



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**INFLUENCIA DEL ESTRÉS Y EL CORTISOL EN LA  
SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

**P R E S E N T A:**

**SUSANA LOZA ORTEGA**

**TUTORA: Esp. MARÍA CONCEPCIÓN ÁLVAREZ GARCÍA**

**MÉXICO, D.F.**

**2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

GRACIAS...

*A Dios por brindarme salud y ayudarme a realizar mis sueños.*

*A mis padres, a los que amo con todo mi corazón, por ser mi ejemplo a seguir y por el apoyo que me han dado siempre incondicionalmente. Muchas gracias por su amor, sus consejos y por enseñarme a vivir. Gracias por mostrarme el camino que me ayudó a llegar hasta aquí.*

*A mi tutora la Dra. María Concepción Álvarez García por su tiempo y su dedicación en la elaboración de esta tesina pero sobre todo muchas gracias por sus sabios consejos.*

*A mis hermanos Paty, Vero y Luis por estar conmigo y entenderme.*

*A mis Amigas que admiro y quiero tanto por compartir tantos momentos inolvidables, por reír y llorar conmigo.*

*Y a la UNAM, mi segunda casa, y a mis profesores por formarme como persona y como profesionalista.*



---

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. PROPÓSITO	8
3. OBJETIVOS	8
4. ESTRÉS	9
4.1 Antecedentes	9
4.2 Estresores o estímulos estresantes	11
4.3 Reacciones psicológicas al estrés	13
4.3.1 Habilidades de afrontamiento	13
4.4 Reacciones fisiológicas al estrés	14
4.5 Conductas relacionadas con la salud	17
5. CORTISOL	19
5.1 Secreción del cortisol	20
5.2 Funciones del cortisol	24
5.2.1 Estimulación de la gluconeogenia	25
5.2.2 Incremento de la glucemia	26



---

5.2.3 Efectos en el metabolismo de las proteínas	26
5.2.4 Efectos en el metabolismo de las grasas	27
5.3 El papel del cortisol en la respuesta al estrés	28
5.4 Efecto antiinflamatorio e inmunosupresor de las concentraciones altas del cortisol	32
6. INMUNIDAD	34
6.1 Inmunidad innata	35
6.1.1 Principales componentes	36
6.2 Inmunidad adaptativa	38
6.2.1 Inmunidad humoral	39
6.2.2 Inmunidad celular	40
6.3 Citocinas	41
7. RELACIÓN DEL ESTRÉS Y EL SISTEMA INMUNOLÓGICO	43
7.1 Influencia del estrés en las enfermedades infecciosas	46
8. INFLUENCIA DEL ESTRÉS Y EL CORTISOL EN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	49
8.1 Mecanismos psiconeuroinmunológicos del estrés y el cortisol en la enfermedad periodontal	53
8.2 Efectos del estrés psicológico sobre las citocinas Th1 y Th2	59
8.2.1 Estresores agudos o breves	60



---

8.2.2	Estresores crónicos	61	
8.2.3	Cortisol y enfermedad periodontal		62
8.3	Efectos de la capacidad para manejar el estrés sobre la enfermedad periodontal		64
8.4	Mecanismos del comportamiento	67	
9.	CONCLUSIONES		68
10.	FUENTES DE INFORMACIÓN		70

## 1. INTRODUCCIÓN

Para que una persona se mantenga saludable debe mantenerse un equilibrio dinámico en su mente y en su cuerpo denominado homeostasis, sin embargo en toda nuestra vida estamos expuestos a que este equilibrio se vea amenazado constantemente por fuerzas adversas intrínsecas o extrínsecas, reales o percibidas, que se denominan estresores.

Actualmente se sabe que la mayoría de las enfermedades periodontales tienen una etiología multifactorial. A pesar de que la presencia de microorganismos es una condición necesaria para el establecimiento de la infección también se involucran otros factores, sistémicos y/o ambientales, que contribuyen al desarrollo y severidad de la enfermedad periodontal. Estos factores incluyen condiciones sistémicas como la diabetes mellitus, el tabaquismo, respuestas específicas del huésped, deficiencias nutricionales y el estrés emocional.

En la última década se han realizado diversos estudios para saber si existe una relación entre la enfermedad periodontal y los factores psicológicos como el estrés.

Los mecanismos por los cuales el estrés influye en el establecimiento, desarrollo y severidad de la enfermedad periodontal aún no son claros, sin embargo se han propuesto dos vías principales, la primera es la activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal que da como resultado final la liberación de cortisol, que en situaciones de estrés aumenta su secreción, y la segunda por medio de la instauración de comportamientos insalubres que tienden a adoptar las personas bajo estrés, reduciendo las conductas preventivas.

El cortisol es un glucocorticoide cuyo efecto más importante es estimular la conversión de proteínas en glucosa y su almacenamiento en forma de glucógeno, de donde proviene su denominación de glucocorticoide. Sin embargo, a concentraciones altas el cortisol inhibe las respuestas inflamatorias e inmunitarias aumentando así el riesgo del establecimiento de enfermedades.

A largo plazo el cortisol puede reducir la inmunocompetencia del organismo frente a agentes patógenos. Por ejemplo, el aumento del cortisol suprime la respuesta inmune de manera directa por medio de la supresión de la actividad de los neutrófilos, la producción de inmunoglobulina G (IgG) y la secreción de IgA salival, que son agentes importantes para la respuesta inmuno-inflamatoria normal contra los patógenos periodontales.

También se está haciendo evidente que el efecto del estrés sobre la enfermedad periodontal no sólo implica su presencia, sino su duración (agudo o crónico) y la capacidad del individuo para manejarlo, lo cual se ha demostrado en estudios que tiene relación con la severidad de la enfermedad periodontal.

Todas las personas experimentan estrés, sin embargo parece ser que los tipos de estrés que producen destrucción periodontal más severa son los de largo plazo debido a que es menos probable que las personas puedan controlarlos.

## 2. PROPÓSITO

Conocer la relación entre el estrés y la enfermedad periodontal así como la influencia que ejerce el cortisol, liberado en situaciones de estrés, sobre la severidad de la enfermedad periodontal.

## 3. OBJETIVOS

- Identificar la relación del estrés y la enfermedad periodontal.
- Identificar las situaciones de estrés que provocan una mayor liberación del cortisol.
- Identificar los principales mecanismos por los cuales el cortisol influye para que una enfermedad periodontal establecida se agrave.

## 4. ESTRÉS

El estrés es un estado de tensión fisiológica y psicológica causado por un estímulo adverso, físico, mental o emocional, interno o externo, que tiende a perturbar el funcionamiento de un organismo. <sup>1</sup>

El estrés es el proceso que ocurre en respuesta a eventos que se perciben como amenazadores para el propio bienestar físico o psicológico. <sup>2,3</sup>

El estrés es un proceso adaptativo y de emergencia que genera emociones, pero no es una emoción en sí mismo. <sup>4</sup>

### 4.1 Antecedentes

- En escritos médicos de los antiguos sirios, griegos y romanos hay indicios de cómo tensiones ambientales podían alterar la resistencia a las enfermedades. <sup>5</sup>
- A los médicos ingleses del siglo XVII les llamó la atención las consecuencias perjudiciales de la vida acelerada de su época. <sup>5</sup>
- El fisiólogo francés Claude Bernard, en el siglo XIX, describió como los organismos multicelulares mantiene un medio interno muy estable y finamente regulado, óptimo para la función de sus células. Aseguró que para mantener la vida era necesario conservar el medio interno, a pesar de las variaciones que se den en el medio ambiente. <sup>2,5</sup>
- Cannon, en 1920, basándose en la afirmación de Claude Bernard, utilizó por primera vez la palabra *estrés* al descubrir la influencia de

factores emocionales en la secreción de adrenalina. También introdujo el término *homeostasis* para referirse al mantenimiento de un estado interno estable. Además, estudió la respuesta del organismo en situaciones de emergencia y describió la *reacción de lucha o de huida* como una respuesta básica del organismo a toda situación percibida como peligrosa y en la que se produce una liberación de catecolaminas por la médula suprarrenal y las terminaciones nerviosas.<sup>2,5</sup>

- Hans Seyle, en 1927, denominó *síndrome general de adaptación* a aquella situación en la que el organismo realiza el máximo esfuerzo para adaptarse, que se desarrolla en tres fases: alarma, resistencia y agotamiento (figura 1). Seyle definió el estrés como *la respuesta inespecífica del organismo a toda exigencia hecha sobre él*.<sup>5</sup>

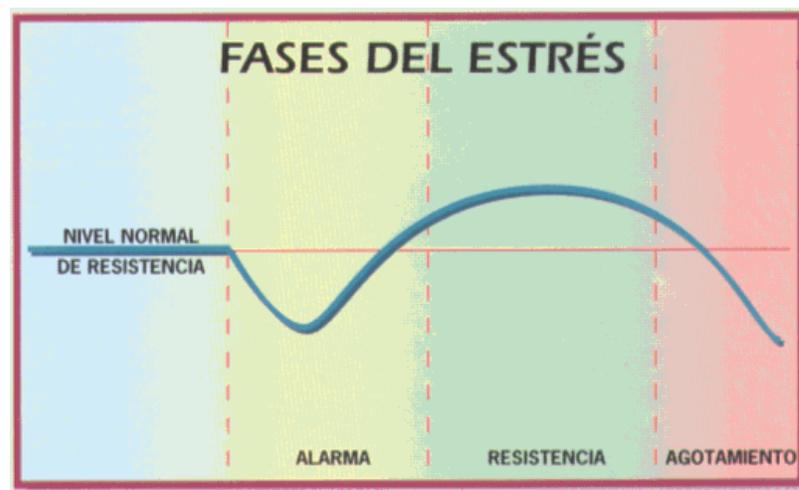


Figura 1. Fases del síndrome general de adaptación de Hans Seyle, 1927.<sup>6</sup>

## 4.2 Estresores o estímulos estresantes

Un estresor es un estímulo, situación o circunstancia con el potencial para inducir reacciones de estrés.<sup>1</sup>

Un estresor es un estímulo con la capacidad de activar el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS) y/o el sistema nervioso simpático, para ayudar a un organismo a adaptarse fisiológicamente frente a una amenaza.<sup>7</sup>

Los estímulos estresantes pueden ser físicos o psicológicos. Ejemplo de estresor físico: la exposición al frío a largo plazo; estresor psicológico: la consternación por la pérdida del trabajo. Todos los estresores, sean físicos o psicológicos, producen un conjunto básico y similar de cambios fisiológicos.<sup>8</sup>

Se puede decir que el estrés psicológico surge cuando los eventos o las exigencias ambientales superan la capacidad de un individuo para hacer frente a ciertas situaciones.<sup>7</sup>

La reacción de las personas a las situaciones que provocan estrés se denomina *respuesta al estrés*.<sup>3</sup>

Los estresores se han clasificado en cuatro categorías:

- *Agudos*: son estresores de corta duración, duran tan sólo un momento.<sup>3,9</sup>
- *De un tipo parcialmente limitados en el tiempo*.<sup>9</sup>
- *Crónicos intermitentes*.<sup>9</sup>
- *Crónicos*: son estresores que se extienden durante largos periodos de tiempo, incluso indefinidamente.<sup>3,9</sup>

Los hechos percibidos como estresores suelen encontrarse dentro de una o más de las siguientes categorías:

- *Acontecimientos traumáticos.* Son situaciones de extremo peligro que escapan a la experiencia humana habitual, como catástrofes naturales, desastres causados por los humanos, accidentes a gran escala y agresiones físicas.
- *Sucesos que representan un gran cambio en la vida.* Dos pioneros en la investigación del estrés, Holmes y Rahe (1967), argumentaron que cualquier cambio que exija numerosos reajustes puede percibirse como estresante.
- *Conflictos internos.* El conflicto se da cuando una persona debe elegir entre objetivos o cursos de acción incompatibles, o mutuamente excluyentes, y sucede a menudo que los objetivos que se desean alcanzar son incompatibles entre sí. <sup>3</sup>

El estrés no sólo surge de hechos negativos, también de hechos positivos. Sean positivos o negativos, los estímulos que pueden producir estrés comparten algunas características:

- 1) Son tan intensos que pueden producir un estado de sobrecarga que impide que podamos adaptarnos a ellos.
- 2) Provocan tendencias incompatibles, como las de aproximarnos o alejarnos de cierto objeto o actividad.
- 3) Son incontrolables, es decir, exceden nuestro límite de control. <sup>2</sup>

La intensidad de la respuesta al estrés depende del estímulo estresante y del individuo, pero también de las estrategias que adopte el sujeto para afrontar el estrés.<sup>8</sup>

### 4.3 Reacciones psicológicas al estrés

Las situaciones estresantes provocan efectos potenciales que se pueden observar, o incluso medir. Los cuales incluyen las siguientes reacciones emocionales:

- Ansiedad
- Ira y agresividad
- Apatía y depresión
- Alteraciones cognitivas
- Alteraciones del autoestima<sup>1,3</sup>

#### 4.3.1 Habilidades de afrontamiento

Las emociones y la activación fisiológica creadas por las situaciones estresantes son muy incómodas, lo que motiva al individuo a hacer algo para aliviarlas. El proceso por el cual una persona intenta controlar las demandas estresantes se denomina afrontamiento y éste adopta dos formas:

- *Afrontamiento focalizado en el problema*: la persona se centra en el problema o situación específica, buscando la manera de cambiarla o evitarla en el futuro. Las personas que tienden a usar este método de

afrontar situaciones estresantes muestran niveles inferiores de depresión durante y después de la situación.<sup>3</sup>

- *Afrontamiento focalizado en la emoción*: la persona se centra en aliviar las emociones asociadas con la situación estresante aunque ésta no pueda alterarse. Este tipo de afrontamiento se utiliza para prevenir las emociones negativas que abruman a la persona y hacer a un lado el problema.<sup>3</sup>

#### 4.4 Reacciones fisiológicas al estrés

El organismo responde a los estresores iniciando una compleja secuencia de respuestas fisiológicas (figura 2) que son parte de un patrón general de reacciones conocido como *síndrome de ataque o huida*, un proceso controlado por el sistema nervioso simpático. El sistema nervioso simpático prepara al cuerpo para la acción inmediata. Por lo común las respuestas son breves, y retornan con rapidez a los niveles normales.<sup>2,3</sup>

Si la amenaza percibida se resuelve rápidamente, las respuestas de emergencia ceden, pero si la situación estresante se mantiene (estrés crónico), se desencadena una serie de diversas reacciones internas que tienen como fin la adaptación.<sup>2,3</sup>

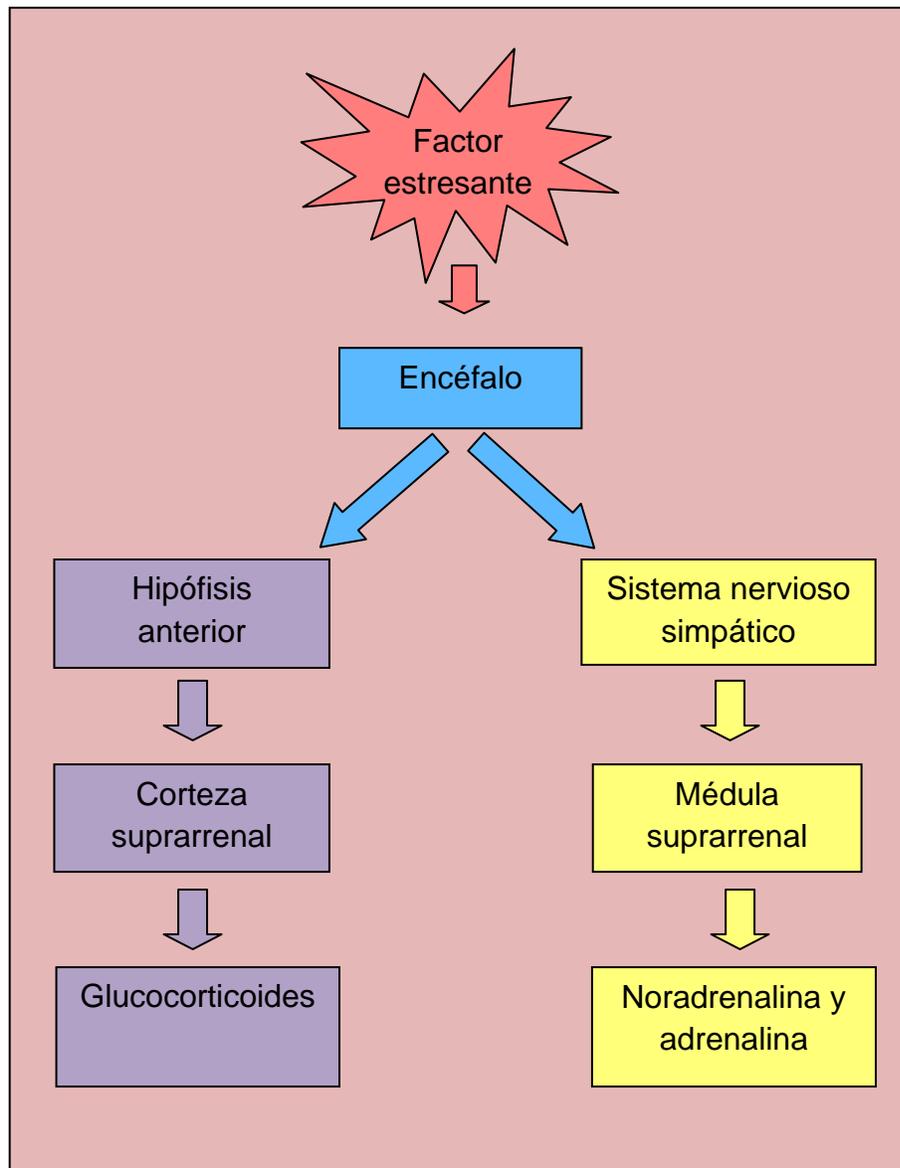


Figura 2. El enfoque de los dos sistemas de la respuesta al estrés.<sup>8</sup>

Cuando somos expuestos a fuentes crónicas de estrés las reacciones que forman parte del *síndrome de ataque o huida* son las primeras en una secuencia más larga de respuestas activadas por nuestros esfuerzos por adaptarnos a un estresor. Esta secuencia se denomina *síndrome de adaptación general* (Hans Selye, 1927) o de respuesta al estrés y consta de tres etapas:

1. *Reacción inicial de alarma*. El cuerpo se prepara para la acción inmediata. Se activa el sistema simpático-suprarrenal a través de la secreción y liberación de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) en las terminaciones nerviosas y se incrementa la actividad motora y metabólica del cuerpo humano, lo que permite que el cuerpo se prepare para enfrentar los peligros o amenazas.<sup>2,10</sup>
2. *Resistencia*. Si el estrés se prolonga el cuerpo continúa produciendo recursos a una tasa superior a lo normal para afrontar de manera efectiva al estresor. Se promueve la formación de glucocorticoides (cortisol), los cuales favorecen la actividad del sistema simpático-adrenal y actúan sobre el metabolismo de forma más lenta que las catecolaminas lo que permite que el organismo tenga una respuesta secundaria (resistencia) que es necesaria para preservar la continuidad del efecto simpático-adrenal.<sup>2,10</sup>
3. *Agotamiento*. Las condiciones prolongadas de estrés finalizan con el agotamiento, nuestra capacidad de resistencia es consumida y aumenta la susceptibilidad a las enfermedades, ya que, se ha comprobado que el hipercortisolismo (mayor secreción de cortisol) prolongado lleva a desgaste muscular, hiperglucemia (diabetes mellitus), atrofia del sistema inmune, alteraciones musculares y úlcera péptica.<sup>2,10</sup>

Un estrés breve o transitorio despierta necesidades adaptativas y un estrés excesivo llega a tener consecuencias desastrosas.<sup>10</sup>

Cuando el estrés se presenta de una magnitud y naturaleza que permite la percepción subjetiva de control por parte del individuo puede ser agradable y gratificante, o al menos no dañino. Por otro lado, si el estrés es de naturaleza, magnitud o duración que está más allá de los recursos adaptativos de un individuo puede asociarse con una percepción de pérdida de control, disforia y consecuencias adversas físicas y del comportamiento.<sup>11</sup>

Los factores estresantes pueden aumentar la susceptibilidad a los agentes infecciosos, influir en la severidad de las enfermedades infecciosas, disminuir la intensidad de la respuesta inmune del huésped y hacer lenta la curación de las heridas.<sup>7</sup>

#### 4.5 Conductas relacionadas con la salud

Ciertas conductas relacionadas con la salud pueden aumentar de forma considerable la susceptibilidad a las enfermedades debido a que cuando una persona está estresada suele adoptar conductas insalubres.<sup>3</sup>

Algunas personas responden al estrés psicológico y a las circunstancias adversas por medio del tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y malos hábitos de alimentación.<sup>23</sup>

Fumar es una de las principales causas de enfermedades cardiovasculares y enfisema. Una dieta rica en grasas contribuye a la aparición de enfermedades cardiovasculares. Las personas estresadas a menudo se vuelven sedentarias y la falta de ejercicio físico aumenta el riesgo de infartos.

El consumo excesivo de alcohol provoca enfermedades hepáticas. De esta manera, el estrés puede afectar indirectamente a la salud, reduciendo la frecuencia de las conductas saludables o positivas y aumentando las negativas.<sup>3</sup>

Por otra parte se piensa que los factores de comportamiento están influenciados por las condiciones sociales. El tabaquismo es una actividad ejercida por las personas en circunstancias particulares y para entender por qué algunas personas fuman y otras no, se requiere el conocimiento de las circunstancias que la activan.<sup>23</sup>

Blane argumenta que los comportamientos individuales deben ser vistos como indicadores de otros factores que están más directamente relacionados a la estructura social, y que son los verdaderos agentes etiológicos.<sup>23</sup>

Los comportamientos relacionados con la salud son una expresión de las circunstancias que condicionan el comportamiento de un individuo. Los llamados comportamientos de riesgo suelen ocurrir en el mismo grupo de clase social. Aquellos en las peores circunstancias de vida tienen pueden tener peores comportamientos. Los comportamientos y las respuestas a las circunstancias de la vida afectan al sistema inmunológico y por lo tanto a la salud incrementando la susceptibilidad a las enfermedades.<sup>23</sup>

## 5. CORTISOL

El cortisol, también conocido como *hidrocortisona*, es un glucocorticoide perteneciente al grupo de las hormonas corticosteroides secretadas en la corteza de las glándulas suprarrenales (figura 3).<sup>12</sup>

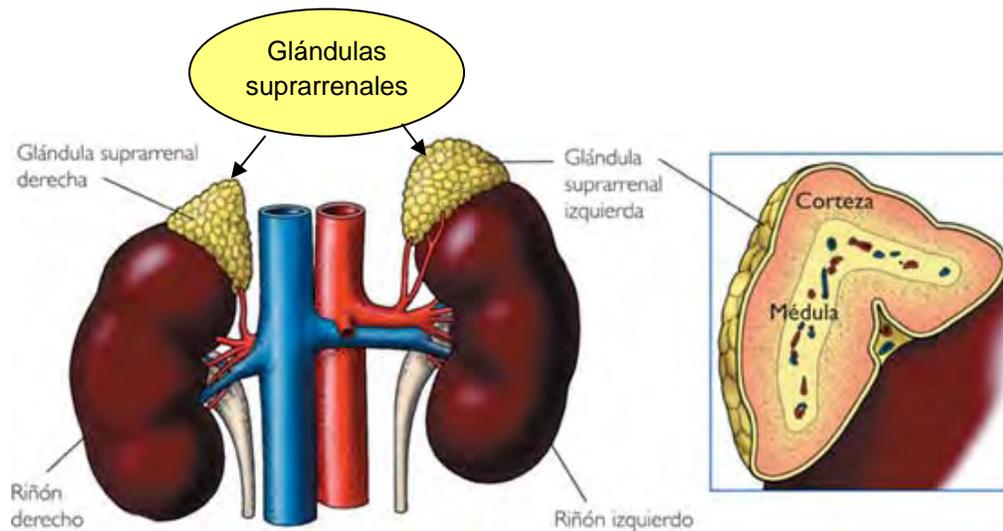


Figura 3. Glándulas suprarrenales<sup>33</sup>

El cortisol es el principal glucocorticoide liberado desde la corteza suprarrenal, responsable de casi el 95% de toda la actividad glucocorticoide.<sup>12, 13</sup>

## 5.1 Secreción del cortisol

La secreción del cortisol está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (figura 4). El hipotálamo es estimulado por diversos estímulos neuronales lo que induce la secreción de un factor liberador, que es generado por neuronas de los núcleos paraventriculares del hipotálamo llamado *hormona liberadora de corticotropina* (CRH) que es transportada por los vasos porta-hipofisarios (figura 5) al lóbulo anterior de la hipófisis (adenohipófisis) donde induce la secreción de la hormona *corticotropina o adrenocorticotrópica* (ACTH), ésta entra en la sangre periférica y estimula a la corteza suprarrenal para secretar cortisol y otros esteroides. <sup>4, 7, 12,</sup>

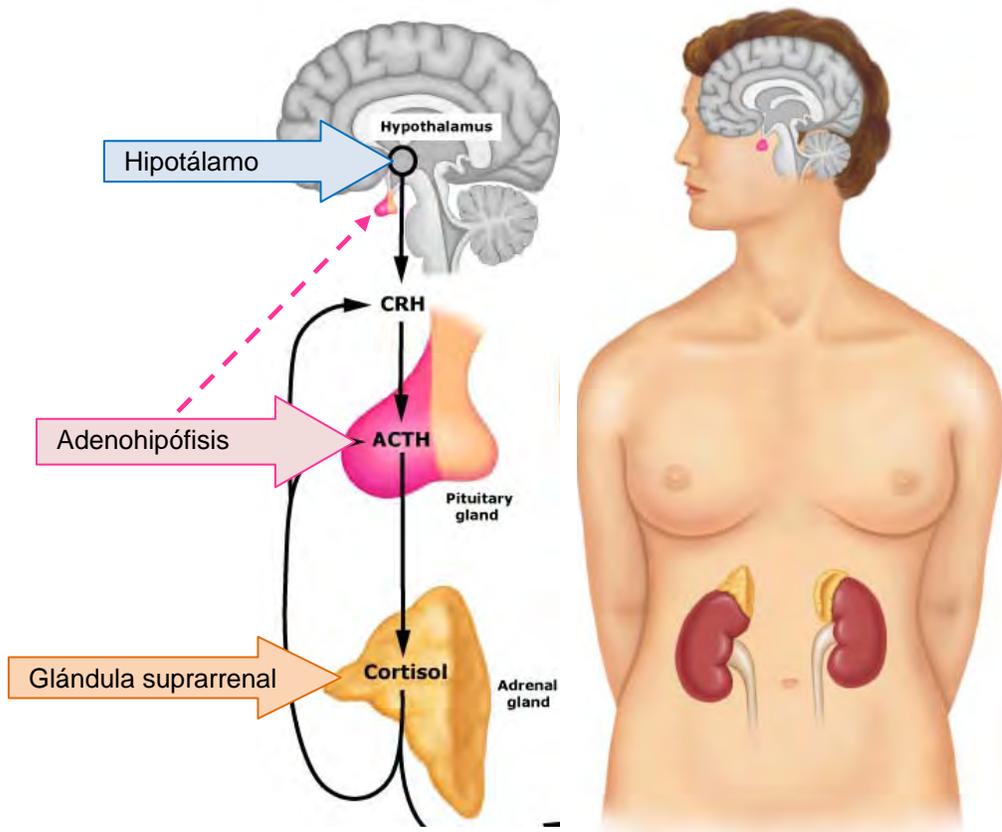


Figura 4. Secreción del cortisol <sup>34</sup>

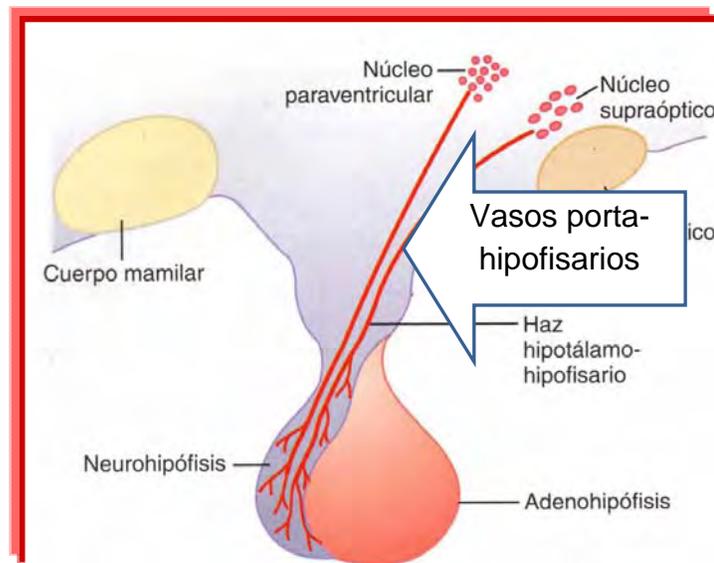


Figura 5. Vasos porta-hipofisarios.<sup>12</sup>

A su vez, el cortisol ejerce un efecto directo de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo disminuyendo la síntesis de CRH y también sobre la adenohipófisis reduciendo la formación de ACTH (figura 6). Ambos efectos retroactivos ayudan a controlar la concentración plasmática de cortisol, así cuando la secreción de cortisol asciende en exceso, este sistema reduce automáticamente la ACTH hacia valores de control normales.<sup>12</sup>

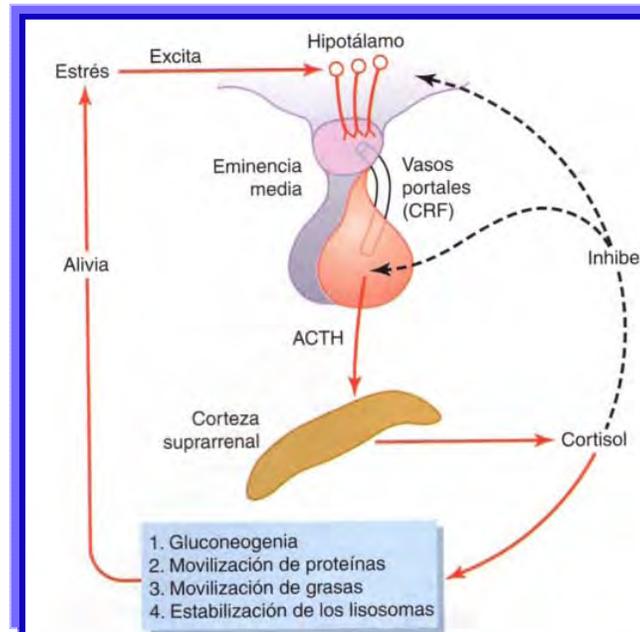


Figura 6. Retroalimentación negativa del cortisol.<sup>12</sup>

Debido a que el cortisol es una hormona lipofílica o liposoluble se difunde fuera de la corteza suprarrenal y dentro del torrente sanguíneo inmediatamente después de su síntesis.<sup>13</sup>

El cortisol se segrega en pulsos, provocados por los pulsos de ACTH, causados a su vez por la liberación pulsátil de CRH. En los seres humanos estos pulsos son más frecuentes en las primeras horas de la mañana y en promedio el 75% de la producción diaria de cortisol ocurre entre las 4:00 a.m. y las 10:00 a.m. Los pulsos disminuyen de frecuencia en la noche.<sup>14</sup>



---

Las concentraciones plasmáticas máximas de ACTH y cortisol se alcanzan unas 2 horas antes de despertar y el nivel plasmático mínimo de ambos se obtiene justo antes de dormir.

Los niveles plasmáticos del cortisol están normalmente regulados por una retroalimentación negativa en el hipotálamo y la hipófisis anterior, que limita la secreción de CRH y ACTH.<sup>13,15</sup>

El cortisol ejerce sus efectos mediante su interacción inicial con los receptores intracelulares de las células efectoras. El cortisol es liposoluble y se difunde con facilidad a través de la membrana celular. Los efectos metabólicos del cortisol no son inmediatos tardan de 45 a 60 minutos en manifestarse.<sup>12</sup>

## 5.2 Funciones del cortisol

En concentraciones plasmáticas normales el cortisol mantiene una amplia variedad de funciones esenciales del cuerpo, influye en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas (figura 7).<sup>10, 13</sup>

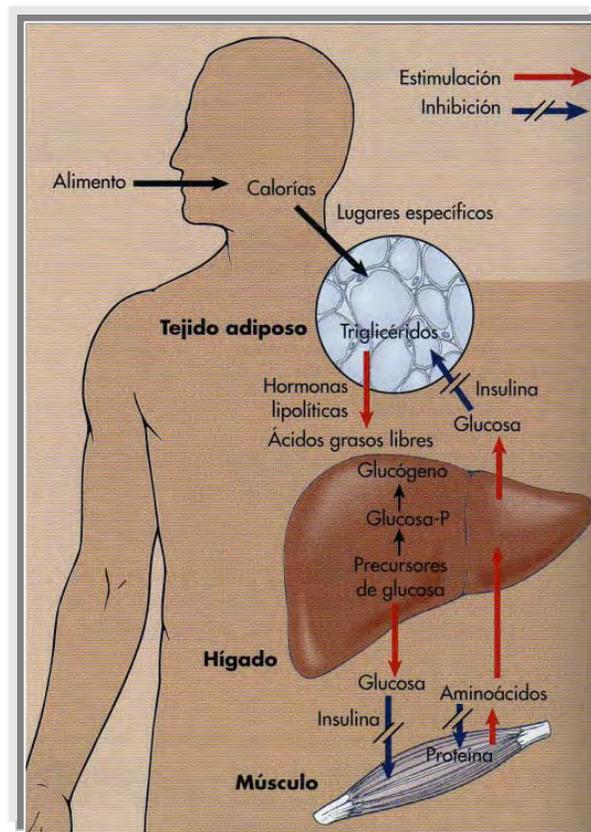


Figura 7. Funciones del cortisol.<sup>15</sup>

El cortisol es necesario para mantener la producción de glucosa a partir de proteínas. Algunos de sus efectos se consideran como permisivos de las acciones de otras hormonas, indicando que el cortisol no inicia directamente, sino que permite la aparición de ciertos procesos fundamentales. Por ejemplo, el cortisol no estimula directamente la glucogenólisis, sin embargo, en su presencia aumenta la glucogenólisis activada por el glucagón.<sup>10, 15</sup>

Además de estos efectos endocrinos, a mayores concentraciones el cortisol tiene importantes propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, inhibiendo la formación de linfocitos e induciendo hiperplasia del tejido linfático. Asimismo el cortisol tiene un importante papel en la adaptación del cuerpo al estrés.<sup>4, 13</sup>

### 5.2.1 Estimulación de la gluconeogenia o gluconeogénesis

El efecto metabólico más conocido del cortisol es la estimulación de la gluconeogenia en el hígado, que consiste en la formación de hidratos de carbono a partir de las proteínas y su almacenamiento en forma de glucógeno. Esta conversión de proteínas en glucosa se debe a dos efectos del cortisol:<sup>12,15</sup>

1. El cortisol aumenta las enzimas que convierten los aminoácidos en glucosa dentro de los hepatocitos.<sup>12</sup>
2. El cortisol moviliza los aminoácidos de los tejidos extrahepáticos, sobre todo del músculo y así llegan más aminoácidos al plasma para incorporarse a la gluconeogenia hepática y facilitar la formación de glucosa.<sup>12</sup>

Uno de los efectos del incremento de la gluconeogenia por parte del cortisol consiste en un aumento del depósito del glucógeno en los hepatocitos, esto permite a otras hormonas glucolíticas, como la adrenalina y el glucagón, movilizar la glucosa en los períodos de necesidad, como sucede entre las comidas.<sup>12</sup>

El cortisol también reduce en grado moderado el ritmo de utilización de glucosa por la mayoría de las células del cuerpo.<sup>12</sup>

### 5.2.2 Incremento de la glucemia

El cortisol es un potente antagonista de la insulina. Inhibe la captación de glucosa estimulada por la insulina en el músculo y el tejido adiposo y bloquea el efecto supresor de la insulina sobre la producción hepática de glucosa.<sup>14</sup>

La secreción excesiva de cortisol da como resultado una elevación del contenido plasmático de glucosa y un aumento compensador de las concentraciones plasmáticas de insulina. Si la respuesta de la insulina es insuficiente, el incremento de la glucemia alcanza a veces tal proporción que se llega a un estado conocido como diabetes suprarrenal.<sup>12, 15</sup>

### 5.2.3 Efectos en el metabolismo de las proteínas

*Reducción de las proteínas celulares.* Uno de los principales efectos del cortisol sobre los sistemas metabólicos del organismo consiste en el descenso de los depósitos de proteínas de las células del organismo, con excepción de las del hígado. Esto se debe tanto al descenso de la síntesis de proteínas como a un mayor catabolismo de las proteínas ya existentes dentro de las células.<sup>12</sup>

*Aumento de las proteínas del hígado y el plasma.* El cortisol estimula la producción de proteínas en el hígado, dando así un aumento de las proteínas del plasma debido a que éstas son formadas en el hígado y liberadas a la sangre.<sup>12</sup>

#### 5.2.4 Efectos en el metabolismo de las grasas.

El cortisol moviliza a los ácidos grasos del tejido adiposo, con lo cual aumenta la concentración de éstos en el plasma. Este aumento en el plasma de los ácidos grasos también aumenta la utilización de éstos con fines energéticos. Al parecer, el cortisol también ejerce un efecto directo que potencia la oxidación de los ácidos grasos en el interior de la célula.<sup>12</sup>

En períodos de ayuno prolongado o de estrés el cortisol induce una mayor movilización de grasas junto con un incremento en la oxidación de los ácidos grasos en la célula, lo cual induce una desviación de los sistemas metabólicos celulares, que pasan de la utilización energética de glucosa a la utilización de ácidos grasos.<sup>12</sup>

Las personas que presentan una secreción excesiva de cortisol desarrollan una obesidad peculiar, debido a que la grasa sobrante se deposita en el tórax y en la cabeza. Se ha sugerido que esta obesidad es consecuencia de una estimulación exagerada del consumo de alimentos y que algunos tejidos del organismo generan grasa con más rapidez de la que la movilizan y oxidan.<sup>12</sup>

### 5.3 El papel del cortisol en la respuesta al estrés

Por décadas, el cortisol ha sido considerado la *hormona del estrés* debido a que es necesario para la supervivencia del organismo sometido a estrés. El dolor intenso y el ejercicio prolongado también provocan la liberación de cortisol.<sup>13, 15</sup>

Casi cualquier tipo de estrés, físico o emocional, es un estímulo importante que provoca un aumento inmediato y notable de la secreción de ACTH por la adenohipófisis, seguido unos minutos después de una secreción considerable de cortisol por la corteza suprarrenal, que llega a multiplicarse hasta por 20 veces.<sup>12, 13</sup>

Los estresores que son más eficaces en la estimulación de la secreción del cortisol son usualmente estímulos nocivos tales como:

- Cirugía
- Traumatismos
- Quemaduras
- Infecciones
- Conmoción
- Dolor
- Exposición a temperaturas extremas
- Ejercicio vigoroso
- Preocupación (ansiedad).<sup>12, 13</sup>

Los estímulos dolorosos inducidos por cualquier tipo de estrés físico o daño tisular se transmiten primero en sentido proximal al tronco del encéfalo y luego a la eminencia media del hipotálamo, desde la cual se secreta CRH al sistema porta de la hipófisis (figura 8). Pocos minutos después, toda la secuencia reguladora provoca la aparición de grandes cantidades de cortisol en la sangre. <sup>1</sup>

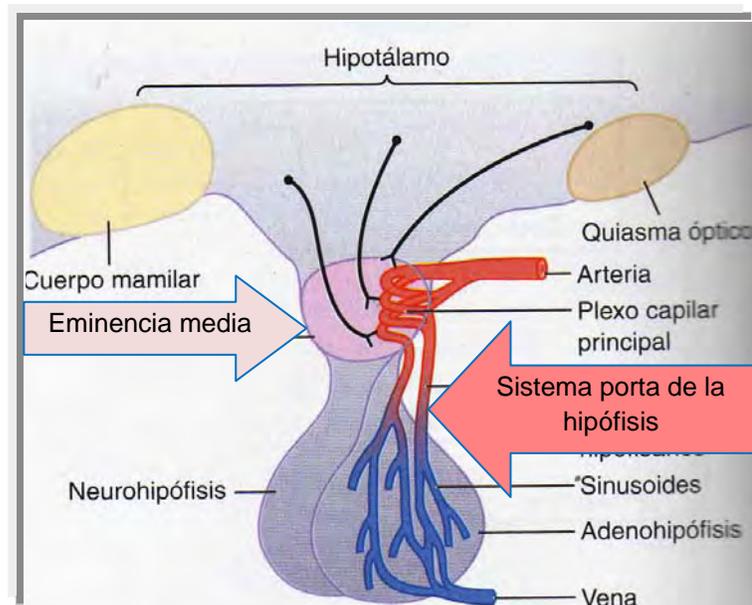


Figura 8. Eminencia media del hipotálamo y sistema porta de la hipófisis. <sup>12</sup>

El estrés mental puede inducir un aumento, igualmente rápido, de la secreción de ACTH, que se cree debido a la estimulación del sistema límbico, sobre todo de la región de la amígdala y del hipocampo, que transmiten señales a la región posteromedial del hipotálamo (figura 9).<sup>12</sup>

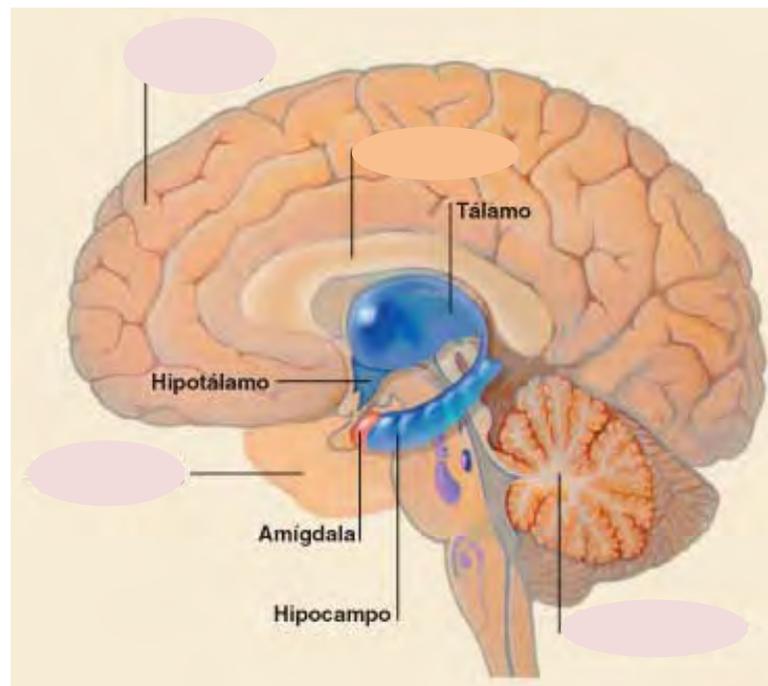


Figura 9. Amígdala e hipocampo.<sup>29</sup>

La clave del sistema regulador del cortisol es la excitación del hipotálamo por los distintos tipos de estrés. El estrés activa todo el sistema e induce una liberación rápida de cortisol que, a su vez, desencadena una serie de efectos metabólicos para aliviar la naturaleza nociva del estrés. Además, el cortisol actúa directamente sobre el hipotálamo y la adenohipófisis para que se reduzca la concentración plasmática de cortisol en los momentos en los que el organismo no experimenta estrés.

No obstante, cuando los estímulos estresantes prevalecen y rompen este mecanismo retroactivo directo e inhibitor del cortisol, provocan exacerbaciones periódicas de su secreción varias veces al día o bien una secreción prolongada de cortisol durante las fases de estrés crónico (figura 10).<sup>12</sup>

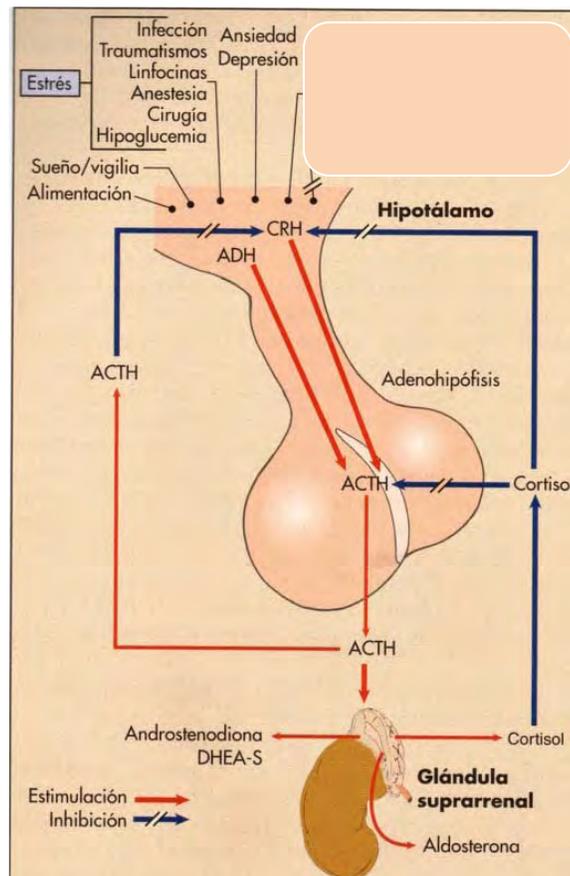


Figura 10. Secreción del cortisol en la respuesta al estrés.<sup>15</sup>

#### 5.4 Efecto antiinflamatorio e inmunosupresor de las concentraciones altas del cortisol.

Cuando un tejido sufre daños a causa de un traumatismo, infección bacteriana u otra causa, suele inflamarse. En ocasiones esta inflamación resulta más nociva que el traumatismo o la enfermedad, como sucede en la artritis reumatoide. Cuando se secretan o inyectan grandes cantidades de cortisol a una persona, éste ejerce dos efectos antiinflamatorios:

- 1) El cortisol puede bloquear las primeras etapas del proceso inflamatorio antes de que la inflamación se inicie.
- 2) Si la inflamación ya se ha iniciado, el cortisol favorecerá su rápida desaparición y acelerará la cicatrización. <sup>12</sup>

El cortisol ejerce los siguientes efectos preventivos de la inflamación:

1. El cortisol estabiliza las membranas lisosómicas, es decir aumenta la resistencia a la rotura de las membranas de los lisosomas intracelulares lo que provoca que en las células dañadas haya una importante disminución de la liberación de casi todas las enzimas proteolíticas que inducen la inflamación y que se encuentran normalmente en los lisosomas. <sup>12</sup>
2. El cortisol reduce la permeabilidad de los capilares, lo que impide la salida de plasma hacia los tejidos. <sup>12</sup>
3. El cortisol disminuye la emigración de los leucocitos a la zona inflamada y la fagocitosis de las células dañadas. Estas acciones se deben al descenso, inducido por el cortisol, de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos que, de otra manera, incrementarían la

vasodilatación, la permeabilidad capilar y la movilidad de los leucocitos.<sup>12</sup>

4. El cortisol inhibe al sistema inmunitario y reduce la multiplicación de los linfocitos, sobre todo de los linfocitos T. La menor cantidad de linfocitos T y de anticuerpos en la zona inflamada reduce las reacciones tisulares que en caso contrario, fomentarían la inflamación.<sup>12</sup>
5. El cortisol disminuye la fiebre porque reduce la liberación de interleucina-1 por los leucocitos, uno de los principales estimuladores del sistema termorregulador hipotalámico.<sup>12</sup>

## 6. INMUNIDAD

La inmunidad es la capacidad que tiene el cuerpo humano de resistir casi todos los tipos de microorganismos y toxinas que tienden a lesionar los tejidos y órganos.<sup>12</sup>

La respuesta inmunitaria es una reacción desplegada tanto frente a los componentes de los microorganismos infecciosos como a macromoléculas del tipo de las proteínas y los polisacáridos, y a pequeños compuestos químicos que sean reconocidos como ajenos.<sup>16</sup>

La defensa contra los microorganismos tiene lugar a través de las primeras reacciones correspondientes a la inmunidad innata y las respuestas posteriores a cargo de la inmunidad adaptativa (figura 11).<sup>16</sup>

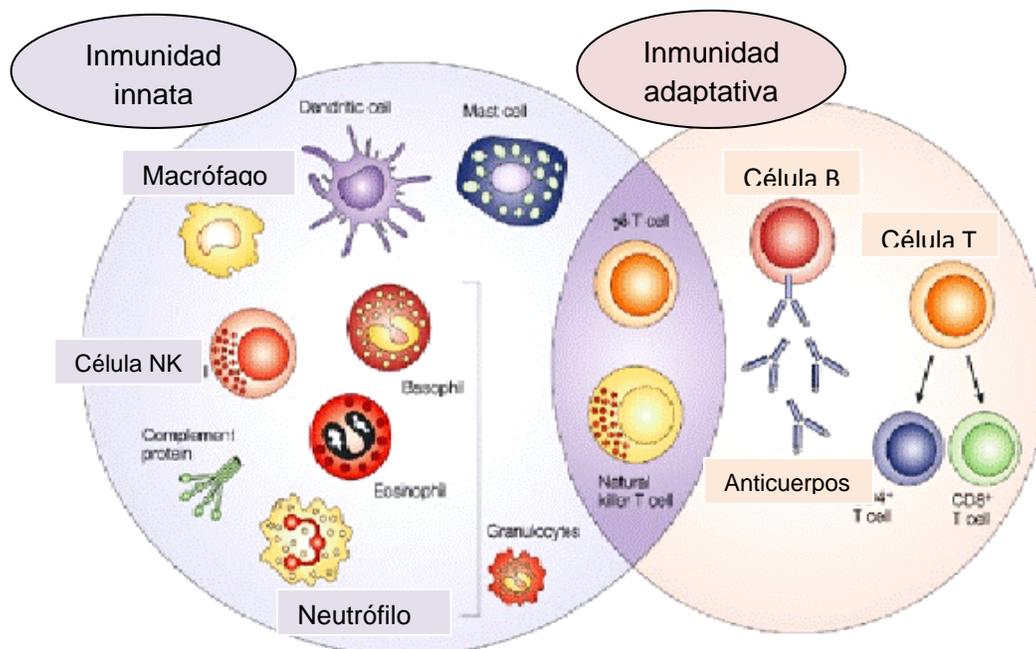


Figura 11. Inmunidad innata e inmunidad adaptativa<sup>32</sup>

## 6.1 Inmunidad innata

La inmunidad innata (natural o espontánea), representa la primera línea de defensa contra las infecciones. Está constituida por mecanismos de defensa celulares y bioquímicos ya establecidos incluso antes de contraerse la infección y preparados para responder con rapidez una vez producida.<sup>16</sup>

Los mecanismos de la inmunidad innata sólo reaccionan ante los microbios (y los derivados de las células dañadas), y responden básicamente de la misma manera cada vez que se repite una infección.<sup>16</sup>

El sistema inmunitario innato no reconoce más que una cantidad total concreta de productos microbianos. Los mecanismos de la inmunidad innata han evolucionado hasta reconocer los microbios (lo ajeno) y no las moléculas del huésped (lo propio). No se tiene noticia de que la respuesta inmunitaria innata reaccione contra las estructuras propias en un tejido sano, y por tanto es superior al sistema inmunitario adaptativo en la distinción entre lo propio y lo ajeno, ya que puede haber respuestas inmunitarias adaptativas contra los autoantígenos que culminen en una enfermedad autoinmunitaria.<sup>16</sup>

La inmunidad innata cumple dos funciones principales:

1. Es la primera respuesta ofrecida frente a los microbios, que impide, controla o elimina la infección en el huésped.<sup>16</sup>
2. Estimula las respuestas inmunitarias adaptativas. La inmunidad innata no sólo cumple funciones defensivas contra una infección, sino que también advierte de su existencia con el objetivo de organizar una respuesta inmunitaria adaptativa posterior.<sup>16</sup>

### 6.1.1 Principales componentes

1. *Barreras físicas*, son las superficies epiteliales como la piel y el revestimiento del tubo digestivo y de las vías respiratorias que impiden la entrada de los microbios.
2. *Barreras químicas*, son sustancias antimicrobianas formadas en sus superficies.
3. *Células fagocíticas* (neutrófilos, macrófagos) y *linfocitos citolíticos naturales* (NK), son las principales células efectoras de la inmunidad innata. Su misión consiste en atacar a los microbios después de haber abierto una brecha en las barreras epiteliales y haber penetrado en los tejidos o en la circulación.
4. *Proteínas sanguíneas*, como los factores del sistema del complemento y otros mediadores de la inflamación.
5. *Citocinas*, regulan y coordinan muchas de las actividades de las células encargadas de la inmunidad innata. <sup>16</sup>

Las funciones de las principales componentes de la inmunidad innata se enlistan en el siguiente cuadro: <sup>16</sup>

<b>Componentes</b>	<b>Funciones principales</b>
<b>Barreras</b>	
Capas epiteliales (piel, superficies mucosas de los aparatos digestivo y respiratorio)	Impedir la entrada de los microbios.
Péptidos antimicrobianos	Destrucción de los microbios.
Linfocitos intraepiteliales	Destrucción de los microbios.

<b>Células efectoras circulantes</b>	
Neutrófilos	Fagocitosis y destrucción inicial de los microbios.
Macrófagos	Fagocitosis y destrucción eficiente de los microbios, secreción de citocinas que estimulan la inflamación.
Linfocitos citolíticos naturales (NK)	Lisis de las células infectadas, activación de los macrófagos.
<b>Proteínas efectoras circulantes</b>	
Sistema del complemento (consta de varias proteínas plasmáticas)	Destrucción de los microbios, opsonización de los microbios, activación de los leucocitos.
Lectina de unión a la manosa (colectina)	Opsonización de los microbios, activación del complemento.
Proteína C reactiva (pentraxina)	Opsonización de los microbios, activación del complemento.
<b>Citocinas</b>	
Factor de necrosis tumoral (FNT), interleucina 1 (IL-1), quimiocinas	Inflamación.
Interferón $\alpha$ (IFN- $\alpha$ ), Interferón $\beta$ (IFN- $\beta$ )	Resistencia a la infección vírica.

Interferón-gamma (IFN- $\gamma$ )	Activación de los macrófagos
Interleucina 12 (IL-12)	Producción de IFN- por los linfocitos NK y T.
Interleucina 15 (IL-15)	Proliferación de los linfocitos NK.
Interleucina 10 (IL-10), factor transformador del crecimiento $\beta$ (TGF- $\beta$ )	Control de la inflamación.

## 6.2 Inmunidad adaptativa

El cuerpo humano tiene la capacidad de desarrollar una inmunidad específica extremadamente potente frente a microorganismos invasores individuales como bacterias, virus y toxinas mortales, e incluso a sustancias extrañas procedentes de otros animales. A ésta se le llama *inmunidad adquirida o adaptativa*. Es estimulada por la exposición a los microorganismos infecciosos, su magnitud y capacidad defensiva crece con cada exposición sucesiva a un microorganismo concreto.<sup>12,16</sup>

Este tipo de inmunidad aparece como respuesta a una infección y se adapta a ella, tiene una gran especificidad frente a diversas moléculas y posee la propiedad de recordar las exposiciones repetidas al mismo microbio para responder con mayor rapidez.<sup>16</sup>

El sistema inmunitario adaptativo tiene la capacidad de reconocer una gran cantidad de sustancias microbianas y no microbianas, y de reaccionar frente a ellas.<sup>16</sup>

Sus principales componentes celulares son *los linfocitos, las células presentadoras de antígenos y las células efectoras.* <sup>16</sup>

Los linfocitos reconocen los antígenos extraños de manera específica y responden contra ellos. Los *linfocitos B* son las únicas células capaces de producir anticuerpos, reconocen los antígenos extracelulares. Los *linfocitos T* reconocen los antígenos de los microorganismos intracelulares y sirven para destruir estos microbios o las células infectadas. <sup>16</sup>

Las células presentadoras de antígeno se encargan de captar a los antígenos y exponerlos ante linfocitos específicos para activarlos. <sup>16</sup>

Las células efectoras intervienen en los efectos finales obtenidos con la respuesta inmunitaria, que consisten en eliminar los antígenos. <sup>16</sup>

Hay dos tipos de respuestas inmunitarias adaptativas:

- Inmunidad humoral
- Inmunidad celular <sup>16</sup>

### 6.2.1 Inmunidad humoral

En la inmunidad humoral el cuerpo produce anticuerpos circulantes, que son moléculas de globulinas presentes en la sangre y en las secreciones mucosas capaces de atacar al microorganismo invasor. Los linfocitos B actúan como mediadores de este tipo de inmunidad y secretan a los anticuerpos. <sup>12</sup>

Los anticuerpos reconocen los antígenos microbianos, neutralizan la infecciosidad de los microorganismos y los marcan como una diana para su eliminación por diversos mecanismos efectores. <sup>16</sup>

La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra los microbios extracelulares y sus toxinas, debido a que los anticuerpos segregados pueden unirse a ellos y contribuir a su destrucción. <sup>16</sup>

### 6.2.2 Inmunidad celular

La inmunidad celular queda a cargo de los linfocitos T, y le corresponde la defensa contra los microbios intracelulares, como los virus y algunas bacterias, que sobreviven y proliferan en el interior de los fagocitos y de otras células del huésped, donde los anticuerpos circulantes no los tienen a su alcance. <sup>16</sup>

Todas las respuestas inmunitarias humorales y celulares dirigidas contra los antígenos extraños poseen una serie de características fundamentales que reflejan las características de los linfocitos encargados de su producción. <sup>16</sup>

Principales características de la inmunidad celular: <sup>16</sup>

<b><i>Característica</i></b>	<b><i>Importancia funcional</i></b>
Especificidad	Garantiza que los distintos antígenos despierten respuestas específicas.
Diversidad	Deja que el sistema inmunitario responda a una gran variedad de antígenos.
Memoria	Da lugar a una amplificación de las respuestas después de repetirse la exposición al mismo antígeno.

Expansión clonal	Aumenta la cantidad de linfocitos específicos de un antígeno para seguir el ritmo de los microbios.
Especialización	Genera respuestas óptimas en la defensa contra los diversos tipos de microbios.
Contención y homeostasis	Permite que el sistema inmunitario responda al contacto con los antígenos nuevos.
Falta de reactividad frente al huésped	Evita la lesión del anfitrión durante las respuestas a los antígenos extraños.

### 6.3 Citocinas

Las citocinas son proteínas secretadas por las células de la inmunidad innata y adaptativa que median muchas de las funciones de estas células. Las citocinas se producen en respuesta a los microorganismos y a otros antígenos y tienen un amplio rango de funciones biológicas que incluyen atracción de células a los sitios de lesión e infección, activación y supresión de varias funciones celulares, e inducción de la proliferación y diferenciación en la inmunidad y la inflamación.<sup>16, 17</sup>

En la fase de activación de las respuestas inmunitarias adaptativas, las citocinas estimulan el crecimiento y la diferenciación de los linfocitos. En las fases efectoras de la inmunidad innata y adaptativa las citocinas activan a diferentes células efectoras para que eliminen los microorganismos y otros antígenos.<sup>16</sup>

Dentro de los linfocitos T CD4<sup>+</sup> existen dos subpoblaciones claramente definidas en función de las citocinas que producen y de su actividad predominante, las células Th1 y las células Th2 que tienen un papel importante en la inmunidad celular y humoral, respectivamente.<sup>18</sup>

Las citocinas Th1 generalmente regulan la inmunidad celular (respuestas a patógenos intracelulares que involucra activación de células como linfocitos T citotóxicos y linfocitos NK) e incluye moléculas tales como interleucina-2 (IL-2), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interferón-gamma (IFN- $\gamma$ ).<sup>17, 18</sup>

Las citocinas Th2 tienen un importante papel en la regulación de la inmunidad humoral (respuestas a patógenos extracelulares que involucran activación de células B y producción de anticuerpos), e incluye moléculas tales como IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, y IL-13.<sup>17, 18</sup>

## 7. RELACIÓN DEL ESTRÉS Y EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Es reconocido el impacto que produce el estrés agudo y crónico sobre el sistema inmunológico. Las repercusiones teóricas y clínicas del descubrimiento de que el estrés puede aumentar la vulnerabilidad a las infecciones fueron tan grandes que llevaron a principios de la década de los años ochenta a la aparición de un nuevo campo de investigación psicobiológica, la *psiconeuroinmunología (PNI)*.<sup>4, 8</sup>

La psiconeuroinmunología se encarga del estudio de las interacciones entre los factores psicológicos, el sistema nervioso y el sistema inmunitario, proporcionando evidencia clave sobre la manera en que los estresores, y las emociones negativas que generan, pueden traducirse en cambios fisiológicos y alterar la regulación de la respuesta inmune.<sup>7, 8</sup>

El estrés es necesario para hacer frente a los desafíos de la vida diaria. El problema comienza cuando la respuesta al estrés es inadecuada para la magnitud del desafío, lo que produce cambios neuroendocrinos y bioquímicos que resultan en efectos adversos sobre el correcto funcionamiento del sistema inmunológico.<sup>19</sup>

Las alteraciones inmunitarias pueden ser estimuladas por eventos estresantes, que van desde problemas cotidianos hasta adversidades crónicas.<sup>7, 8</sup>

El estrés agudo tiene un efecto estimulante sobre el sistema inmune. Segerstrom y Miller hallaron que los efectos del estrés sobre la función inmunitaria dependían del tipo de estrés, encontraron que los estímulos estresantes agudos o breves (de menos de 2 horas) producían mejoras en la función inmunitaria, como la circulación de células desde los órganos linfoides a la sangre periférica.<sup>4, 7, 8</sup>

Por otra parte, se ha considerado que los estresores crónicos (aquellos que duran mucho tiempo) son perjudiciales para la función inmune, debido a que la regulación del sistema inmune podría estar disminuida.<sup>4, 7, 8</sup>

Algunos estresores, como el padecimiento de una lesión traumática que lleva a la incapacidad física, pueden obligar a las personas que los padecen a reestructurar los aspectos clave de su vida cotidiana y convertirse en factores estresantes crónicos. Los factores estresantes pueden aumentar la susceptibilidad a los agentes infecciosos, influir en la severidad de las enfermedades infecciosas, disminuir la intensidad de la respuesta inmune del huésped y hacer lenta la cicatrización de las heridas.<sup>7</sup>

Las respuestas al estrés de duración corta o limitada se acompañan de efectos temporalmente beneficiosos y no de consecuencias adversas para el individuo. Sin embargo, la activación crónica del sistema de estrés puede dar lugar a una serie de trastornos que son el resultado de un aumento o de una secreción prolongada de cortisol.<sup>11</sup>

La activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal por medio de estímulos estresantes tiene profundos efectos inhibitorios sobre las respuestas inmunológica e inflamatoria, dado que prácticamente todos los componentes de la respuesta inmune son inhibidos por los glucocorticoides (cortisol), a nivel celular los principales efectos anti-inflamatorios e inmunosupresores de los glucocorticoides incluyen alteraciones en la función de los leucocitos, disminución en la función de las citocinas y mediadores de la inflamación. Estos efectos se ejercen durante el estrés cuando las concentraciones en la circulación del cortisol se elevan.<sup>11</sup>

Durante el estrés, el sistema nervioso autónomo ejerce efectos sistémicos sobre órganos inmunológicos mediante la inducción de la secreción de IL-6 en la circulación sistémica. A pesar de su inherente actividad inflamatoria, la IL-6 tiene un importante papel en el control global de la inflamación estimulando la secreción de glucocorticoides y suprimiendo la secreción de TNF- $\alpha$  e IL-1. Además, las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) inhiben la IL-12 y estimulan la secreción de IL-10 y de este modo causan la supresión de la inmunidad celular y la inmunidad innata y estimulan la inmunidad humoral.<sup>11</sup>

Los efectos combinados de los glucocorticoides y las catecolaminas sobre los monocitos/macrófagos y las células dendríticas son para inhibir la inmunidad innata y las citocinas Th1 como el interferón- $\gamma$  y la IL-12, y para estimular las citocinas Th2 como la IL-10. Esto sugiere que la inmunosupresión relacionada con el estrés se refiere principalmente a la inmunidad innata y celular, facilitando la aparición de enfermedades relacionadas a deficiencias de estas respuestas inmunológicas, tales como resfriado, tuberculosis y ciertos tumores.<sup>11</sup>

También existen medios comportamentales por los que el estrés puede alterar la función inmunitaria. Por ejemplo, las personas bajo intenso estrés a menudo cambian sus pautas de alimentación, ejercicio, sueño y consumo de drogas, todo lo cual puede alterar la función inmunitaria. Y no se debe olvidar que existe una variabilidad individual en la respuesta inmunológica al estrés.<sup>4,8</sup>

## 7.1 Influencia del estrés en las enfermedades infecciosas

Los estresores pueden aumentar el riesgo a desarrollar enfermedades infecciosas así como prolongar los episodios de éstas.<sup>7</sup>

Para explorar esta relación entre el estrés y las enfermedades infecciosas se han realizado pruebas en ratones y como factor estresante se usa la restricción. Los ratones se colocan en tubos de tal manera que puedan moverse hacia delante y hacia atrás pero no pueden darse la vuelta. Un ejemplo de los datos obtenidos con un ratón infectado por el virus de la influenza mostró que el factor de estrés (la restricción) causó la alteración de la respuesta inmune al virus, incluida la respuesta de anticuerpos y la supresión de la respuesta de las citocinas. El tránsito de las células mononucleares a los pulmones, infectados por el virus, se redujo significativamente en animales estresados al igual que el tamaño de los ganglios linfáticos de drenaje.<sup>7</sup>

Estudios de Glaser y col. (1992) han confirmado el hallazgo de que los eventos estresantes y las emociones negativas que los acompañan, como la ansiedad y la depresión, son capaces de modular las respuestas de los anticuerpos y de las células T a vacunas contra la infección por el virus de la hepatitis B y el virus de la rubéola.<sup>7</sup>

Por otra parte, las respuestas de los anticuerpos a las vacunas antibacterianas también están influenciadas por el estrés. Por ejemplo, después de la vacunación, los títulos de anticuerpos a una vacuna contra el neumococo disminuyeron en un período de 6 meses en los individuos que se encontraban bajo estrés.<sup>7</sup>

Las personas que están más angustiadas y ansiosas presentan respuestas inmunológicas a las vacunas más débiles y de menor duración. Por lo tanto, es razonable asumir que estos individuos también serán más lentos para desarrollar respuestas inmunológicas contra los patógenos y podrían estar en mayor riesgo de desarrollar una enfermedad más grave.<sup>18</sup>

También se ha demostrado que la angustia puede alterar la susceptibilidad de un individuo a la infección con virus respiratorios. En un estudio de Cohen y col. (1998) con un grupo de 394 voluntarios sanos que fueron inoculados con una cepa de virus respiratorio la gravedad de la infección respiratoria y los síntomas clínicos del resfriado incrementaron en individuos con aumento en el índice de estrés psicológico.<sup>7</sup>

El índice de estrés fue una compilación de tres medidas comunes:

1. El número de eventos estresantes de la vida.
2. El grado en que un participante sintió que las demandas actuales superan su capacidad de afrontamiento.
3. Las puntuaciones de una lista de palabras de emociones negativas, como triste, enojado y nervioso.

La similitud de estudios en humanos y roedores proporciona una fuerte evidencia de que el estrés puede alterar la regulación de las respuestas inmunológicas humoral y celular frente a patógenos y aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades infecciosas.<sup>7</sup>

El herpesvirus y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son diferentes de muchos otros virus en que permanecen en un estado latente en el cuerpo después de la infección primaria. Estudios en hombres infectados por el VIH han indicado que el estrés aumenta la tasa de progresión de la enfermedad.

En un estudio longitudinal de Leserman y col. (1999) con hombres VIH positivos que estaban asintomáticos al ingreso del estudio se observó una progresión más rápida del SIDA en aquellos con más eventos estresante en su vida y menos apoyo social o interpersonal. Otros estudios de Cole y col. (1996) reportaron que el curso de la infección por el VIH se aceleró en los hombres homosexuales que ocultaron su identidad homosexual en comparación con los que no la ocultaron.<sup>7</sup>

El virus del herpes simple (VHS) es un patógeno humano natural que se caracteriza por su capacidad de causar una infección aguda en un lugar periférico y establecer una infección latente en los ganglios sensoriales locales. Estudios de Bonneau y col. (2001) realizados en modelos de ratón han aportado pruebas convincentes de experimentación de que el estrés no sólo aumenta el desarrollo y la gravedad de la infección por VHS sino que también reprime componentes de la respuesta primaria y de memoria de los linfocitos T citotóxicos contra la infección de VHS.<sup>7</sup>

## 8. INFLUENCIA DEL ESTRÉS Y EL CORTISOL EN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Las enfermedades periodontales son condiciones inflamatorias causadas por infección con bacterias subgingivales. Actualmente se sabe que no todas las personas y poblaciones tienen el mismo riesgo de desarrollar enfermedad periodontal. Aunque las bacterias están bien establecidas como agentes etiológicos de la enfermedad periodontal el hecho de que su sola presencia no es capaz de producir la destrucción avanzada del tejido periodontal en todas las personas sugiere que hay una respuesta y adaptación individual a una cierta cantidad de placa dento-bacteriana sin progresión de la enfermedad.<sup>4, 19, 20, 36</sup>

Las investigaciones epidemiológicas y experimentales han ayudado a reconocer condiciones o factores de riesgo, permitiendo una mejor comprensión de por qué unos individuos son más susceptibles que otros. Entre estas condiciones o factores de riesgo periodontales encontramos la edad, el género, el tabaquismo, infección con *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* y diabetes mellitus.<sup>4, 20</sup>

Otros factores, como el estrés, la depresión y la ansiedad, aún no están confirmados como condiciones de riesgo absolutos, pero se han identificado en algunos estudios de observación como factores potenciales que pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad periodontal.<sup>19</sup>

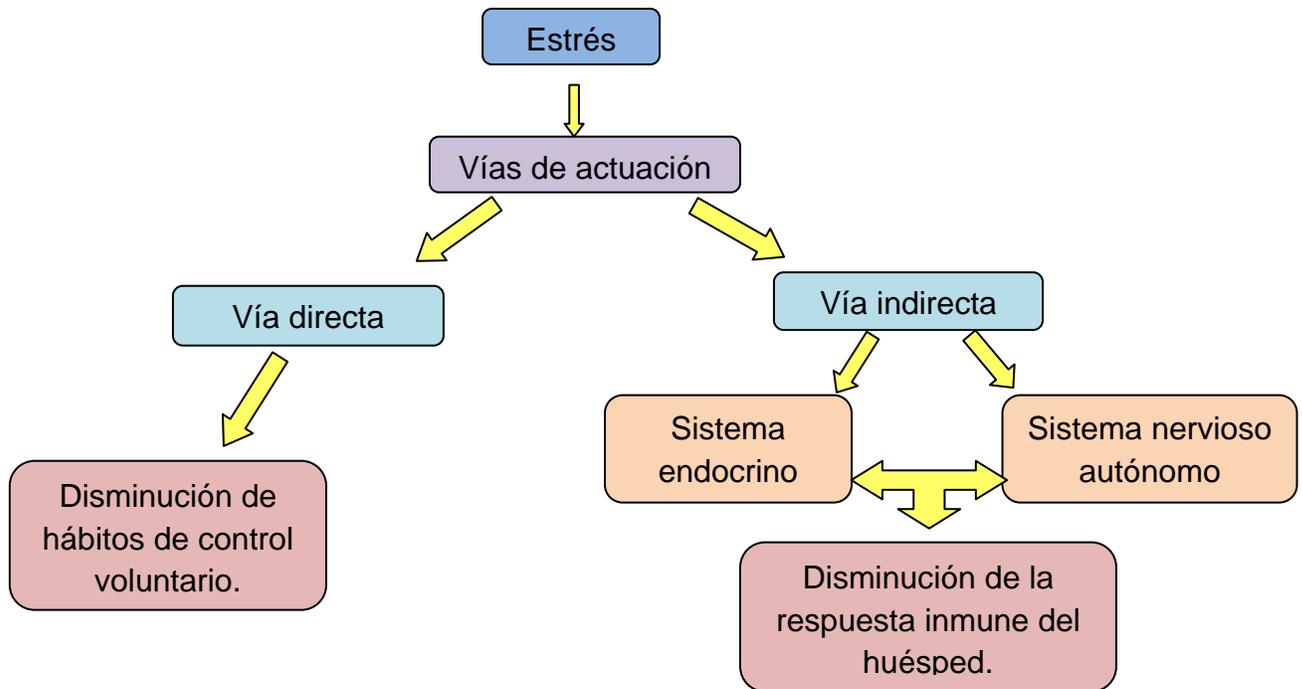
Los factores de riesgo ambientales como el tabaquismo y el estrés pueden modificar la respuesta del huésped y así modificar la progresión, la severidad y el resultado de la enfermedad debido a que la exposición a agentes estresantes puede afectar las respuestas inmunitarias del huésped, lo que hace al individuo más susceptible al desarrollo de condiciones insalubres y que afectan a la salud periodontal.<sup>19</sup>

Se ha intentado relacionar el estrés psicológico a la prevalencia y progresión de la enfermedad periodontal, aislando este factor de otros que pudieran influir directa o indirectamente en los resultados. Durante la última década se ha hecho más evidente la influencia negativa del estrés en el estado de salud bucal, que puede conducir a una mayor cantidad de placa dento-bacteriana, inflamación gingival y periodontitis más severa.<sup>4, 21</sup>

La variación en la severidad de la enfermedad periodontal no siempre puede explicarse completamente por las condiciones sistémicas, genéticas, el tabaquismo, la higiene oral o la edad. Por lo tanto, se ha postulado que los factores psicosociales como el estrés pueden ser responsables de la variabilidad restante.<sup>24</sup>

La enfermedad periodontal asociada al estrés puede estar relacionada con cambios psiconeuroinmunológicos, conductas de salud en riesgo, o una combinación de ambas.<sup>24, 25</sup>

Los efectos del estrés en el periodonto pueden ser mediados a través dos de vías, una vía directa y otra indirecta como se ilustra en la siguiente figura: <sup>4</sup>



El estrés puede causar una desregulación en el sistema inmune en primer lugar por la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) dando como resultado la liberación de cortisol y en segundo lugar por la activación del sistema nervioso autónomo y la secreción resultante de adrenalina y noradrenalina. O bien el estrés puede simplemente aumentar comportamientos en las personas que afectan a la salud periodontal. Por ejemplo las personas que experimentan estrés pueden tener mala higiene oral, deficiente cumplimiento con el cuidado dental y pueden fumar más que los individuos que no están bajo estrés.<sup>1, 4, 22</sup>

Una reciente revisión sistemática de Peruzzo y col. (2007) de casos y controles así como estudios prospectivos que examinaron factores psicológicos como el estrés y la depresión en relación con la enfermedad periodontal indicaron que 57.1 % de los estudios reportaron una correlación positiva entre el estrés u otros factores psicológicos y la enfermedad periodontal, y 14.2 % no. Por lo tanto el peso de la evidencia parece sugerir una asociación entre el estrés psicológico y la salud periodontal.<sup>19, 24</sup>

En un estudio transversal de Hilgert y col. (2006) en una población de por lo menos 50 años de edad, los niveles elevados de cortisol en saliva se asociaron con la extensión y severidad de las periodontitis incluso después del ajuste de varias variables como edad, higiene oral, género y tabaquismo.<sup>25, 26</sup>

## 8.1 Mecanismos psiconeuroinmunológicos del estrés y el cortisol en la enfermedad periodontal.

Como ya se mencionó los factores de riesgo sistémicos como la diabetes mellitus, el tabaquismo, la edad, los factores genéticos influyen en la aparición y en la progresión de la enfermedad periodontal, sin embargo el estrés y los comportamientos deficientes para enfrentar la situación estresante también pueden contribuir en el desarrollo de la enfermedad periodontal.<sup>20, 24</sup>

Al igual que muchas enfermedades crónicas, el desarrollo de la enfermedad periodontal puede también estar relacionado a condiciones que alteran la resistencia del huésped a las bacterias periodontopatógenas.<sup>24</sup>

Aunque el mecanismo por el cual el estrés afecta la salud periodontal sigue sin estar claro se propone que el estrés psicológico puede dar lugar a respuestas inmunológicas e inflamatorias que influyen en la enfermedad periodontal o bien que los estados afectivos negativos pueden reducir el cumplimiento de las conductas preventivas.<sup>24</sup>

El estrés psicológico provoca la desregulación de la respuesta inmunológica a través de los siguientes mecanismos:

1. En primer lugar, en respuesta al estímulo estresante se activa el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) (figura 7) que promueve la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) desde el hipotálamo, a su vez esta hormona actúa sobre la hipófisis anterior para promover la liberación de la hormona corticotropina (ACTH). Luego la hormona corticotropina actúa en la corteza suprarrenal y causa la producción y liberación de hormonas glucocorticoides, predominantemente cortisol. El cortisol ejerce diversos efectos por todo el cuerpo, entre los que se encuentran importantes efectos inmunosupresores.<sup>1, 19</sup>

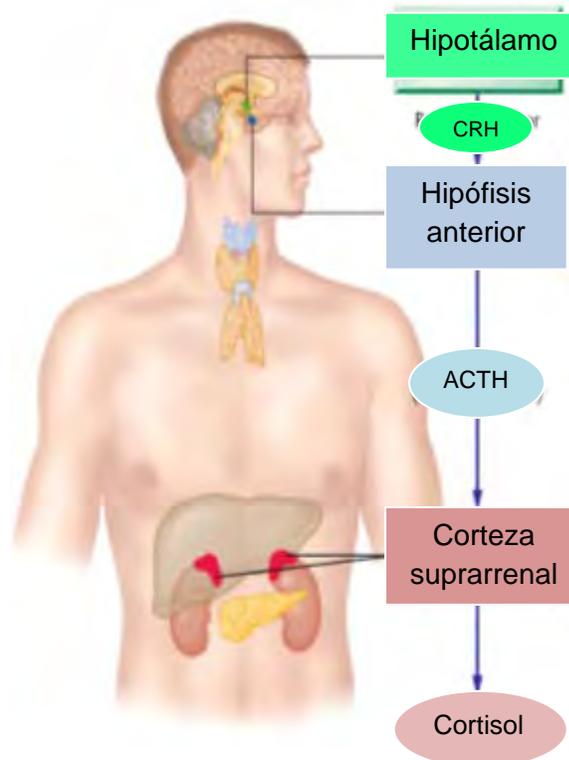


Figura 7. Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal<sup>38</sup>

2. En segundo lugar, la exposición a agentes estresantes puede provocar respuestas que se transmiten al sistema nervioso autónomo, dando por resultado la secreción de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) de la médula suprarrenal y ejercer un efecto inmunosupresor, el cual puede aumentar la destrucción del tejido periodontal.<sup>19</sup>

La activación crónica del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal puede influir en progresión y severidad de la enfermedad periodontal a través de la desregulación del cortisol que afecta la función inmune.<sup>24</sup>

En el estudio de Johannsen y col. (2006) en pacientes con depresión relacionado con estrés y con enfermedad periodontal severa las concentraciones del cortisol en el fluido crevicular fueron 10 veces más altas que las de los controles. Esto sugiere que los niveles elevados del cortisol pueden suprimir mecanismos de la respuesta del huésped tales como la función de las células T cooperadoras (Th), la producción y actividad de anticuerpos y la función de los neutrófilos. Esto podría conducir a un deterioro de la función del sistema inmune, lo cual incrementaría el riesgo de enfermedad periodontal más severa.<sup>35</sup>

El cortisol disminuye la producción de citocinas proinflamatorias (interleucinas, prostaglandinas y factor de necrosis tumoral). También ejerce importantes efectos supresores a través de mecanismos muy específicos en múltiples niveles, como la reducción en el número de linfocitos circulantes, monocitos y eosinófilos e inhibe la acumulación de macrófagos, eosinófilos y neutrófilos en los sitios de inflamación.<sup>1, 19</sup>

El cortisol deprime la respuesta inmune incluyendo la actividad de neutrófilos, la secreción de citocinas y la producción de inmunoglobulina G (IgG) y de inmunoglobulina A (IgA) todos los cuales son críticos en la respuesta inmunoinflamatoria del huésped contra los patógenos periodontales.<sup>19, 22</sup>

La IgA puede disminuir la colonización inicial de los patógenos periodontales. La IgG ejerce protección mediante la opsonización de las bacterias periodontales para que puedan ser fagocitadas y destruidas por los neutrófilos.<sup>19, 22</sup>

Por lo tanto, la supresión de la respuesta inmune por la activación crónica del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal con el consiguiente aumento de los niveles de cortisol inducido por el estrés aumenta el riesgo de destrucción periodontal por parte de los patógenos relacionados.<sup>22, 37</sup>

Por eso, estos cambios tienen importantes acciones supresoras en las respuestas inmunológicas e inflamatorias provocando mayor susceptibilidad a patógenos periodontales, lo que conduce al establecimiento de la infección periodontal, que puede dar lugar a enfermedad periodontal más severa. También hay evidencia de que la elevación a largo tiempo del cortisol puede estar asociado con inflamación crónica debido a que el cortisol pierde su habilidad para inhibir las respuestas inflamatorias iniciada por el sistema inmune.<sup>24, 28</sup>

Johannsen y col. (2010) realizaron un estudio con 20 estudiantes que participaron en un período de exámenes durante 3 semanas reportándose altos niveles de ansiedad entre los participantes. Todos los estudiantes se sometieron a un examen clínico, se recolectaron muestras de saliva y de fluido crevicular gingival al comienzo de los exámenes y 4 semanas después; los participantes continuaron con su habitual higiene oral. <sup>21</sup>

Se observó mayor acumulación de placa, inflamación gingival y sangrado al sondeo durante el período de exámenes en comparación con el período después de los exámenes. Este aumento en los niveles de placa dental y de inflamación gingival puede deberse a los cambios de comportamiento en los estudiantes estresados en cuanto a su higiene bucal. <sup>21</sup>

Para la inflamación gingival se consideraron dos posibles explicaciones: 1) el aumento se puede explicar por la influencia directa del estrés en el sistema inmune, mediante la liberación de hormonas del estrés (cortisol), 2) o por la influencia de la acumulación de placa que conduce a la inflamación gingival, ambos resultan en un incremento a la susceptibilidad a las enfermedades periodontales. En este estudio los estudiantes revelaron niveles significativamente más elevados de cortisol en saliva durante el período de exámenes en comparación con el período después de los exámenes. <sup>21</sup>

La exposición repetida al estrés, tales como en los períodos de exámenes, puede resultar en la liberación más activa del cortisol por la corteza suprarrenal. <sup>21</sup>

El estrés académico parece afectar la salud periodontal de las personas, demostrado por la acumulación de mayor cantidad de placa dento-bacteriana, inflamación gingival y el aumento en la cantidad de interleucina-6 (IL-6) e IL-10 en el fluido crevicular y aumento del cortisol en la saliva. <sup>21</sup>

Denzer y col. (1999) realizaron un experimento para evaluar la relación entre el estrés académico y la inflamación gingival evaluando cambios de la interleucina 1- $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), que es un componente del sistema inmunológico que tiene un papel en la destrucción del tejido periodontal. Los resultados mostraron niveles significativamente más altos de IL-1 $\beta$  tanto en sitios con gingivitis y en sitios sanos, indicando que el estrés puede afectar la salud periodontal a través de la supresión de la actividad del sistema inmune y que esta relación es más pronunciada cuando no se mantiene una higiene oral adecuada.<sup>27</sup>

Al parecer, tres citocinas pro-inflamatorias, la interleucina-1 que se encuentra en dos formas activadas (IL-1 $\alpha$  y la IL- $\beta$ ), la IL-6 y el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) tiene un papel central en la destrucción del tejido periodontal. Las propiedades de estas citocinas relacionadas con la destrucción de tejido periodontal incluyen la estimulación de resorción ósea y la inducción de proteinasas de degradación de tejido periodontal.<sup>30</sup>

Otros estudios también han demostrado que el estrés psicológico, así como la depresión están asociados con aumento en los niveles de de IL-1 $\beta$  e IL-6 en suero de pacientes con depresión asociado al estrés (Johannsen y col. 2006).<sup>35</sup>

El estrés crónico puede afectar la cantidad de pérdida ósea en sitios con enfermedad periodontal. Peruzzo y col. (2008) encontraron que el estrés crónico puede modular la expresión de citocinas como IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 e IFN- $\gamma$  en los sitios con periodontitis. Los datos de su estudio en ratas mostraron que en los sitios de inflamación aumentaron los niveles de IL-1 $\beta$ , IL-10 e IFN- $\gamma$  comparado con los sitios no inflamados, confirmando así una asociación entre los niveles elevados de las citocinas pro-inflamatorias IL-1 $\beta$ , IL-6 e IFN- $\gamma$  y los sitios que mostraron destrucción periodontal.<sup>31</sup>

Por lo tanto, el aumento de los niveles de IL-6 en el fluido crevicular en sujetos estresados está relacionada con la severidad de los sitios con enfermedad periodontal, además se sabe que la IL-6 estimula la actividad del eje HHS.<sup>21, 31</sup>

## 8.2 Efectos del estrés psicológico sobre las citocinas Th1 y Th2

Las citocinas Th1 y Th2 regulan diferentes vías inmunológicas para combatir a los patógenos: las citocinas Th1 coordinan las respuestas inmunológicas celulares y las citocinas Th2 coordinan las respuestas inmunológicas humorales.<sup>17</sup>

Bajo estrés un tipo de un inmunidad puede ser aumentada y otra suprimida resultando en efectos inmunomoduladores. Investigaciones recientes han mostrado que ambos componentes psicológicos y biológicos (cortisol) de las experiencias estresantes pueden influir en la expresión de citocinas Th1 y Th2.<sup>17</sup>

Los efectos del estrés sobre las citocinas Th1/Th2 depende del tipo de estresor que se presente. El estrés psicológico se puede caracterizar de acuerdo a la duración, frecuencia, severidad y resolución del evento

estresante. Es importante distinguir estas características pues no todos los estresores afectan a las citocinas Th1 y Th2 del mismo modo. <sup>17</sup>

### 8.2.1 Estresores agudos o breves

Los estresores breves o agudos ocurren durante la vida cotidiana y son estresores limitados en el tiempo, por ejemplo el estrés académico (exámenes académicos) y estancias hospitalarias breves. La literatura señala que en los individuos saludables el estrés asociado con la realización de exámenes académicos causa una disminución en las citocinas Th1 y un aumento en las citocinas Th2. <sup>17</sup>

En un estudio de Marshall y col. (1998) con estudiantes de medicina, se asoció el estrés de los exámenes con un significativo aumento en la producción de IL-10 y una disminución en la producción de IFN- $\gamma$  e IL-2, demostrando que las citocinas Th1 disminuyen a causa del estrés agudo. <sup>17</sup>

Segerstrom y Miller (2004) realizaron una revisión de la literatura sobre el estrés y la inmunidad y concluyeron, después de un meta-análisis de 300 estudios, que los estresores breves ejercen un efecto fiable en la producción de citocinas que involucra un cambio de la inmunidad celular, como se muestra por una disminución en las citocinas Th1, hacia la inmunidad humoral, como se muestra por un aumento en las citocinas Th2. Las consecuencias de este cambio pueden ser nocivas basadas en una mayor susceptibilidad a virus o bacterias, a las cuales el sistema inmune celular atacaría. Por lo tanto, si un individuo experimenta este tipo de estresor y es expuesto a un patógeno podría ser más difícil para su sistema inmune resistir estos patógenos si las citocinas que ayudan a coordinar la respuesta están disminuidas. <sup>17</sup>

Segerstom y Miller encontraron en su meta-análisis que las medidas funcionales de la respuesta inmune tales como la citotoxicidad de los linfocitos NK y las respuestas proliferativas de los linfocitos T estuvieron disminuidas en la presencia de estresores breves. Las citocinas Th1 juegan un papel vital en la mediación de estas respuestas, las cuales ayudan en la defensa y erradicación de virus y otros patógenos. Esto pone de manifiesto evidencia adicional del efecto del estrés sobre las citocinas Th1/Th2.<sup>17</sup>

### 8.2.2 Estresores crónicos

En contraste a los estresores breves, los estresores crónicos ocurren durante un período prolongado de tiempo y provocan respuestas psicológicas y biológicas prolongadas, por ejemplo el cuidado de un enfermo crónicamente.<sup>17</sup>

La literatura señala que el estrés crónico está asociado con disminución de las respuestas Th1 y Th2 así como disminución en otros parámetros inmunológicos tales como en la respuesta inmunológica innata. Por ejemplo, el estresor crónico ha sido asociado con disminución en la producción de citocinas Th1 incluyendo IL-2, IFN- $\gamma$  e IL-12, así como disminución en la producción de citocinas Th2 tales como IL-4.<sup>17</sup>

Estos tipos de efectos inmunosupresores tienen importantes implicaciones en la susceptibilidad a las enfermedades como el aumento del riesgo, bajo estrés crónico, a enfermedades infecciosas y neoplásicas.<sup>17</sup>

### 8.2.3 Cortisol y enfermedad periodontal

Los glucocorticoides (predominantemente el cortisol) ejercen efectos inhibitorios en las citocinas Th1 y aumentan los efectos en las citocinas Th2.<sup>17</sup>

La relación entre los glucocorticoides y la producción y diferenciación de las citocinas Th1/Th2 añade un importante vínculo a la relación del estrés psicológico y el sistema inmunológico.<sup>17</sup>

Los niveles del cortisol aumentan cuando un individuo experimenta situaciones estresantes donde sus recursos de afrontamiento no son capaces de contrarrestar las demandas del ambiente.<sup>17</sup>

La investigación de la inmunología básica en las áreas de las hormonas del estrés y las citocinas Th1 y Th2 revela que los glucocorticoides actúan sobre los linfocitos con el fin de inducir la producción de citocinas Th2 y disminuir la producción de las citocinas Th1. Específicamente los glucocorticoides trabajan para suprimir la producción de IL-12 necesaria para el desarrollo de las células Th1 y por lo tanto la producción de citocinas tales como el IFN- $\gamma$ .

Ha sido establecido que la enfermedad periodontal puede ser resultado de una inapropiada respuesta del huésped a la infección por microorganismos. La respuesta del huésped se divide en inmunidad innata y adaptativa. La inmunidad innata opera sin previa exposición al patógeno e incluye barreras físicas, diversas poblaciones de células (como neutrófilos, monocitos y linfocitos NK), el complemento y péptidos antimicrobianos. La inmunidad adaptativa es una respuesta muy específica que se amplifica en la exposición a patógenos específicos. Ésta consiste en la inmunidad humoral y la mediada por células.<sup>1</sup>

La naturaleza de la respuesta inmune adaptativa, en particular la naturaleza de los linfocitos involucrados en la inmunidad, puede explicar en parte las diferencias en la respuesta del huésped entre los individuos. <sup>1</sup>

Breivik y col. (1996) propusieron un modelo en el que la extensión de la enfermedad periodontal puede ser predicha por la reactividad del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal y sus efectos sobre el número de linfocitos T. Como ya se mencionó los linfocitos T cooperadores (Th) se dividen en dos subpoblaciones, células Th1 y células Th2, en función de su producción de citocinas. <sup>1</sup>

Las citocinas Th1 estimulan la inmunidad celular y las citocinas Th2 promueven la diferenciación de las células B y la inmunidad humoral. <sup>1</sup>

Estudios in vitro y en animales de Iwakabe y col. (1998) apoyan el argumento de que el aumento de los niveles de cortisol en plasma puede provocar una respuesta inapropiada de las células Th2. <sup>1</sup>

Se ha sugerido que bajo situaciones de estrés la respuesta inmune mediada por las citocinas Th2 es dominante y aumenta la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas.

Seymour y col. (1996) sugirieron que la respuesta inmune mediada por las citocinas Th1 puede ser protectora contra la enfermedad periodontal, mientras que la respuesta inmune mediada por las citocinas Th2 puede incrementar la destrucción periodontal. <sup>1</sup>

Con el fin de probar la hipótesis anterior se compararon tipos genéticamente distintos de ratas, que diferían en su respuesta al estrés. Un grupo tuvo respuestas elevadas a la cortisona (cortisol) y el otro grupo tuvo menor respuesta a la cortisona. Se produjo periodontitis inducida por ligadura en los segundos molares derechos de todas las ratas y se midió usando

radiografías digitales y exanimación histológica. Las ratas con respuesta alta a la cortisona generaron una respuesta más fuerte de las células Th2 contra los agentes infecciosos en comparación con las ratas con menor respuesta a la cortisona. Las ratas con respuesta alta a la cortisona manifestaron gran pérdida de hueso alveolar y mayor pérdida de fibras de tejido conectivo. Estos datos apoyan la propuesta de que la respuesta inmune dominante de las células Th2 puede ser más destructiva. <sup>1</sup>

### 8.3 Efectos de la capacidad para manejar el estrés sobre la enfermedad periodontal

El estrés no es la misma experiencia para todos, a veces depende de la cantidad de apoyo social por parte de la familia o los amigos, lo que podría disminuir el potencial del estrés. Además algo más importante que la presencia de los agentes estresantes es cómo una persona los maneja o los afronta. <sup>19</sup>

El afrontamiento o la capacidad de las personas para hacer frente al estrés es un intento de controlar, reducir o evitar los efectos negativos y desagradables del estrés. Las estrategias para manejar el estrés centradas en las emociones incluyen conductas como consumo de alcohol o drogas para sentirse mejor, admitiendo que no pueden lidiar con el problema y dejando de intentarlo y pretendiendo que el problema en realidad no ha sucedido. Estas estrategias centradas en las emociones son evasiones que no son eficaces para lidiar con el estrés y están asociadas con bajos niveles de bienestar. <sup>3, 20</sup>

Por otro lado las estrategias para manejar el estrés centradas en el problema están asociadas con altos niveles de bienestar. Esto puede explicar por qué las personas con un afrontamiento centrado en los problemas tienen menos riesgo de enfermedad periodontal, puesto que ellos no sólo “hacen un plan de acción”, también adoptan medidas adicionales para tratar de deshacerse del problema.<sup>3, 20</sup>

Genco y col. (1999) realizaron un estudio cuyo objetivo fue investigar los efectos moderadores de los factores psicosociales sobre la salud periodontal. En los resultados observaron que el estrés, revelado como tensión financiera y la depresión estuvieron asociados con altos niveles de enfermedad periodontal evaluada por una mayor pérdida de los niveles de inserción clínica o por altos niveles de pérdida de hueso alveolar que son dos medidas independientes pero relacionadas con la enfermedad periodontal destructiva. También se encontró que aquellos individuos que poseían gran capacidad para enfrentar las situaciones de estrés, aún cuando estaban bajo tensión financiera, no mostraron enfermedad periodontal más severa que aquellos que no estaba bajo tensión financiera.<sup>20</sup>

Por lo tanto existe una asociación significativa entre la tensión financiera y la enfermedad periodontal. Los sujetos con pérdida de inserción severa tuvieron significativamente más tensión financiera que los sujetos sanos.

Es posible que las personas bajo tensión financiera visiten al dentista con menos frecuencia y por lo tanto tener peor cuidado dental. Se encontró otra interesante relación entre la severidad de la enfermedad periodontal, la tensión financiera y las conductas de afrontamiento. Aquellos con tensión financiera y que también reportaron conductas de afrontamiento centradas en las emociones, que es una forma inadecuada de afrontamiento, tuvieron enfermedad periodontal más severa. Por otro lado, aquellos con altos niveles de afrontamiento focalizado en el problema, es decir un afrontamiento adecuado, no tuvieron mayor destrucción periodontal en comparación con los sujetos que no estaban sometidos a estrés económico. En otras palabras, la capacidad adecuada para manejar las situaciones de estrés resulta en poco o nulo efecto del estrés sobre el estado periodontal.<sup>20</sup>

Aún cuando se hicieron los ajustes para las visitas al dentista, aquellos con alta tensión financiera y poca capacidad de afrontamiento tuvieron altos niveles de enfermedad periodontal. Esto sugiere que el estrés y el inadecuado afrontamiento, y no el deficiente cuidado dental que puede resultar del estrés, están asociados con enfermedad periodontal.<sup>20</sup>

En el estudio de Genco y col, los sujetos con mejor capacidad para enfrentar el estrés, es decir aquellos con altos niveles de afrontamiento centrado en el problema, tuvieron menor destrucción del tejido periodontal a pesar de que reportaron altos niveles de tensión financiera. En cambio aquellos con altos niveles de tensión financiera que utilizaron estrategias pobres de afrontamiento, como el afrontamiento centrado en las emociones, tuvieron destrucción periodontal más severa.<sup>20</sup>

## 8.4 Mecanismos del comportamiento

Otro mecanismo por el cual los factores psicológicos pueden asociarse con la severidad de la enfermedad periodontal es a través de alteraciones en el comportamiento. El estrés aumenta las conductas de salud en riesgo.<sup>23, 24</sup>

Las personas con altos niveles de estrés tienden a adoptar hábitos que son perjudiciales para la salud periodontal, como higiene oral deficiente asociada a una falta de atención dental periódica, intensificación del consumo de tabaco y alcohol o cambios en los hábitos alimentarios como una dieta rica en productos grasos, que puede conducir a una depresión del sistema inmune por elevados niveles de cortisol.<sup>4, 19, 27</sup>

La influencia del estrés en el comportamiento de las personas causa una variación en sus hábitos. Esto se manifiesta en la adquisición o aumento de factores de riesgo con afectación conocida sobre la enfermedad periodontal, como la modificación de conductas de salud de los pacientes.<sup>4, 19</sup>

Johansenn y col. (2010) atribuyeron el aumento de los niveles de placa dental y de inflamación gingival a los cambios de comportamiento en los estudiantes estresados, es decir la higiene oral fue menos eficaz y hubo una reducción en la frecuencia del cepillado dental durante el tiempo que estuvieron bajo estrés.<sup>21</sup>

Las consecuencias de las conductas patógenas, que van desde el descuido de la higiene bucal a dietas inadecuadas, malos patrones de sueño, consumo de tabaco y el abuso de otras sustancias, constituye una clase importante de factores psicosociales que contribuyen al ciclo vicioso de formas cada vez más severas de la enfermedad periodontal.<sup>27</sup>

## 9. CONCLUSIONES

Por muchos años se han realizado estudios para encontrar la influencia que ejerce el estrés y el cortisol, liberado en situaciones estresantes, sobre la enfermedad periodontal. La mayoría de estos estudios implican a un número pequeño de sujetos y sólo unos pocos han reportado relación entre estos factores. Quizás la limitación de estos estudios es su pequeño tamaño de muestra que no permite el ajuste adecuado de posibles factores que desvían los resultados.

A pesar de las limitaciones algunos estudios han hecho evidentes los efectos adversos potenciales que ejerce el estrés y el cortisol sobre la enfermedad periodontal, y que van más allá de lo que puede explicarse simplemente por los cambios asociados a los factores de comportamiento, como el descuido de la higiene bucal o el mayor consumo de tabaco y alcohol, que son factores de riesgo bien conocidos para la enfermedad periodontal.

Los cambios en el compartimento de las personas estresadas provocan la aparición de conductas insalubres, como es el caso de la higiene oral deficiente que provoca mayor acumulo de placa dento-bacteriana lo que conduce a la aparición de inflamación gingival (gingivitis), este sería uno de los signos de la influencia que ejerce el estrés sobre la aparición de la enfermedad periodontal. Pero si la situación de estrés no es controlada por el sujeto, es decir, si su capacidad de afrontamiento no es eficaz el estrés se vuelve crónico lo que conduciría a una constante activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal y por lo tanto a una mayor secreción de cortisol lo que puede dar como resultado la supresión del sistema inmunológico, ya que es conocido su efecto inmunosupresor, haciendo al huésped más susceptible a los patógenos periodontales y aumentando así la severidad de la enfermedad periodontal establecida.



---

El aumento de la capacidad para enfrentar al estrés y así reducir los efectos negativos, como la mayor secreción de cortisol, mediante intervenciones psicológicas podría tener efectos beneficiosos sobre el sistema inmunológico del huésped y por lo tanto sobre el mantenimiento de la salud periodontal o bien sobre el manejo exitoso de la enfermedad periodontal establecida para evitar que siga progresando.

## 10. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Boyapati L, Wang HL. The role of stress in periodontal disease and wound healing. *Periodontol 2000* 2007; 44: 195-210.
2. Baron R. *Psicología*. 3a ed. México: Editorial Pearson Educación, 1996. Pp. 530-546.
3. Smith E, Nolen-Hoeksema S. *Introducción a la psicología*. 14<sup>a</sup> ed. España: Editorial Thomson, 2003. Pp. 455-485.
4. Petrelli B, Ramírez M, Martínez B. Papel del estrés en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol* 2003; 15: 77-86.
5. López IJ, Ortiz AT. *Lecciones de Psicología Médica*. Barcelona, España: Editorial Masson, 1999. Pp. 601-602.
6. <http://dempeus.nireblog.com/post/2009/10/26/los-circuitos-del-estres>
7. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nature Reviews Immunology* 2005; 5: 243-251.
8. Pinel J. *Biopsicología*. 6a ed. Madrid, España: Editorial Pearson Educación, 2007. Pp. 486-493.
9. Gómez R, Hernández B, Rojas U, Santacruz O, Uribe R. *Psiquiatría Clínica diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos*. 3<sup>a</sup> ed. Colombia: Editorial Médica Panamericana, 2008. Pp. 40-41, 151, 153, 643-645.
10. Flores F. *Endocrinología*. 5<sup>a</sup> ed. México: Editorial Méndez Editores, 2006. Pp.177-179.



- 
11. Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Annu Rev Physiol* 2005; 67: 259-284.
  12. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 11ª ed. Madrid, España: Editorial Elsevier, 2006. Pp 439-447, 944-956.
  13. Germann W, Stanfield C. Principles of Human Physiology. 2a ed. Estados Unidos de América: Editorial Pearson Educación, 2005. Pp. 202-203.
  14. Barret K, Barman S, Boitano S, Brooks H. Ganong Fisiología médica. 23a ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2010. Pp. 352-354.
  15. Levy M, Stanton B, Koeppen B. Berne y Levy Fisiología. 4a ed. Madrid, España: Editorial Elsevier, 2006. Pp. 679-686.
  16. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. 6ª ed. Barcelona, España: Editorial Elsevier, 2008. Pp. 3-16, 19.
  17. Plotnikoff N, Faith R, Murgo A, Good R. Cytokines, Stress and Immunity. 2a ed. Estados Unidos de América: Editorial CRC Press Taylor and Francis Group, 2007. Pp. 29-44.
  18. Rojas-Espinosa O. Inmunología (de memoria). 3ª ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2006. Pp. 153-155.
  19. Peruzzo D, Benatti B, Ambrosano G, Nogueira-Filho GR, Sallum EA, Casati MZ, Nociti FH. Asystematic review of stress and psychological factors as posible risk factors for periodontal disease. *J Periodontol* 2007; 78: 1491-1504.

20. Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress, and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70: 711-723.
21. Johannsen A, Bjurshammar N, Gustafsson A. The influence of academic stress on gingival inflammation. *Int J Dent Hygiene* 2010; 8: 22-27.
22. Rose L, Mealey B, Genco R, Cohen D. *Periodontics Medicine, Surgery and Implants*. 1a ed. Editorial Elsevier Mosby, 2007. Pp. 817-818.
23. Sheiham A, Nicolau B. Evaluation of social and psychological factors in periodontal disease. *Periodontol 2000* 2005; 39: 118-131.
24. Rosania AE, Low KG, McCormick CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. *J Periodontol* 2009; 80: 260-266.
25. Hugo FN, Hilgert JB, Bozzetti MC, Bandeira DR, Goncalves TR, Pawlowski J, Sousa M. Chronic stress, depression, and cortisol levels as risk indicators of elevated plaque and gingivitis levels in individuals aged 50 years and older. *J Periodontol* 2006; 77: 1008-1014.
26. Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol and periodontitis in a population aged 50 years and over. *J Dent Res* 2006; 85: 324- 328.
27. LeResche L, Dworkin SF. The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: review of concepts and current findings. *Periodontol 2000* 2002; 30: 91-103.
28. Glassman A, Miller G. Where is depression, there is inflammation...sometimes! *Biol Psychiatry* 2007; 62: 280-281.

29. <http://www.dicciomed.es/php/diccio.php?id=329>
30. Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. Carranza Periodontología clínica. 10a ed. China: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2010. Pp. 238-240, 300-301.
31. Peruzzo DC, Benatti BB, Antunes IB, Andersen ML, Sallum EA, Casati MZ, Nociti FH, Nogueira-Filho GR. Chronic stress may modulated periodontal disease: a study in rats. J Periodontol 2008; 79: 697-704.
32. <http://www.inmunomodulacion.com.ar/29/vision-general-del-sistema-inmune/>
33. <http://carabuxa.wordpress.com/>
34. <http://blogs.eciad.ca/atmosphere/>
35. Johannsen A, Rylander G, Söder B, Asberg M. Dental plaque, gingival inflammation, and elevated levels of interleukine-6 and cortisol in gingival crevicular fluid from women with stress-related depression and exhaustion. J Periodontol 2006; 77: 1403-149.
36. Ng SKS, Leung WK. A community study on the relationship between stress, coping, affective dispositions and periodontal attachment loss. Community Dent Oral Epidemiol 2006; 34: 252-266.
37. Rai B, Kaur J, Anand SC, Jacobs R. Salivary stress markers, stress and periodontitis: a pilot study. J Periodontol 2010: 1-7.
38. <http://humanidadyciencia.blogspot.com/2010/03/equilibrio-equilibramos-equilibran.html>