

EMPLEO DE INDICADORES BIOQUÍMICOS EN EL ESTUDIO DEL ESTRÉS PSICOSOCIAL LABORAL. TENDENCIAS EN LA INVESTIGACIÓN

USE OF BIOCHEMICAL INDICATORS IN THE STUDY OF THE PSYCHOSOCIAL STRESS AT WORK. TENDENCIES IN THE INVESTIGATION

Efraín Rodríguez Jiménez ¹
Arlene Oramas Viera ²

RESUMEN

Las investigaciones sobre el estrés y la salud se caracterizan por un impresionante comportamiento ascendente, pero con un énfasis desproporcionado de investigaciones descriptivas en detrimento de las explicativas a niveles fisiológico, biológico y bioquímico. Se realizó una revisión de las tendencias actuales en el estudio del estrés, donde se emplearon indicadores bioquímicos. El término de carga alostática aparece con preeminencia -18 referencias, incluyendo del año 2014-. Se analizaron entre las múltiples respuestas hormonales al estrés, el papel de la hormona liberadora de corticotrofina, la vasopresina y citocinas proinflamatorias como marcadores bioquímicos de la cascada inflamatoria, específicamente las interleucinas 1 y 6 y el factor de crecimiento tumoral. Se argumenta por qué el síndrome de burnout, consecuencia del estrés laboral crónico, puede ser reconocido como un síndrome neuroendocrino de etiología conocida. Finalmente, se hace referencia a un estudio experimental en el cual el comportamiento es explicado empleando indicadores bioquímicos e introduciendo elementos de la biología molecular. Se concluye sobre la pertinencia de investigaciones multidisciplinarias y su alcance para abordar los problemas actuales de salud de la población trabajadora.

Palabras clave: estrés, estrés laboral, marcadores bioquímicos

ABSTRACT

The scientific research on the stress and health has been characterized for an increasing and impressive compartment, but having a disproportionate emphasis on the descriptive studies in contrast with the explicative ones of the physiological, biological and biochemical related mechanisms. We reviewed here on the trend of the studies on the stress, where the use of biochemical indicators has been reported. The allostatic load term appeared with preeminence -18 references, including 2014 year-. The role of corticotrophin release hormone, vasopressin and proinflammatory markers were analyzed between the multiple hormonal responses to the stress as biochemical markers on the inflammatory cascade, specifically interleukins 1 and 6, and tumor necrosis factor etiology. Finally, we referenced to an experimental study in which the behavior using biochemical indicators and introducing some molecular biology elements is explained. It was argued why the burnout syndrome, as a consequence of the chronic labor stress, could be recognized as a neuroendocrine syndrome with a known etiology. We concluded on the pertinence of the multidisciplinary investigations and their scope for facing the today's health problems in

working population.

Keywords: stress, labor stress, biochemical markers

DESARROLLO

Factores psicosociales y estrés son dos temas en la literatura psicológica muy vinculados y con una amplia productividad científica. El primero surge por el interés de incluir entre los determinantes del proceso salud – enfermedad, las variables relacionadas con la vida psíquica y las condiciones en que transcurre la actividad, diferenciándolas de los factores biológicos, químicos y físicos. El estrés, por su parte, es un concepto que emerge oportunamente para expresar una cualidad de las relaciones entre el individuo y su medio, permitiendo comprender los mecanismos a través de los cuales, factores de naturaleza psicológica y social impactan en la salud y el bienestar.

La existencia de procesos de naturaleza biológica que median en esta relación fue reconocida desde las primeras ideas de Cannon ¹ y Seyle ², quienes lo definen como una respuesta del organismo ante una demanda, expresada en el clásico comportamiento de lucha o huida, con componentes conductuales, endocrino-metabólicos y cardiovasculares. Posteriormente, se incorporan como variables centrales las respuestas de los sistemas nervioso central, neurovegetativo, endocrino e inmunológico, aportando hormonas y citoquinas vinculadas con la inmunidad, conformando lo que actualmente se reconoce como la psico-neuro-endocrino-inmunología, disciplina científica basada en la idea de que el comportamiento humano puede influir en el sistema inmune ³⁻⁵. El estrés, en palabras de Grau, es un proceso psicofisiológico por su naturaleza y social por

¹ Doctor en Ciencias. Departamento de Docencia, Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, La Habana, Cuba

² Doctora en Ciencias de la Salud, Máster en Psicología de la Salud, Investigadora Titular, Profesora Auxiliar. Departamento de Psicología, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

Correspondencia:

DrC Arlene Oramas Viera
Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores
Calzada de Bejucal km 7½ n° 3035 entre Heredia y 1ª, La Esperanza, Arroyo Naranjo, La Habana, Cuba, CP10900
E-mail: arlene.oramas@infomed.sld.cu

su determinación, que orienta y regula la actividad y puede tener efectos positivos y negativos en la salud y el bienestar.

La actividad laboral, es, entre las actividades del ser humano, una en la que se invierte el mayor tiempo de la vida adulta. El paulatino reconocimiento de la relación entre el trabajo y la salud, paralelamente con el auge del estudio de los factores psicosociales, crean condiciones para que el estrés devenga en una de las principales rutas de enlace entre las condiciones de trabajo y el impacto de estas en la salud y el bienestar de la persona que trabaja. Durante décadas de estudio se han podido identificar riesgos de carácter psicosocial presentes en el trabajo y los cambios en las condiciones de trabajo a su vez, demandan nuevos retos o tendencias en el estudio del estrés laboral.

Sin embargo, desde los años 70 del pasado siglo, etapa en que comienzan las investigaciones en el tema, con un impresionante comportamiento ascendente hasta la actualidad, el énfasis, desproporcionadamente se ha mantenido en las investigaciones descriptivas, en detrimento de las que pretenden explicar el proceso a niveles comportamentales, dinámicos, así como al nivel fisiológico, biológico y bioquímico.

El propósito de este trabajo es exponer algunas de las tendencias actuales en la investigación del estrés, centradas en el mismo como respuesta fisiológica, en especial siguiendo la ruta de los indicadores bioquímicos que se han estudiado en el estrés psicosocial laboral y sus consecuencias en la salud. La elevada prevalencia y el aumento de la incidencia en la población trabajadora de enfermedades crónicas no transmisibles, que tienen en su compleja trama causal factores psicosociales de reconocida vinculación con el estrés laboral, condiciona la necesidad de continuar investigando el proceso del estrés psicosocial desde esta perspectiva, centrándose en los procesos biológicos que lo sustenta y buscando evidencias científicas de su impacto en la salud.

De los estudios de Seyle a la actualidad...

Ante estímulos que son evaluados por el individuo como amenazantes por no poder responder a ellos con los recursos habituales de afrontamiento, se desencadena un conjunto de respuestas a niveles funcionales diferentes. Seyle describió en 1956 el Síndrome general de adaptación, con respuestas conductuales como el aumento de la concentración de la atención y de la rapidez de los reflejos, disminución del hambre, la libido, un aumento de la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y cambios en el metabolismo de las grasas y carbohidratos. La finalidad es aportar energía urgente al cerebro, corazón y pulmones para que los músculos ejecuten la respuesta de lucha o huida ante la amenaza, mecanismo de respuesta heredado filogenéticamente que propicia la activación de los bien conocidos sistemas de lucha-huida

de Cannon ⁶ -sistema nervioso simpático-médula adrenal- y el adaptativo de Seyle ² -eje del hipotálamo-hipófisis-corteza adrenal.

Esclarecer esa respuesta no específica del organismo a cualquier demanda del exterior enunciada en los estudios iniciales, convoca a la identificación de marcadores bioquímicos que puedan ayudar a describir cualitativa y cuantitativamente el impacto biológico del estrés psicológico en la etiología de algunas alteraciones de la salud.

En las dos últimas décadas aparecen estudios que en lugar de centrarse en marcadores biológicos aislados, emplean el concepto de carga alostática ⁷, derivado del modelo de la alostasis -vs. homeostasis- ^{8,9} para incorporar los múltiples sistemas del organismo sensibles al estrés, obteniéndose así una medida que deviene en un mejor predictor de los riesgos fisiológicos que este implica ^{7,10-22}.

El adecuado funcionamiento del organismo o su equilibrio normal, identificado con un mantenimiento de la homeostasis puede tener interrupciones provocadas por el estrés. Los procesos de evaluación cognitiva de las situaciones que deben ser afrontadas en la interacción con el ambiente social, constituye el mediador primario de la respuesta de estrés, y la evaluación de los recursos que se poseen para su afrontamiento, el proceso de evaluación secundario. Paralelamente, y determinados por estos procesos de evaluación cognitiva, se desencadena a nivel fisiológico un proceso adaptativo o mecanismo de alostasis, cuyos mediadores primarios son la epinefrina, la norepinefrina, el cortisol, el sulfato de deshidroepiandrosterona sérica -DHEA-S-, el tono vagal, el factor de necrosis tumoral -TNF α - y la interleucina 6 -IL6-, los cuales ayudan a mantener la homeostasis, pero pueden tener un efecto protector o dañino para el organismo. Cuando la adaptación falla, ocurren, producto de estos mediadores primarios, efectos primarios a nivel del organismo -por ejemplo: ansiedad, trastornos del sueño-, los cuales son expresión de la llamada carga alostática ^{23,24}. El mantenimiento de esta situación, provoca una sobrecarga alostática por la acumulación de efectos primarios con resultados secundarios como cambios en el metabolismo, factores de riesgo cardiovascular, inflamación, etc.

Alteraciones de la salud como hipertensión arterial, trastornos cardiovasculares, obesidad, diabetes mellitus, depresión, fatiga crónica, cáncer, trastornos gastrointestinales, etc., que tiene entre su compleja trama causal factores de naturaleza psicosocial, son el resultado de una sobrecarga alostática que se pueden predecir por valores extremos de mediadores primarios y sus efectos secundarios. Condicionan este proceso, además, comportamientos de riesgo para la salud como sedentarismo, hábito de fumar, consumo de alcohol y sobrepeso ²⁵.

La operacionalización de la carga alostática está basada en marcadores biológicos que incluyen: el eje HPA, la DHEA-S, un antagonista funcional del cortisol y el

cortisol en orina; el sistema nervioso simpático - epinefrina y norepinefrina en orina-; el sistema cardiovascular -presión arterial sistólica y diastólica, concentraciones de lipoproteínas de alta densidad y colesterol total-; procesos metabólicos - la hemoglobina glicosilada plasmática, el nivel de la glucosa) y el índice de cintura cadera (que se relaciona al balance hormonal y al metabolismo de las grasas). Cada parámetro es asignado a una escala binaria con los valores adversos puntuando alta en la escala, cada valor individual es sumado para llegar a un valor total de carga ⁷. Se ha extendido, además, para incluir el TNF α , la proteína C reactiva -CRP-, el fibrinógeno, los dímeros-D, el porcentaje de grasa corporal y los triglicéridos.

Sin embargo, en un meta-análisis ²⁵, realizado a partir de la revisión de 16 artículos publicados entre 2003 y 2013, se encontraron 39 variables empleadas para evaluar la carga alostática en trabajadores. La mayoría de los estudios se limitaron a utilizar los llamados mediadores biológicos secundarios como: presión arterial diastólica y sistólica, lipoproteínas de alta densidad e índice de cintura cadera y aparecen poco los mediadores primarios, siendo solo contemplados en menos del 50% de los estudios, el DHEA-S, el cortisol en orina, la epinefrina y la norepinefrina. Los autores comprobaron una variabilidad en la medición de dicha carga por el empleo de diferentes escalas, dicotómica -alta o baja- o continua, con una distribución por cuartiles.

Los resultados de los estudios revisados indicaron asociaciones entre alta carga alostática y el desbalance esfuerzo-recompensa, inseguridad en el empleo, baja amplitud de decisión, bajo control y alteraciones de la salud, como agotamiento, burnout y problemas con la salud. Por ejemplo, empleando un modelo psicosocial del estrés laboral en docentes con alto estrés por desequilibrio entre esfuerzo y recompensa, y con agotamiento, se encontró que es alta dicha carga alostática ²⁶. Solamente en un estudio no encontró asociaciones ²⁵.

La calidad de los estudios revisados y el impacto de sus resultados son proporcionales al número de indicadores utilizados para determinar los niveles de carga alostática y la confiabilidad de éstos. Evidentemente, las evidencias empíricas aún presentan limitaciones en cuanto al pobre empleo de marcadores bioquímicos considerados los mediadores primarios en la respuesta fisiológica del estrés. Las respuestas hormonales al estrés son múltiples, involucrando la síntesis y liberación de adrenocorticotrofina (ACTH), somatotrofina (STH) y prolactina (PRL). Sin embargo, las hormonas más importantes liberadas en este proceso y en forma previa a las anteriores son la hormona liberadora de corticotrofina (CRH) y la vasopresina ²⁷.

La CRH tiene su origen en el núcleo paraventricular del hipotálamo y en áreas límbicas. Sus efectos fisiológicos son múltiples, anorexígeno, ansiógeno, reductor de la producción de ácido clorhídrico y del vaciamiento

gástrico, de la conducta sexual y la función reproductiva, estimulador de la agresividad, de la actividad motora y de las catecolaminas, reductor del tiempo de sueño e de la inmunosupresión con aumento de la interleucinas 1 y 6, y el TNF. La vasopresina se produce en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y actúa sobre receptores en el Sistema Nervioso central -SNC-, el riñón, el corazón, el hígado y el músculo liso vascular. Su acción es regulada por neurotransmisores como la acetilcolina facilitadora, y el inhibidor del ácido γ aminobutírico -GABA-. Los efectos fisiológicos son: estimulación de ACTH (vía CRH), vasoconstricción, regulación hidroelectrolítica, influencia sobre la memoria, sensibilidad al dolor, ritmos biológicos y sueño REM.

Existen semejanzas en la respuesta bioquímica en el estrés agudo y el trastorno de estrés postraumático y por otro lado en el stress crónico y la depresión. En los primeros, se han constatado niveles bajos de cortisol, hiperrespuesta al test con dexametasona y grado máximo de inhibición del eje cortico-límbico-hipotálamo-hipófisis-adrenal -CLHHA. En los segundos, hiperactividad del eje CLHHA e, hiposensibilidad de los receptores cerebrales al feedback inhibitorio de los glucocorticoides y aumento de la secreción de CRH.

En el ámbito laboral, las experiencias de estrés agudo y el trastorno de estrés postraumático están relacionadas con eventos de gran impacto emocional pero de corta duración como accidentes, pérdida del empleo, introducción de cambios sin la preparación adecuada, entre otros. Sin embargo, el estrés crónico es lo que paulatinamente ha devenido en un factor de riesgo para la salud de mayor relevancia. Se reconocen como situaciones de riesgo psicosocial laboral el desbalance entre el esfuerzo y la recompensa, la baja autonomía, conflictos de roles, problemas económicos, inseguridad en el empleo, falta de apoyo social, las presiones laborales, la violencia, entre otros.

En correspondencia, Nefi ²⁸ propone que el síndrome de burnout, o de desgaste profesional, consecuencia del estrés laboral crónico, debería ser llamado en forma correcta y respetuosa como un síndrome neuroendocrino de etiología conocida (SNEC). El argumento para esto es que está determinado principalmente por diversas alteraciones en el sistema neuroendocrino que interactúan en forma negativa y dañina sobre el metabolismo periférico y central. Considera que la sintomatología del burnout es determinada por todos estos factores. Ante situaciones estresantes crónicas el hipotálamo se reactiva y estimula la glándula hipofisaria que produce más hormona adrenocorticotropa (ACTH) que estimula inadecuadamente las glándulas suprarrenales produciendo: aumento en la producción de glucocorticoides y mineralocorticoides como el cortisol que alteran profundamente el metabolismo. Aumento en la producción de adrenalina, noradrenalina y dopamina que interactúan en forma negativa en los neurotransmisores del SNC y periférico

como son el hipocampo y otras áreas, ocasionando neurotoxicidad, como por ejemplo: atrofia dendrítica, daño y muerte neuronal, principalmente en el hipocampo y otras áreas aún no muy estudiadas.

En el año 2009 la revista *Stress and Health* (2009;25:281–25) publicó un editorial en un número especial titulado “Burnout y salud: elevando nuestros conocimientos”, referido al burnout en el trabajo y sus relaciones con alteraciones de la salud física. Realizaron esta publicación por el impacto que esto tiene en la vida laboral por el ausentismo debido a causas médicas, es decir, por enfermedad con incapacidad laboral permanente, principalmente por trastornos cardiovasculares y alteraciones de la salud mental, lo que hace que devenga para la salud ocupacional como uno de los problemas principales. El burnout como una consecuencia del estrés laboral crónico caracterizado por un desgaste emocional, es analizado en su relación con alteraciones que tienen un reconocido vínculo con el estrés como las cardiovasculares, pero además se utilizan otros indicadores de salud como hospitalización, insomnio y dolor de espalda, y se refieren a posibles mediadores fisiológicos que explican dichas relaciones.

En el artículo de Melamed et al.²⁹, se identificó a partir de una revisión, un conjunto de biomarcadores que relaciona el burnout y el agotamiento vital con otras alteraciones. Mencionan marcadores bioquímicos de la cascada inflamatoria: interleucinas 1 y 6 y el TNF, como predictores independientes del riesgo cardiovascular. Estas citocinas proinflamatorias, además, se comunican con el cerebro para producir ansiedad, depresión, y problemas cognitivos lo cual puede intervenir en los procesos de evaluación de las situaciones estresantes del medio y devenir en un círculo vicioso de retroalimentación negativa que incrementa el burnout y el agotamiento. Existen también evidencias que la interleucina 6 y el TNF α son citocinas proinflamatorias somnógenas e inductoras de la fatiga y pueden aumentar la sensación de cansancio y el burnout.

El impacto en el eje HPA y la activación del sistema nervioso simpático que están asociados al burnout y al agotamiento vital, puede ser la causa de los trastornos del sueño como insomnio o sueño no reparador retroalimentándose el proceso de desgaste en un círculo vicioso por la imposibilidad de recuperar los recursos que se invierten³⁰.

Mención particular merece en esta revisión la relación entre estrés e inmunidad. Se planteó que producto de los estrógenos la relación es diferente entre sexos³¹. Las mujeres tienen una mejor respuesta inmunitaria debido a que las concentraciones de estrógenos son más elevadas en su sangre; por el contrario, en el sexo masculino se ha demostrado que la testosterona y la dehidroepiandrosterona –DHEA– suprimen la respuesta inmunológica. Por lo tanto, es probable que las mujeres, aunque manejen niveles de estrés más elevados que los

hombres, la vulnerabilidad de su sistema inmunológico sea menor.

Sin embargo, la introducción de las citocinas proinflamatorias ha marcado una etapa nueva en la comprensión de estas relaciones. Las citoquinas son moléculas características de la respuesta inmunológica que se producen en respuesta a un daño físico en el sitio de la lesión, o son liberadas por el cerebro como consecuencia de un evento que es evaluado estresante. Ellas incrementan la actividad del sistema nervioso simpático, produciendo noradrenalina y estimulando las glándulas suprarrenales para liberar adrenalina y activan al hipotálamo que a través de la hipófisis libera cortisol en la corteza de las glándulas suprarrenales³². Estos mediadores bioquímicos modifican parámetros fisiológicos, incrementando la presión arterial, los niveles de glucosa y colesterol en sangre, etc.³³.

Específicamente, entre las citoquinas se encuentra la IL-6, que ha despertado un interés especial para los procesos del estrés. Su participación en procesos fisiopatológicos ha sido comprobado; específicamente se ha visto asociada a todas las causas de mortalidad cardiovascular en pacientes hospitalizados por enfermedad arterial coronaria³⁴. Sin embargo, ya en el 2000 apareció un artículo en la revista *Atherosclerosis*³⁵, que planteó la posibilidad de que esta interleucina sea un vínculo entre procesos inflamatorios, obesidad, estrés y el trastorno cardiovascular.

Finaliza la presente revisión un estudio³⁶, el cual consideramos representativo de la complejidad del tema y el nivel de precisión al que se ha querido llegar. En condiciones experimentales, un grupo de sujetos debía realizar tareas ante un grupo que brindaba apoyo, otro ante un grupo que no lo hacía y el tercero en solitario. Se encontró que con independencia de los niveles de autoestima, recursos psicológicos individuales y apoyo social de cada sujeto, los niveles de cortisol, frecuencia cardíaca y tensión arterial en ambos grupos, observados por una audiencia, aumentaron. Se concluyó que cuando se ejecutaron tareas estresantes frente a una audiencia, la evaluación que se realizó de esto es más importante que el apoyo social que brinde. Le adjudican a la sensibilidad ante la evaluación social la causa de las diferencias y de la activación, provocando vulnerabilidad de la salud física y mental. Se incluyeron indicadores biológicos como frecuencia cardíaca y tensión arterial, y bioquímicos como el cortisol.

Este mismo estudio se publicó con el título “El polimorfismo del transportador del promotor de la serotonina es asociado con la respuesta del cortisol al estrés psicosocial”³⁷, donde el experimento se analizó desde la perspectiva de la variación genética como responsable de la variabilidad individual de la respuesta a eventos estresantes. Emplean como marcador de tales variaciones el polimorfismo (5-HTTLPR) del transportador del promotor del gen (SLC6A4) de la serotonina, el cual

mostró una relación significativa con la respuesta del cortisol a las condiciones estresantes experimentales evaluadas. Un análisis posterior concluyó que el sistema de la serotonina, es un importante enlace entre el ambiente social y la salud³⁷.

Sin pretender volver a un reduccionismo biológico en detrimento de los determinantes sociales de la salud, se observa que el estrés psicológico puede constituir una vía quizás de procesos inflamatorios que incrementan los niveles del estrés oxidativo y daño del ADN. Las interrelaciones entre raza, genotipo, expresión genética y habilidad para adecuadamente responder al estrés comienzan a ser apreciadas³⁸. Las desigualdades en los perfiles de salud en poblaciones en desventaja social pueden tener el estrés en su etiología y los marcadores biológicos ayudar a cuantificar y caracterizar su impacto.

La introducción de los correlatos de la biología molecular para la explicación de factores genéticos en el proceso del estrés no implica sustituir por éstos los modelos explicativos que incluyen factores de naturaleza psicosocial. El estrés constituye un proceso multideterminado, complejo por su naturaleza y es expresión de la unidad biopsicosocial de la que somos un emergente. Sin embargo, el empleo de estos indicadores ofrece una oportunidad para revelar mecanismos que pueden constituir la base de procesos aparentemente no relacionados.

A pesar de los múltiples hallazgos que justifican la pertinencia de investigaciones donde lo psicosocial este acompañado de marcadores biológicos, las evidencias aún son contradictorias. Las causas de estas pueden ser múltiples, incluyendo el propio diseño de la investigación, no obstante se trata de un área del conocimiento en total desarrollo actual. Por ejemplo, se plantea que en la patogénesis de la obesidad y del síndrome metabólico están presentes el estrés psicosocial y el cortisol, pero en un estudio en 369 sujetos con sobrepeso y obesos, y 60 sanos, donde se evaluaron niveles de cortisol, parámetros metabólicos como tensión arterial, triglicéridos, HDL, insulina y glucosa no aparece una evidencia empírica fuerte al respecto, necesaria si se tiene en cuenta la inconsistencia de los resultados que se describen en la literatura. Los niveles de cortisol en saliva mostraron una tendencia al incremento conjuntamente con el aumento de los parámetros metabólicos, y correlacionó con la índice cintura cadera en hombres y la tensión sistólica en mujeres. El estrés percibido fue mayor en sujetos obesos que en controles, pero no se asocia con el cortisol ni con parámetros metabólicos³⁹.

CONCLUSIONES

El estudio de los correlatos bioquímicos del estrés permite caracterizar y cuantificar el impacto del estrés psicosocial en la salud y poner claros mecanismos y

relaciones que devienen esenciales para explicar las asociaciones entre variables de diferente naturaleza.

Los múltiples hallazgos y evidencias justifican la pertinencia de investigaciones donde lo psicosocial esté acompañado de marcadores biológicos, y prioritariamente los bioquímicos, como mediadores primarios. Los resultados que se obtengan al respecto ofrecerán vías para la intervención en diferentes niveles y con diversas alternativas, incluso predecir y, en consecuencia, prevenir alteraciones de la salud que emergen como prioridades por el comportamiento de los perfiles de morbimortalidad actuales.

Esta área temática de investigación pone en evidencia la perentoriedad de la multidisciplinariedad para abordar, desde el propio diagnóstico y la intervención, los problemas de la salud relacionados con el estrés, lo cual debe tener una diversidad de niveles y alternativas dirigidas a lo organizacional, conductual, psicológico y fisiológico-farmacológico, lo que aumentaría la eficacia en comparación con la intervención desde una sola disciplina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cannon WB. The wisdom of the body. New York: Norton; 1932.
2. Seyle H. The stress of life. New York: McGraw-Hill; 1956.
3. Arce BS. Inmunología clínica y estrés. En busca de la conexión perdida entre el alma y el cuerpo. La Habana: Ciencias Médicas; 2007.
4. Danielson AM, Matheson K, Anisman H. Cytokine levels at a single time point following a reminder stimulus among women in abusive dating relationships: relationships to emotional states. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36:40-50.
5. Greca A. La regulación psiconeuroendocrina de la respuesta inmunológica (Artículo especial) [Internet] [citado 4 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.amir.org.ar/ex-presidentes/pdf/Greca01.pdf>.
6. Cannon WB. Stresses and strains of homeostasis. *American Journal of the Medical Sciences*. 1935; 189:1-10.
7. McEwen BS. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci*. 1998; 840:33-44.
8. Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*. Fisher S, Reason J, eds. pp 629-49. New York, NY: J. Wiley & Sons; 1988.
9. Sterling P. Principles of allostasis: optimal design, predictive regulation, pathophysiology and rational therapeutics. In: *Schulkin J. Allostasis, homeostasis, and the costs of adaptation*. Cambridge: University Press; 2004.

10. Clark MS, Bond MJ, Hecker JR. Environmental stress, psychological stress and allostatic load. *Psychol Health Med*. 2007;12:18–30.
11. Crimmins EM, Johnston M, Hayward M, Seeman T. Age differences in allostatic load: An index of physiological dysregulation. *Exp Gerontol*. 2003;38:731–4.
12. Glover DA, Stuber M, Poland RE. Allostatic load in women with and without PTSD symptoms. *Psychiatry*. 2006;69:191–203.
13. Hellhammer J, Schlotz W, Stone AA, Pirke KM, Hellhammer D. Allostatic load, perceived stress, and health: A prospective study in two age groups. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1032:8–13.
14. Karlamangla AS, Singer BH, McEwen BS, Rowe JW, Seeman TE. Allostatic load as a predictor of functional decline. *MacArthur studies of successful aging*. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:696–710.
15. Kubzansky LD, Kawachi I, Sparrow D. Socioeconomic status, hostility, and risk factor clustering in the normative aging study: Any help from the concept of allostatic load? *Ann Behav Med*. 1999;21:330–8.
16. Lindfors P, Lundberg O, Lundberg U. Allostatic load and clinical risk as related to sense of coherence in middle-aged women. *Psychosom Med*. 2006;68:801–7.
17. Maselko J, Kubzansky L, Kawachi I, Seeman T, Berkman L. Religious service attendance and allostatic load among high functioning elderly. *Psychosom Med*. 2007;69:464–72.
18. McEwen BS. Mood disorders and allostatic load. *Biol Psychiatry*. 2003;54:200–7.
19. McEwen BS. Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor: Allostasis and allostatic load. *Metabolism*. 2006;55:S20–S23.
20. McEwen BS, Seeman T. Protective and damaging effects of mediators of stress. Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;896:30–47.
21. Schnorpfeil P, Noll A, Schulze R, Ehlert U, Frey K, Fischer JE. Allostatic load and work conditions. *Soc Sci Med*. 2003;57:647–56.
22. Steptoe A, Hackett RA, Lazzarino AI, Bostock S, La Marca R, Carvalho LA, Hamer M. Disruption of multisystem responses to stress in type 2 diabetes: Investigating the dynamics of allostatic load. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 20 Oct 2014. pii: 201410401 [Internet] [citado 4 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/early/2014/10/15/1410401111.long>.
23. McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Arch Intern Med*. 1993;153(18):2093–101.
24. Seeman TE, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001;98:4770–5.
25. Mauss D, Li J, Schmidt B, Angerer P, Jarczok MN. Measuring allostatic load in the workforce—A systematic Review. *Ind Health*. 2014 [Internet] [citado 4 Nov 2014]. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/indhealth/advpub/0/advpub_2014-0122/pdf.
26. Bellingrath S, Weigl T, Kudielka BM. Chronic work stress and exhaustion is associated with higher allostatic load in female school teachers. *Stress*. 2009;12(1):37–48.
27. Fepreva. 6° Curso de capacitación de posgrado a distancia Síndrome Metabólico y Riesgo Vascular. Stress y riesgo cardiovascular. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; 2012.
28. Nefi EM. La enfermedad profesional del siglo XXI o síndrome de burn-out. Publicado: 14/01/2008 | Psiquiatría, Medicina Laboral, Psicología; 2008.
29. Melamed S, Shirom A, Toker Sh, Berliner Sh, Shapira Itz. Burnout and risk of cardiovascular disease: Evidence, possible causal paths, and promising research directions. *Psychological Bulletin*. 2006;132(3):27–353.
30. Galit A, Shirom A, Itzhak Sh, Melamed S. On the nature of burnout–insomnia relationships: A prospective study of employed adults. *Jornal of Psychosomatic Research*. 2008;65:5–12.
31. Marques-Deak A, Cizza G, Sternberg EM. Brain-immune interactions and disease susceptibility. *Molecular Psychiatry*. 2005;10:239–50.
32. Sternberg EM. Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens. *Nature Review of Immunology*. 2006;6(3):18–28.
33. Qureshi GM, Seehar GM, Zardari MK, Pirzado ZA, Abbasi SA. Study of blood lipids, cortisol and haemodynamic variations under stress in male adults. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009;21(1):158–61.
34. Dongfang S, Zhongxia L, Xinrui L, Yuming C, Yuan Z, Ding D, Xueqing D, Min X, Jian Q, Wenhua L. Association between serum interleukin-6 concentration and mortality in patients with coronary artery disease. *Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation*. 2013; volume 2013, article ID 726178, 7 pages [Internet]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/726178>.
35. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*. 2000;148:2:209–14.
36. Taylor Sh, Seeman, Eisenberger, Kozanian, Moore, Moons. Effects of a supportive or an unsupportive audience on biological and psychological responses

- to stress. *Journal of Personality and Social Psychology*. 2010;98(1):47–56.
37. Way B, Taylor Sh. Social influences on health: Is serotonin a critical mediator? *Psychosomatic Medicine*. 2010;72:107–12. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181ce6a7d.
38. Djuric Z, Birdb ChE, Furumoto-Dawsonc A, Garth H, Rauscherd GH, Ruffin MT, et al. Biomarkers of psychological stress in health disparities. *Open Biomark J*. 2008;1(1): 7–19. doi:10.2174/1875318300801010007.
39. Abraham SB, Rubino D, Sinaii N, Ramsey S, Nieman LK. Cortisol, obesity and the metabolic syndrome: A cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(1):E105–E117. doi:10.1002/oby.20083.
-

Recibido: 18 de noviembre de 2014

Aprobado: 8 de octubre de 2015