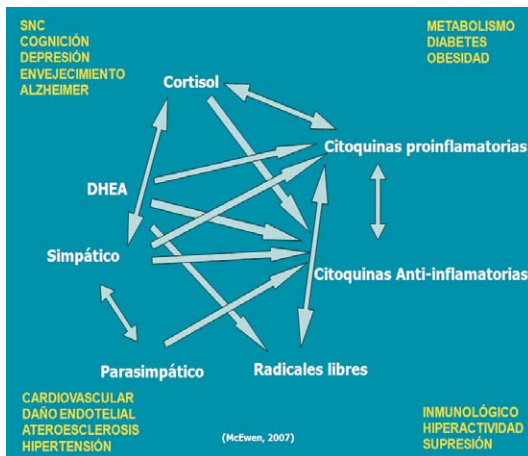
El interés actual se desliza de lo posnatal temprano (lo perinatal) a lo prenatal y allí el bajo peso al nacer resulta un sólido predictor de posterior vulnerabilidad.

Concluyendo: la medición de la carga alostática por medio de covarianzas psicológicas y biológicas, incorpora información de mediadores alostáticos (en

reposo y actividad) y permite la evaluación de sistemas dinámicos (que operan dentro de un “rango de respuesta a estímulos”), incluye información de múltiples parámetros fisiológicos de actividad que integran y coaligan a los mayores sistemas regulatorios e integradores del organismo (sistema nervioso central, endócrino, inmunológico, sistema nervioso vegetativo y cardiovascular), las cuales si son leídos en el contexto clínico y en el marco patobiográfico del sujeto pueden aportar información traslacional y sustancial para la comprensión individualizada de la respuesta de estrés.

En el título de este Simposio, “Estrés, comportamiento y sociedad, hoy” evocamos a 25 años de su publicación por la casa GADOR las pioneras observaciones de Mario Wolfenson y Lía Podgaitz.

Con los medios de su tiempo y con más de profética intuición entreveían cómo nuevas luces despejarían la vieja oscuridad. Navegamos en su estela y celebramos con ustedes la aparición de los tempranos rayos de esta alborada que llamamos consiliencia y que, como hace 25 años es, esencialmente, integración.



estrés

