

EL SISTEMA PSICONEURO- INMUNOENDOCRINO (PNIE) Y EL ADOLESCENTE CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE

DRA. CECILIA COTO HERMOSILLA

Profesora Auxiliar de Pediatría

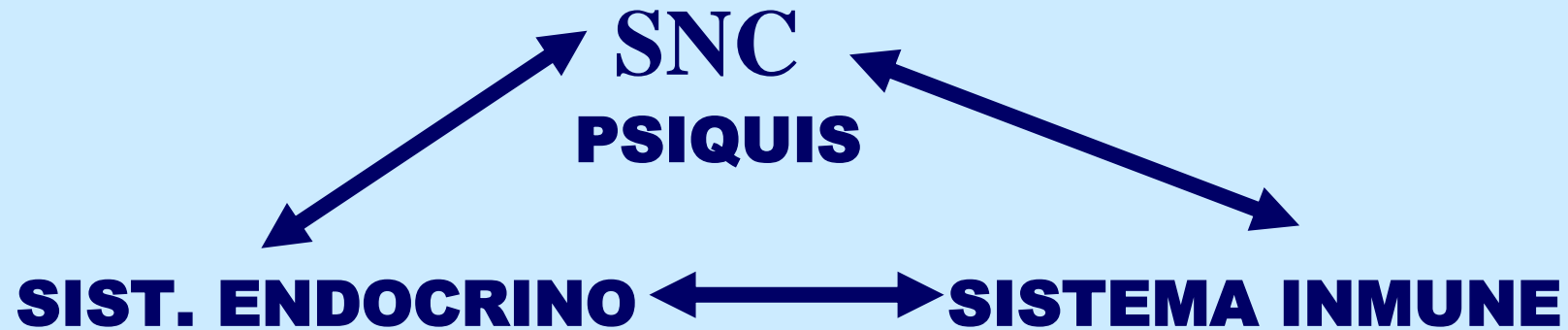
Especialista 1er grado de Pediatría

Especialista 2do grado de Reumatología

Servicio Nacional de Reumatología Pediátrica

Ciudad de la Habana, CUBA

SISTEMA PSICONEUROINMUNOENDOCRINO



Vias
Citocinas
Hormonas
Neurotransmisores
Receptores

Linfocitos T
activados

Hormonas y
neurotransmisores
producidos por los
linfocitos activados

citocinas

+

Gonadotrofinas

ACTH

TSH

Prolactina

Hormona de crecimiento

Corticoesteroides

Catecolaminas

Acetilcolina

Endorfinas

encefalinas

**Receptores
moleculares**

**SISTEMA NEURO
ENDOCRINO**

A C T H

ENDORFINA

ENCEFALINAS

CORTICOIDES

**SÍNTESIS “DE
NOVO”**

A C T H

ENDORFINAS

TSH

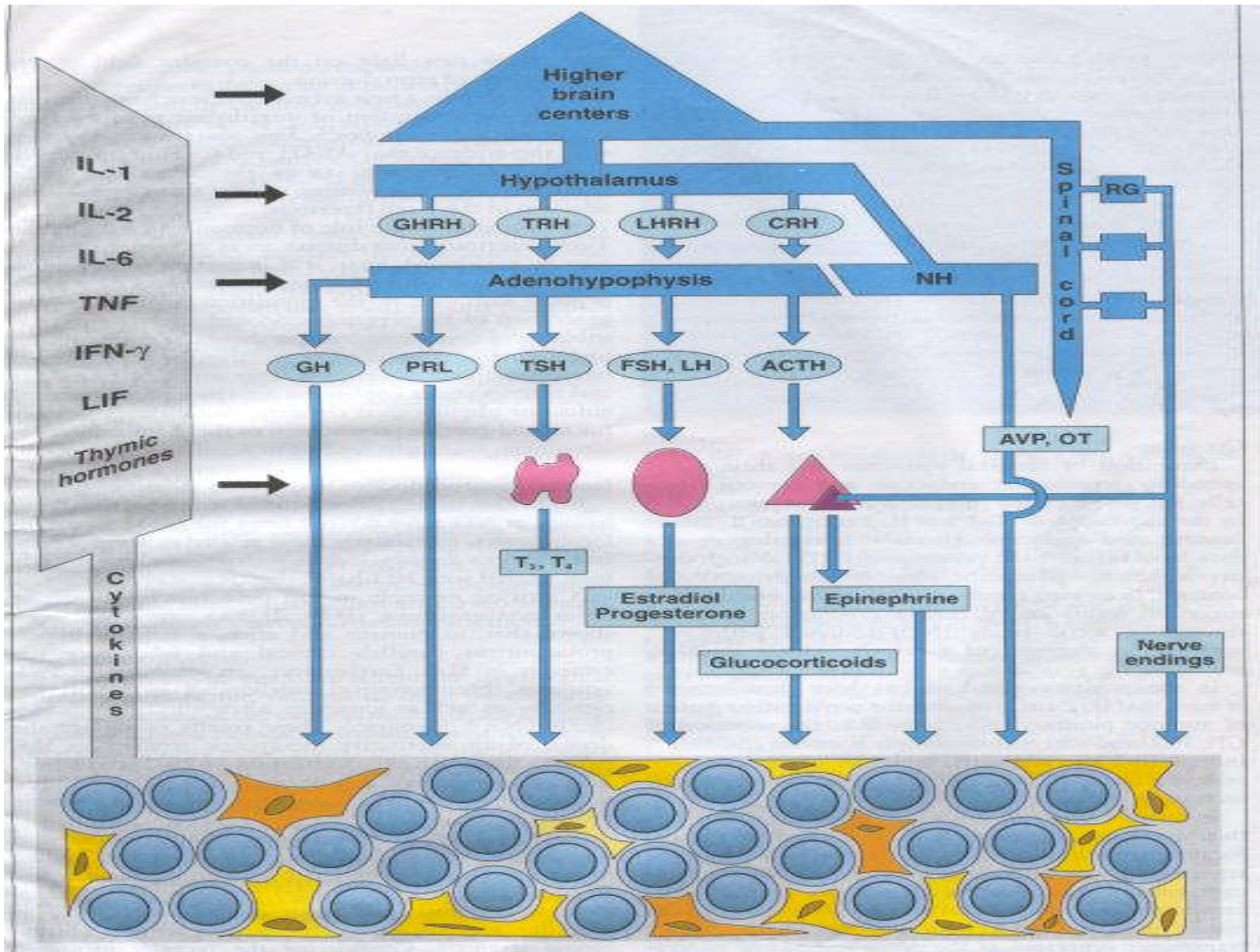
LINFOQUINAS

ENCEFALINAS

**PÉPTIDOS
COMUNES**

**SISTEMA
INMUNE**

**Receptores
moleculares**



Higher brain centers

Hypothalamus

Adenohypophysis

NH

Spinal cord

RG

AVP, OT

Nerve endings

IL-1

IL-2

IL-6

TNF

IFN- γ

LIF

Thymic hormones

Cytokines

GH

PRL

TSH

FSH, LH

ACTH

T₃, T₄

Estradiol
Progesterone

Epinephrine

Glucocorticoids



Factores psico-
neuroinmunoen-
docrinos: stress,
depresión,neuro-
trasmisores
hormonas

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Factores ambien-
tales:
Virus,bacterias,
hongos,SuperAg,
HSP, drogas, sol

M
O
L
E
C
U
L
A
S

A
D
H
E
S
I
V
A
S

Factores gené-
ticos:

HLA, RCT

Citocinas

IGS

Apoptosis

Factores inmunoló-

gicos:citocinas,

Linf Th1,Th2,Th3

linf γ y λ , red idiot.

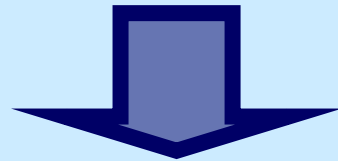
Act.policlonal cel B

ADOLESCENCIA

- ETAPA BIOPSIKOSOCIAL (10 a 19a)**
- PERÍODO DE TRANSICIÓN CRÍTICO E INTENSO**
- INESTABILIDAD Y DESEQUILIBRIO**
- DESAFÍO Y REBELDÍA**

ADOLESCENCIA

- **DEPENDENCIA -INDEPENDENCIA**



- **CONFLICTOS FAMILIARES INTENSOS Y CRÓNICOS**

- ❖ **MADURACION FÍSICA:** el crecimiento corporal general que incluye la capacidad de reproducción.
- ❖ **MADURACIÓN COGNITIVA:** una nueva capacidad para pensar de manera lógica, conceptual y futurista.
- ❖ **DESARROLLO PSICOSOCIAL:** una comprensión mejor de uno mismo en relación a otros.

ADOLESCENCIA

- **ETAPA PRECOZ (10 A 13 AÑOS).**
- **ETAPA INTERMEDIA (14 A 16 AÑOS).**
- **ETAPA TARDÍA (17 A 19 AÑOS).**

Etapa temprana (10- 13 a)

- **Independencia:**

- ✓ menor interés filial
- ✓ amistad con pares
- ✓ rechazo autoridad
- ✓ privacidad

- **Identidad**

- ✓ aumento habilidades cognitivas
- ✓ estado turbulencia

- **Identidad**

- ✓ falta control de impulsos
- ✓ metas vocacionales irreales

- **Imagen**

- ✓ preocupación cambios puberales
- ✓ incertidumbre sobre apariencia física

Etapa media (14- 16 a)

□ Independencia

- máxima interacción con los pares
- intenso conflicto filial
- aumenta experiencia sexual

□ Identidad

- aceptación valores del colectivo

□ Identidad

- invulnerabilidad
- omnipotencia

▪ Imagen

- preocupación por apariencia
- deseo de poseer cuerpo atractivo

W O G G M - R

Etapa tardía (17-19a)

❖ Independencia

- próximo a los padres
- relaciones íntimas prioritarias
- menos importancia al grupo

❖ Identidad

- desarrollo de sistema de valores

❖ Identidad

- **metas vocacionales reales**
- **identidad personal y social**
- **capacidad de intimar**

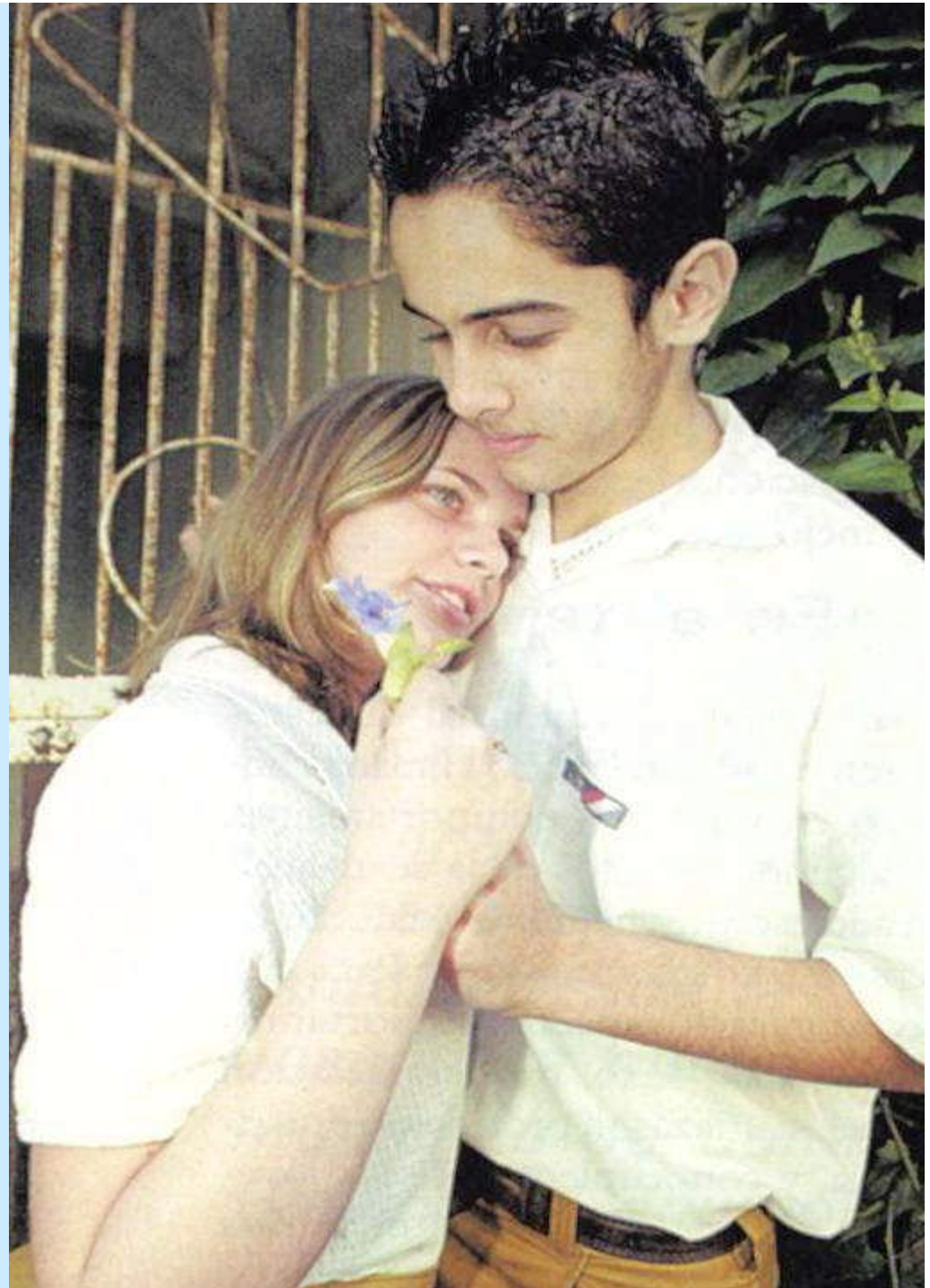
❖ Imagen

- **aceptación de imagen corporal**

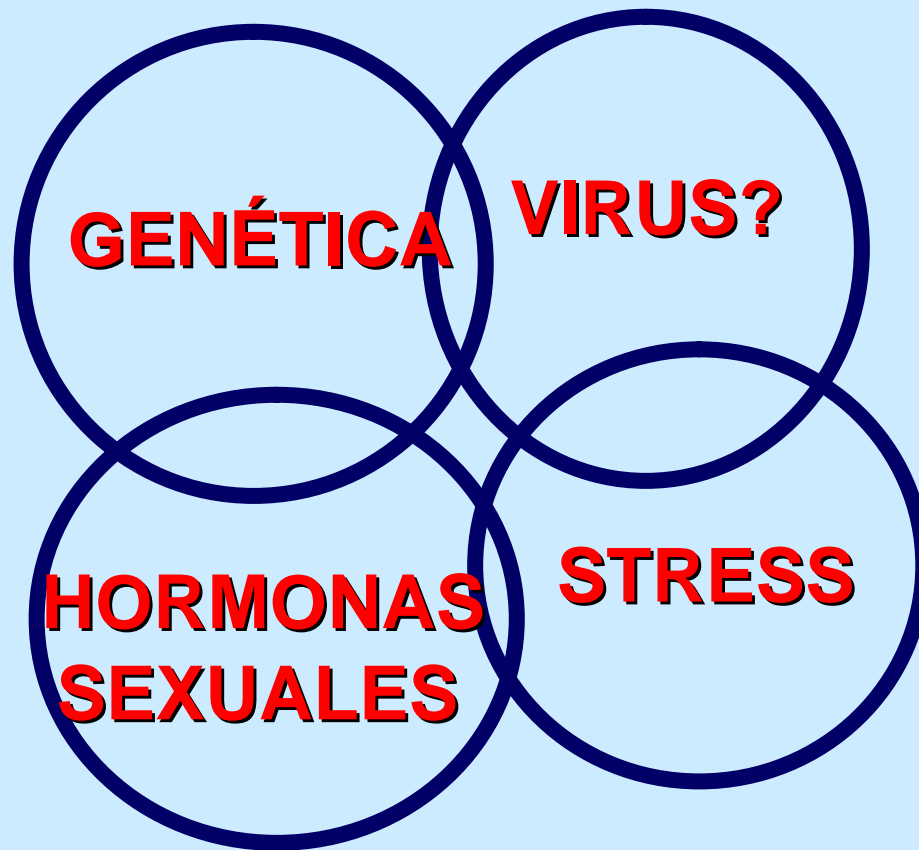
**ENFERMEDADES
AUTOINMUNES
REUMÁTICAS
Y ENDOCRINAS**

ADOLESCENCIA

ESTRÉS



Enfermedades autoinmunes





FÍSICO
PSÍQUICO
INFLAMATORIO

Presión del ambiente que nos impone demandas físicas y/o emocionales que requieren ajustes fisiológicos y psicológicos por parte del individuo sometido a esta situación.

ESTRÉS



Atención
Alerta
Reflejos



PULSO
T.A.
F.S.

REAJUSTES DE CONDUCTA

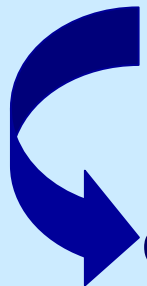
REAJUSTES METABÓLICOS Y ENERGÉTICOS

REAJUSTES INMUNOLÓGICOS



Hambre
Líbido

cerebro, músculos
corazón



Redistribución de células inmunocompetentes
Inmunodesviación TH1 ↔ TH2

AHORA

**LAS TENSIONES MENTALES SON
ESTÍMULOS INAPROPIADOS PERO
DESENCADENAN IGUALES REACCIONES
FISIOLÓGICAS Y PSICOLÓGICAS**

ESTRÉS Y SISTEMA INMUNE

Estrés agudo

- Dura minutos u horas
- Es **INMUNOESTIMULANTE**
- Redistribución de leucocitos al “lugar correcto” (herida, infección)



Hipersensibilidad retardada (resp. celular)
Respuesta humoral primaria y secundaria
Respuesta inmune innata y adaptativa

Estrés crónico

- Dura muchas horas, días, semanas, o meses
- Es **INMUNOSUPRESOR**



Hipersensibilidad retardada (resp. celular)
Producción de anticuerpos
Actividad de los macrófagos
Actividad de las células NK

ESPECTRO DEL ESTRÉS

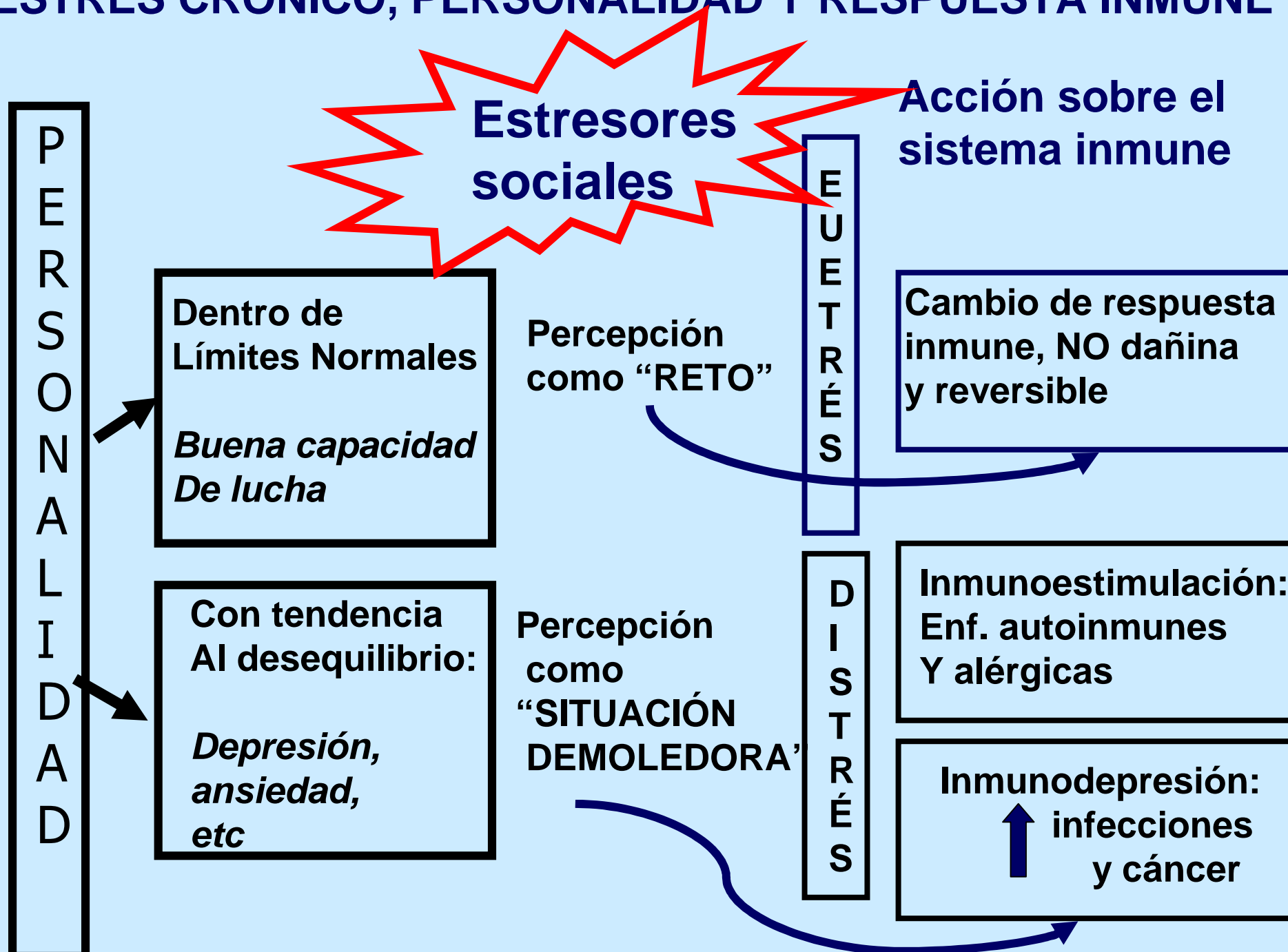
**Estrés
Agudo
Inmunopreparatorio
Imunopotenciador
Adaptativo**



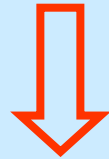
**Estrés
Crónico
Inmunosupresor**

R E S I L I E N C I A

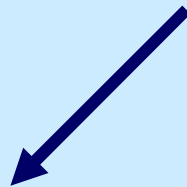
ESTRÉS CRÓNICO, PERSONALIDAD Y RESPUESTA INMUNE



SISTEMA DE ESTRÉS



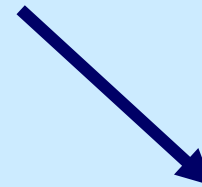
SISTEMA FUNCIONAL INTEGRADO POR



**SNC (INCLUIDA
PSIQUIS)**



**SISTEMA
ENDOCRINO**



SISTEMA INMUNE

NORMO-REACTIVO

HIPER-REACTIVO

HIPO-REACTIVO

RESPUESTA AL ESTRÉS Y EFECTO

- PERSONALIDAD, incluida reactividad al estrés (genética)
- HISTORIA PERSONAL
- TIPO, INTENSIDAD Y DURACIÓN DEL AGENTE AGRESOR

SINDROME DE ADAPTACIÓN GENERAL A SITUACIONES DE ESTRÉS

ADAPTACION GENERAL → **CAMBIOS DE CONDUCTA**

ADAPTACIÓN PERIFÉRICA { **METABÓLICA**
CIRCULATORIA } REORIENTACIÓN
ENERGETICA
DEL SIST. INMUNE

CITOCINAS

PROINFLAMATORIAS

IL-1, IL-2, IL-6

TNF β

IL-12, TNF α ,

INF γ

ANTIINFLAMATORIAS

IL-3

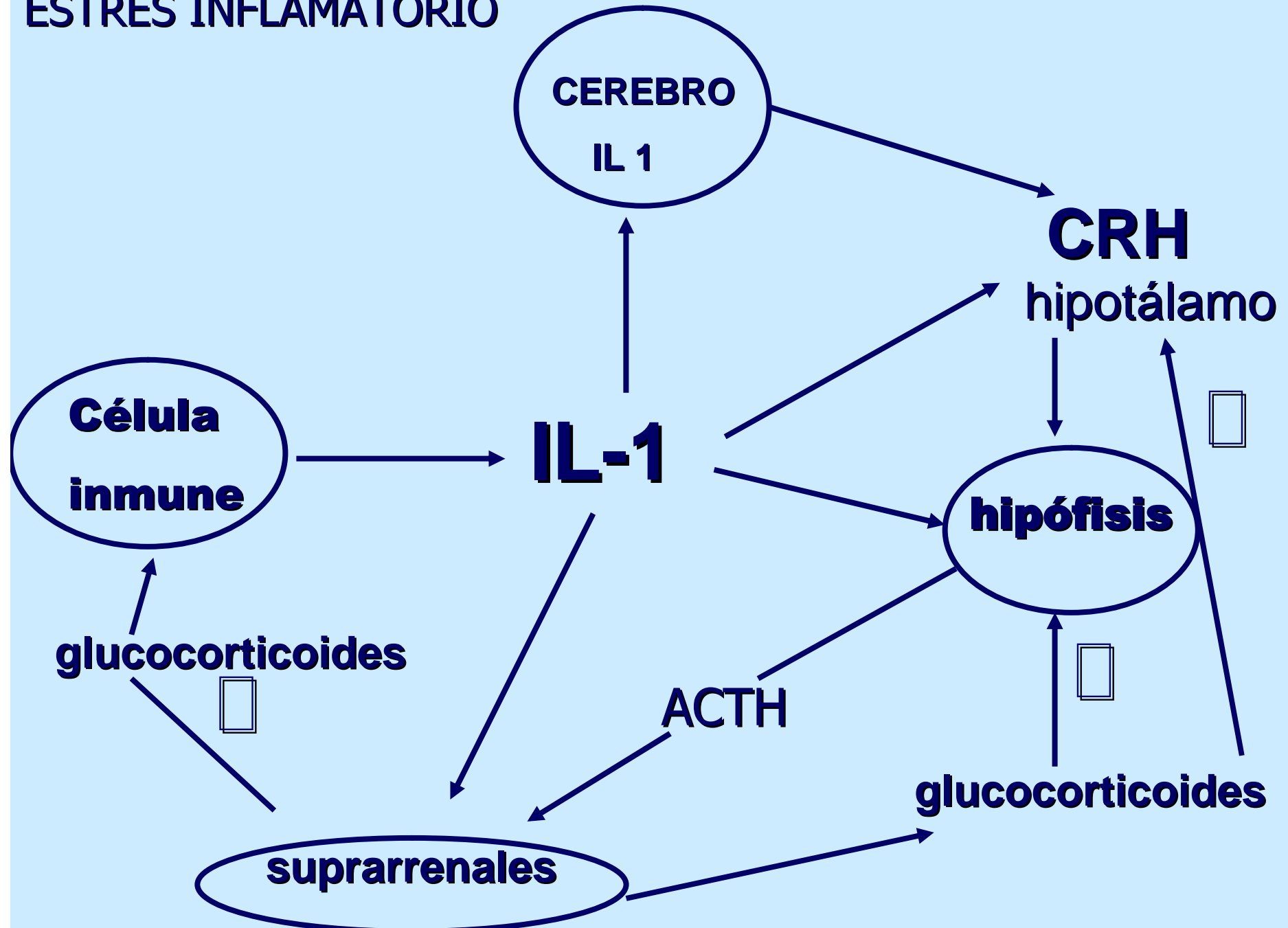
IL-4

IL-5

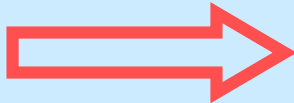
IL-10

**CICLO CIRCADIANO, CON PICOS
MATINAL Y VESPERTINO
DE LAS CITOCINAS PROINFLAMATORIAS
(artralgias, mialgias, etc)**

ESTRÉS INFLAMATORIO



ESTRES



IL - 12
TNF α



CORTICOESTEROIDES



ADRENALINA

IL - 2
TNF β
INF γ



INMUNODESVIACION



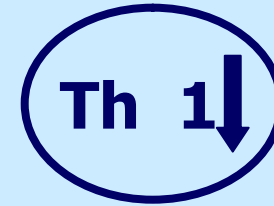
IL- 4
IL-10
IL-13



TH1 \longrightarrow TH2

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

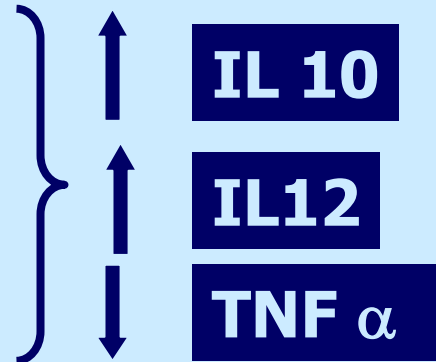
EXCESIVA RESPUESTA Th 2



SISTEMA DE ESTRÉS
HIPERREACTIVO



DESVIACIÓN Th 2

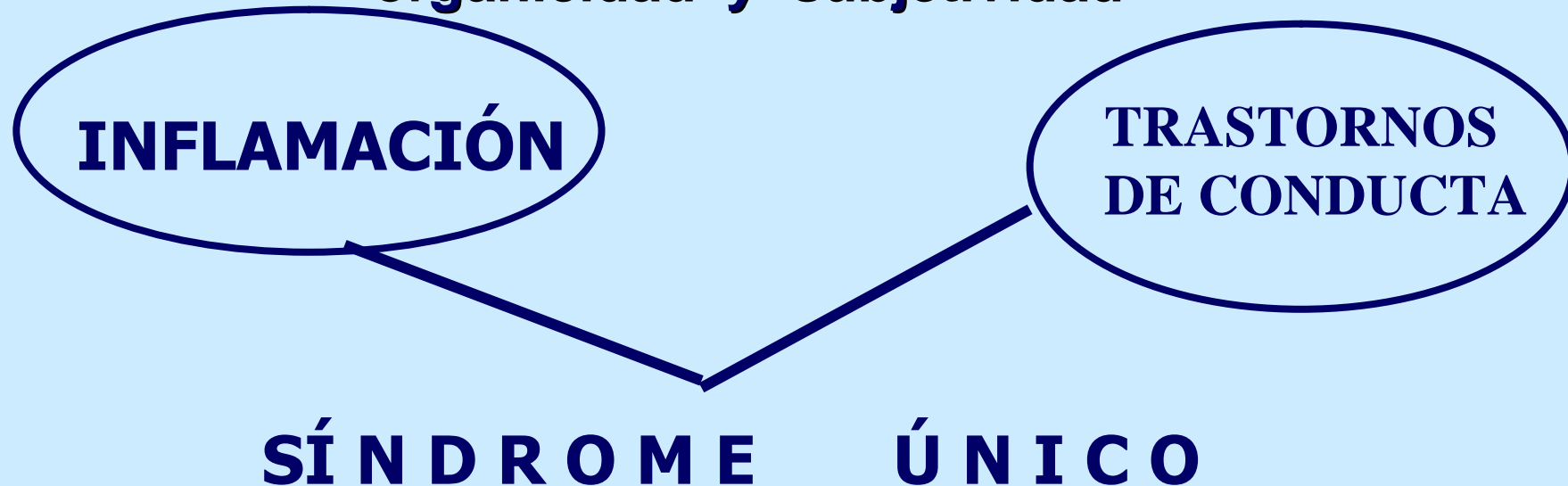


INDUCE Y/O FACILITA LAS CRISIS DE LA ENFERMEDAD

EXCESIVA INHIBICIÓN DEL SISTEMA INMUNE POR UN SISTEMA NEUROENDOCRINO HIPERREACTIVO AL ESTRÉS

Relación entre enfermedades inflamatorias crónicas y síndromes psiquiátricos

CRH elemento central : punto de confluencia entre
organicidad y subjetividad



BASE BIOQUÍMICA Y MOLECULAR COMÚN

**RUPTURA DE MECANISMOS DE RETROALIMENTACION
DE SISTEMAS NERVIOSO, INMUNE Y ENDOCRINO**

Antepasados prehistóricos del hombre

Peligros físicos:

Depredadores

Fenómenos naturales

Reacciones
Innatas

HUIR o PELEAR

**Reajustes
Orgánicos
y psicológicos
adaptativos**

Hombre actual

Situaciones de estrés
social:

Problemas personales
familiares, nacionales,
internacionales

**NO siempre
HUIR o PELEAR**

**Los mismos
reajustes
orgánicos y
psicológicos
son INAPROPIA
DOS**

ENFERMEDAD

Posibilidad de desequilibrar al individuo

1999 Inglaterra. Chikanza

↑ Prolactina (potentes prop. inflamatorias)

↓ Cortisol

↑ IL6, IL1 beta, TNF alfa



STRESS

INFLAMATORIO

Activación del eje hipotálamo-hipofisario

Mayor actividad de la enfermedad en las mañanas, mejora por el día, empeora por la noche

**¿MECANISMOS INMUNO-
NEUROENDOCRINOS ?**

Picco P, Gattorno M, Sormani MP, Vignola S et al. **Involvement of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in children with oligoarticular-onset idiopathic arthritis.** Ann N Y Acad Sci 2002 Jun;966:369-72

Compromiso del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal en niños con AIJ oligoarticular . 13 prepúberes

↑ ACTH en plasma a las 8 am, en enfermos sin actividad (ESR e IL6)

Relación ACTH/Cortisol ↑ en AIJ a 8 am y noche,

Resistencia parcial a ACTH con patrón disregulado de secreción, incluso en pacientes inactivos.

Necesario más estudios

Conte PM, Walco GA, Kimura Y. **Temperament and stress response in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome.**

Arthritis Rheum. 2003 Oct;48(10):2923-30.

16 niños con Fibromialgia

16 niños con AIJ

16 controles sanos

Tests de estrés

cortisol en saliva

Mayor inestabilidad emocional, nivel de ansiedad y depresión, sensibilidad al dolor y menor cohesión familiar en fibromialgia

Perspectiva psicobiológica de la fibromialgia

Schanberg LE, Gil KM, Anthony KK, Yow E, Rochon J. **Pain, stiffness, and fatigue in juvenile polyarticular arthritis: contemporaneous stressful events and mood as predictors.** Arthritis Rheum. 2005 Apr;52(4):1196-204.

51 niños con AIJ poliarticular

Confección de diario

Eventos estresantes y mal humor

MAYOR Dolor, fatiga, rigidez

Reducción de actividades escolares y sociales

MANEJO CONDUCTUAL Y DEL ESTRÉS AYUDA EN EL TRATAMIENTO

Lágrimas contra el estrés

Estados Unidos

analizaron las lágrimas de dos grupos de voluntarios.

- las provocadas por la visión de películas "conmovedoras"
- las producidas al cortar cebollas.

composición muy distinta. "lágrimas de pena" gran cantidad de las hormonas responsables del estrés y del dolor.

Llorar: calma el dolor y elimina el estrés,

Reprimir el llanto:

- acumula en el cuerpo neurotransmisores de estrés
- mantiene la tensión física y psíquica
- prolonga innecesariamente el malestar.

LeBovidge JS, Lavigne JV, Miller ML. **Adjustment to chronic arthritis of childhood: the roles of illness-related stress and attitude toward illness.** J Pediatr Psychol. 2005 Apr-May;30(3):273-86.
Epub 2005 Feb 23

75 jóvenes cuestionarios para depresión y
ansiedad

AUMENTO de nivel de estrés relacionado con la
enfermedad y actitud ante la enfermedad

Asociado con MAYOR ansiedad y depresión

Orientar como enfrentar el estrés y modificar
actitud ante enfermedad crónica

María murió

El hombre palideció. Se dejó caer en una silla de mimbre y dijo:

- Me quiero morir...

Estallido cardíaco!. La muerte de su compañera le había ROTO EL CORAZÓN...literalmente"

síndrome del "corazón roto", la consecuencia más exagerada y definitiva que un suceso vital estresante puede producir.

Miocardopatía por estrés o, síndrome del "corazón roto", en realidad se trata de un episodio producido por un incremento de la adrenalina y otras hormonas de estrés cuyo aumento afecta gravemente al corazón.

En gran medida es la vulnerabilidad-estrés el factor determinante de las consecuencias en estos casos, y..... a veces, estas consecuencias pueden ser insuperables para la persona.

van der Ven NC, Lubach CH, Hogenelst MH, van Iperen A, Tromp-Wever AM, Vriend A, van der Ploeg HM, Heine RJ, Snoek FJ. **Cognitive behavioural group training (CBGT) for patients with type 1 diabetes in persistent poor glycaemic control: who do we reach?** Patient Educ Couns. 2005 Mar;56(3):313-22.

Pacientes de 7 hospitales Amsterdam
↑ HbA1c mantenida relacionada con ↑ niveles de estrés y síntomas depresivos

Pacientes con diabetes tipo 1 se benefician con métodos conductuales que reducen las emociones negativas, y mejoran la evolución de la glicemia.

Sepa A, Wahlberg J, Vaarala O, Frodi A, Ludvigsson J. **Psychological stress may induce diabetes-related autoimmunity in infancy.** Diabetes Care. 2005 Feb;28(2):290-5.

4 400 niños

Medidas de estrés psicosocial

Muestras de sangre para medir anticuerpos

Relación entre estrés psicosocial y anticuerpos asociados a diabetes mellitus tipo 1

La tensión psicosocial en la familia, parece participar en la inducción, o progresión de la diabetes autoinmune de la infancia en los primeros años, independientemente de la historia familiar.

J Adolesc Health. 2004 Jun;34(6):461-7. **The impact of cognitive distortions, stress, and adherence on metabolic control in youths with type 1 diabetes.** Farrell SP, Hains AA, Davies WH, Smith P, Parton E.

143 jóvenes (11-18 años) con diabetes tipo 1

Aumento de HbA(1c) por altos niveles de estrés de la diabetes en sí y estrés general

Rol indirecto de los trastornos cognitivos negativos en el control metabólico

Netherton C, Goodyer I, Tamplin A, Herbert J.

Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone in relation to puberty and gender.

Psychoneuroendocrinology. 2004 Feb;29(2):125-40.

Cortisol en la mañana **más alto** en niñas puberales que en niños

DHEA **más alta** en niñas y niños postpuberales que en prepúberes

CAMBIOS EN FUNCION EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISO-ADRENAL EN LA PUBERTAD,

IMPLICACIONES EN SALUD INMEDIATA Y A LARGO PLAZO DE ADOLESCENTES

Charnetski CJ, Riggers S, Brennan FX. **Effect of petting a dog on immune system function.** Psychol Rep. 2004 Dec;95(3 Pt 2):1087-91.

Grupo 1 n=19 acarician un perro vivo

Grupo 2 n= 17 acarician un peluche

Grupo 3 n=19 descansan en un sofá

Toma de muestra IgA antes y 18 min despues

Solo aumento significativo en grupo 1 al acariciar perro vivo.

Efecto positivo de acariciar en sistema inmune.

Hans Gunther Bastran, Journal of behavioral Medicine
Frankfurt, Alemania, Enero 2004 Infomed

Coro no profesional

Antes y despues de 60 min Requiem de Mozart

AUMENTO IgA y Cortisol AL CANTAR no al oír

**CANTAR FORTALECE EL SISTEMA
INMUNOLÓGICO, MEJORA ESTADO DE ANIMO
Y LOS PROCESOS FISIOLÓGICOS DEL SNC.**

Psychoneuroendocrinology. 2006 Feb;31(2):151-78

The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress.

Kajantie E, Phillips DI

SER hombre o mujer es una de las determinantes más importantes para la salud.

Hombres: enfermedades cardiovasculares e infecciosas

Mujeres: enfermedades autoinmunes, fibromialgias, dolores crónicos

Las diferencias de sexo determinan respuestas diferentes en el HPAA y el SNS frente al estrés psicosocial agudo.

Psychoneuroendocrinology. 2006 Sep;31(8):976-87.

Asymmetry between salivary cortisol and alpha-amylase reactivity to stress:relation to aggressive behavior in adolescents.

Gordis EB, Granger DA, Susman EJ, Trickett PK.

Adolescentes (N=67; 10-14a; 52% m)

Muestras de saliva

Cortisol (C) and alpha-amylase (A-A), (marcadores SNS)

Uso del modified Trier Social Stress Test modificado

La asimetría entre los mayores componentes de la psicobiología del estrés esta asociada con conductas atípicas en los jóvenes.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y ADOLESCENCIA

Limitaciones:

- **POR SU ENFERMEDAD**
- **POR EL TRATAMIENTO**
- **POR LA REPERCUSIÓN EN LA VIDA ESCOLAR Y SOCIAL**
- **POR LAS RELACIONES CON EL SEXO OPUESTO**

Efectos negativos:

- **PÉRDIDA DE LIBERTAD**
- **PÉRDIDA DE LA AUTOESTIMA**
- **ANSIEDAD**
- **DEPRESIÓN**
- **ANGUSTIA**
- **REBELDÍA**
- **AGRESIVIDAD**
- **INSEGURIDAD**
- **INADAPTACIÓN**

CONCLUSIONES

- 1.- EL ADOLESCENTE TIENE ALTERACIONES DEL SISTEMA PSICONEUROINMUNOENDOCRINO (PNIE)
- 2.- LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES PROVOCAN DESEQUILIBRIO DE TODOS LOS SISTEMAS
- 3.- EL ESTRÉS INTERVIENE EN LA PROGRESION Y EXACERBACION DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES POR ACTIVACIÓN DEL EJ E HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-ADRENAL
- 4.- LA INTERACCIÓN DE MOLÉCULAS Y DE RECEPTORES CONDICIONAN SALUD Y ENFERMEDAD

RECOMENDACIONES

- ✓ **CONOCIMIENTO DEL SISTEMA PSICONEURO-
INMUNOENDOCRINO (PNIE)**
- ✓ **TRABAJO MULTIDISCIPLINARIO**
- ✓ **VALORIZACIÓN DE CADA PACIENTE**
- ✓ **INDEPENDIZAR BINOMIO MADRE-HIJO**
- ✓ **RESPONDER DUDAS**
- ✓ **BUSCAR COMPRENSIÓN**
- ✓ **DAR AFECTO, SEGURIDAD Y CONFIANZA**
- ✓ **AYUDARLOS A SER FELICES**

**MUCHAS
GRACIAS**