

Alostasis y carga alostática de las enfermedades

Allostasis and allostatic load of diseases

Juan Carlos Sotolongo López^{1*} <https://orcid.org/0000-3065-1588-9730>

Marcel D Mendieta Pedroso¹ <https://orcid.org/0000-0003-1588-282X>

Eily Hernández León² <https://orcid.org/0000-0003-4206-5999>

Isairis González López³ <https://orcid.org/0000-0002-3331-8424>

¹Hospital General Docente “Leopoldito Martínez”. Mayabeque; Cuba.

²Facultad de Ciencias Médicas. Bloque Docente “Turcios Lima” Mayabeque, Cuba.

³Policlínico Docente “Osvaldo Sánchez”. Mayabeque, Cuba.

* Autor para la correspondencia: juancs@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La homeostasis es la propiedad fundamental de los sistemas biológicos de preservar el medio interno. La presión arterial, el pH, las concentraciones plasmáticas de sodio y glucosa son ejemplos de variables homeostáticas, donde el propósito de la regulación fisiológica es fijar cada parámetro interno en un punto de ajuste, detecta errores y los corrige con realimentación negativa. Los fisiólogos han evidenciado que muchos errores no son constantes sino adaptativos.

Objetivo: Exponer los conceptos novedosos acerca de la influencia de un ambiente de estrés sobre nuestra fisiología y sus efectos deletéreos a largo plazo.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica, en el motor de búsqueda *Google* académico, los descriptores: homeostasis, alostasis y carga alostática.

Conclusiones: Se expusieron los conceptos novedosos acerca de la influencia de un ambiente de estrés sobre nuestra fisiología y sus efectos deletéreos a largo plazo. La alostasis es el precio que el cuerpo paga por verse obligado a adaptarse a situaciones psicosociales o físicas adversas. La obesidad, la diabetes, la insulinoresistencia, la hipertensión arterial, son variables alostáticas, no homeostáticas, no son parámetros constantes, sino adaptativos, el organismo cambiará su medio interno para enfrentar el desafío o perturbación que le llega desde el exterior. Pensar en muchas de estas patologías bajo un modelo alostático puede enriquecer los recursos conceptuales del médico y modificar el abordaje de enfermedades prevalentes.

Palabras clave: homeostasis; alostasis; carga alostática.

ABSTRACT

Introduction: Homeostasis is the fundamental property of biological systems to preserve the internal environment. Blood pressure, pH, plasma sodium and glucose concentrations are examples of homeostatic variables, where the purpose of physiological regulation is to fix

each internal parameter at a set point, detect errors and correct them with negative feedback. Physiologists have shown that many errors are not constant but adaptive.

Objective: To expose novel concepts about the influence of a stressful environment on our physiology and its deleterious long-term effects.

Methods: A literature review was performed, in the academic Google search engine, the descriptors: homeostasis, allostasis and allostatic load.

Conclusions: Novel concepts about the influence of a stressful environment on our physiology and its deleterious long-term effects were exposed. Allostasis is the price the body pays for being forced to adapt to adverse psychosocial or physical situations. Obesity, diabetes, insulin resistance, arterial hypertension, are allostatic variables, not homeostatic, they are not constant parameters, but adaptive, the organism will change its internal environment to face the challenge or perturbation that comes from the outside. Thinking about many of these pathologies under an allostatic model can enrich the conceptual resources of the physician and modify the approach to prevalent diseases.

Keywords: homeostasis; allostasis; allostatic load.

Recibido: 08/08/2021

Aceptado: 04/02/2022

Introducción

Existen una serie de conceptos claves para comprender una realidad que es poco difundida, pero que puede cambiar el modo en que razonamos la clínica. Es importante sumar herramientas conceptuales para enriquecer la manera en que se piensa muchas enfermedades que a diario se enfrenta en la práctica médica.⁽¹⁾

Todo organismo vivo debe mantener estable una serie de variables sistémicas como la presión arterial, la volemia, la osmolaridad, el pH, la PO₂, la PCO₂, la temperatura corporal, las concentraciones plasmáticas de sodio, de potasio y de glucosa, para que se mantenga el equilibrio del medio interno o la homeostasis.⁽²⁾

En ocasiones en la práctica médica existen desvío de parámetros de su punto de ajuste, como una hiponatremia, una hipopotasemia o una hipoglucemia e intervenimos para corregir el defecto, frecuentemente se presentan problemas como la hipertensión esencial, la obesidad, la insulinoresistencia y la diabetes tipo 2, estas variables no son homeostáticas, sus desvíos no son errores, sino adaptaciones para corregir un error en un contexto determinado. La alostasis es el costo de la adaptación fisiológica a una alta demanda del ambiente, esta propone una "estabilidad a través del cambio, mientras que la homeostasis significa permanecer en el mismo estado."⁽³⁾

El concepto de alostasis parte de que el organismo cambiará su medio interno para enfrentar el desafío o perturbación que le llega desde el exterior. La fisiología se muestra sensible a la influencia del ambiente. Por lo tanto, la alostasis considera al valor inusual de un parámetro no como una falla respecto de un supuesto mecanismo que debería defender un punto de referencia fijo, sino más bien como una respuesta adaptativa a alguna predicción. Son

señales neuronales sostenidas que surgen de las interacciones ambientales insatisfactorias con una alta demanda.⁽⁴⁾

El papel del cerebro es esencial porque predice el entorno y permite el ajuste de la fisiología, de modo que la presión arterial o el nivel de glucosa en sangre pueden ser relevantes para lo que sucederá en actividades cotidianas. La eficiencia requiere predecir lo que se necesitará justo a tiempo, por ejemplo: la presión arterial fluctúa de acuerdo con el cambio constante en predicción de lo que podría ser necesario; la secreción de insulina se anticipa a la ingesta mediante el input sensorial recibido (olor, visión, sabor), o ante un esfuerzo intenso (competición) vemos como se eleva la glucosa para abastecer a los músculos.⁽⁵⁾

La mente se extiende a todo el cuerpo y a la comunicación bilateral entre el cerebro y el sistema cardiovascular, sistema inmunitario y otros, a través de mecanismos neurales y endocrinos. Si los estímulos son muy intensos, se repiten frecuentemente o persisten por mucho tiempo, se satura la capacidad de adaptación, se presenta una desregulación de la homeostasis orgánica y se genera una carga alostática.⁽⁶⁾

El estrés agudo y crónico puede causar un desbalance en los circuitos neuronales que intervienen en la cognición, la toma de decisiones, la ansiedad, el humor con un incremento o una disminución de su expresión en la conducta. Este desbalance afecta la fisiología sistémica neuroendocrina, autonómica, inmune y metabólica a través de distintos mediadores.⁽⁷⁾

Varios estudios se han enfocado en identificar la carga alostática a través de marcadores biológicos^(8,9,10) como el cortisol, la dihidroepiandrosterona (DHEA), la epinefrina, la norepinefrina, el colesterol, la hemoglobina glicosilada, la presión de sangre sistólica y diastólica, el índice de masa corporal, y la proporción de la cintura-cadera.

Existe una relación compleja entre homeostasis, respuesta de estrés e inflamación, que incluye mecanismos celulares y extracelulares puestos en marcha por desviaciones extremas de las variables reguladas o por la intervención de un agente exterior. La inflamación es conceptualizada recientemente como la respuesta inmune innata a los estímulos perjudiciales como los gérmenes, las lesiones y el estrés metabólico.⁽²⁾

En un artículo publicado en la revista *The FASEB* se enumeraban algunos procesos patológicos de alta prevalencia, como la aterosclerosis, la obesidad, la depresión, la enfermedad de *Alzheimer*, la esquizofrenia, la osteoporosis, el asma, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2, que no se acompañan de los signos clásicos de inflamación, sino que se asocian a una respuesta inflamatoria crónica aséptica y a un estrés metabólico mantenido, que conlleva a una alta morbilidad cardiovascular, a un deterioro físico y cognitivo y un mayor riesgo de mortalidad global.^(11,12,13,14,15) Por tal razón el objetivo de la investigación fue exponer conceptos novedosos acerca de la influencia de un ambiente de estrés sobre nuestra fisiología y sus efectos deletéreos a largo plazo. Pensar en muchas de estas patologías bajo un modelo alostático puede enriquecer los recursos conceptuales del médico y modificar el abordaje de enfermedades prevalentes.

Desarrollo

La homeostasis describe la característica esencial de todos los seres vivos que definen un interior y lo mantienen estable en un ambiente inestable. Esto procede de los clásicos trabajos del fisiólogo *Claude Bernard* en 1865 (*Milieu interieur*) y del nombre acuñado por el fisiólogo *Walter Cannon* en 1929.⁽³⁾

Este concepto ha dominado la fisiología y la medicina desde que *Claude Bernard* declaró: “Todos los mecanismos vitales... tienen un solo objetivo: preservar constantes las condiciones del medio interno”. Esto significa que el propósito de la regulación fisiológica es fijar cada parámetro interno en un punto de ajuste para detectar los errores y corregirlos con realimentación negativa⁽³⁾ (Fig 1).

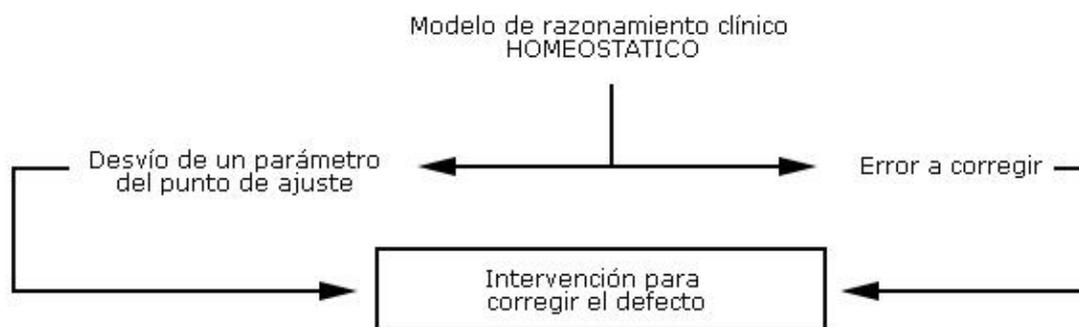


Fig - Modelo de razonamiento clínico homeostático.

De este modelo se deduce que cuando un parámetro se desvía de su valor de referencia se debe a que se ha “roto” algún mecanismo interno, se trata de un error. En consecuencia, aplicamos terapias para restaurar el valor inapropiado a su valor normal.⁽³⁾

Los científicos, finalmente han encontrado nuevos hechos que no encajan en el modelo homeostático. Los fisiólogos, acumulan evidencia acerca de que muchos parámetros no son constantes, y sus variaciones en lugar de significar un error, aparentemente están diseñadas para reducir el error. La variación es adaptativa y predictiva a las demandas del ambiente.⁽³⁾

Para ello se ha creado otro modelo: la alostasis (estabilidad a través del cambio) que tiene prácticamente la visión opuesta. Sugiere que el objetivo de la regulación no es la constancia, sino mantener la aptitud física en la selección natural. Lo ideal es tener el estado interno más relevante para el estado externo particular (adaptación)⁽¹⁶⁾ (Fig 2).

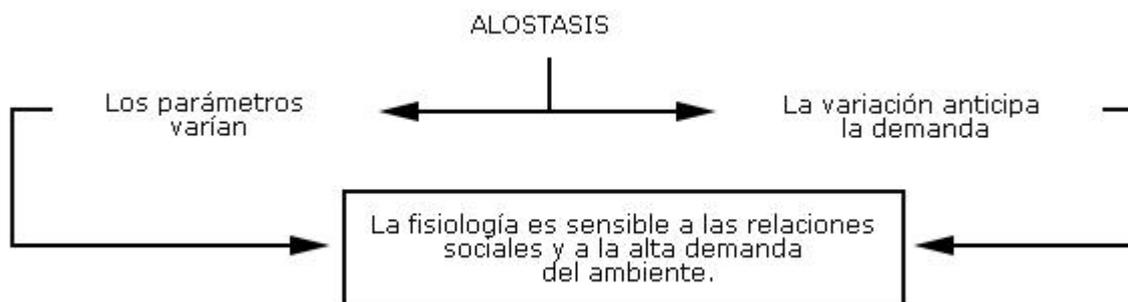


Fig 2 - La alostasis (estabilidad a través del cambio).

La palabra alostasis significa un estado cambiante, mientras que la homeostasis significa permanecer en el mismo estado. La idea de alostasis es que el organismo cambiará su medio interno para enfrentar el desafío o perturbación que le llega desde el exterior.

La alostasis usa el conocimiento previo, tanto innato como aprendido, para prevenir errores y minimizarlos (predictiva), anticipa cuál será el estado interno más relevante para el próximo momento (adaptativa).

Ejemplo de regulación adaptativa y predictiva en nuestro organismo lo constituye el peso corporal, el cual no se considera una regulación homeostática sino alostática. La obesidad no es un error sino una adaptación, predice la alta carga de sustratos oxidables (comida) en un ambiente obesogénico que supera la capacidad metabólica del organismo y dispone los mecanismos metabólicos para sobrellevar esa demanda (almacenamiento en forma de grasa y resistencia a la insulina).⁽¹⁶⁾

Se pone de manifiesto una característica fisiológica importante: mirar hacia el futuro a tiempo. Mientras que la homeostasis espera errores y luego los corrige (reactiva), trata de conservar un estado y, por lo tanto, mirar hacia atrás en el tiempo.⁽¹⁶⁾

Las experiencias estresantes no producen un deterioro uniforme de la salud. En el corto plazo pueden llevar a crecimiento, adaptación y nuevo aprendizaje. A largo plazo se vuelven problemáticas para la salud cuando son crónicas, incontrolables, imprevisibles y difíciles de enfrentar debido a la falta de recursos de apoyos personales, sociales y del entorno.^(17,18)

En consecuencia, el modelo de alostasis redirigiría la terapia, en vez de manipular los mecanismos de bajo nivel (moleculares), el enfoque será mejorar los niveles más altos (carga ambiental) para restablecer la fluctuación predictiva y la adaptación eficiente que según este modelo son el sello distintivo de la salud.⁽¹⁹⁾

El cerebro, el estrés y la carga alostática

Hans Selye (1907-1982) definió ante la Organización Mundial de la Salud el término *estrés* (del griego *stringere*= tensión) como la respuesta no específica del organismo a cualquier demanda del exterior. Consideró además que algunas enfermedades como la hipertensión arterial y los trastornos emocionales o mentales son consecuencia de cambios fisiológicos que resultan de un estrés mantenido.⁽²⁰⁾

De acuerdo con *McEwen*,⁽²¹⁾ existen sistemas que participan de manera importante durante el estrés, tales como el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) y el sistema nervioso autónomo. El cerebro percibe y determina lo que es amenazador, así como el comportamiento y respuestas fisiológicas frente al estresor, que no sólo se utilizan para la adaptación (alostasis) sino también contribuyen a la fisiopatología (carga alostática/sobrecarga) cuando esas respuestas son sobreutilizadas y desreguladas.

La reacción de estrés es un ejemplo de alostasis: cuando hay un tigre en la habitación, es muy relevante movilizar todos los recursos disponibles, la presión arterial y muchos otros parámetros aumentan rápidamente. La reacción de estrés de emergencia es una ventaja para la supervivencia, pero solo cuando hay un factor estresante que afrontar. Si la reacción es crónica o permanente, puede resultar muy peligrosa.⁽²¹⁾ (Fig 3)

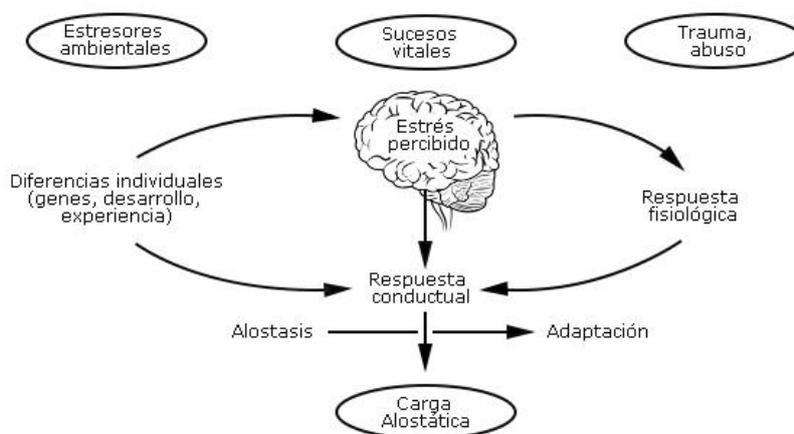


Fig -3 Papel central del cerebro en la alostasis y la respuesta conductual y fisiológica a los estresores.

La carga y sobrecarga alostática representan los grados de un efecto acumulativo en el cuerpo y el cerebro, son términos que reconocen que los mismos mediadores, cuando son excesivamente utilizados y desregulados entre sí, causa una fisiopatología, en especial si se sostiene en el tiempo. Esto representa estados alostático de desregulación de la actividad en el cerebro y el cuerpo que pueden ocurrir en el desarrollo de enfermedades somáticas y psiquiátricas.⁽²¹⁾

Los estresores ambientales que provocan alteraciones en los sistemas del organismo de manera sostenida, como sucede en el estrés crónico, determinan cambios funcionales (conductuales y fisiológicos) que redundan en un aumento de la resiliencia, la adaptación y la sensibilidad a nuevos factores estresantes, o el establecimiento de un estado anómalo (trastornos psiquiátricos).⁽²²⁾

En el corto plazo, ya sea por un incremento del miedo, la vigilancia o la ansiedad en un ambiente amenazante, estos cambios pueden resultar adaptativos, si la situación amenazante se supera, pero el estado conductual y de los circuitos neurales persisten “atascados”, esa maladaptación requiere de una intervención combinada de fármacos y terapias conductuales para “desatascarlas”, como en los casos del trastorno crónico de ansiedad, o el trastorno depresivo mayor.⁽²²⁾

Los cambios en la arquitectura neural influyen no solo el comportamiento sino también la fisiología sistémica que se retroalimenta con el cerebro de manera epigenética. Estos cambios epigenéticos se refieren a la regulación de la expresión de genes mediante la vía de procesos moleculares que promueven cambios postraslacionales de histonas, metilación de bases del ADN, acciones de regulación de la transcripción del ARN mediante separación y edición. Los elementos transponibles representan hasta el 40 % del genoma humano y desempeñan un papel importante en la regulación del estrés y el envejecimiento del cerebro humano.⁽²³⁾

Por lo tanto, no es posible “volver el reloj hacia atrás” después de una experiencia estresante y es más apropiado hablar de “resiliencia” o de “recuperación” que de “reversión”, las cosas no serán como eran antes. Sin embargo, las alteraciones en la estructura y función neuronal pueden parecer como que presentan “reversión” pero ya no serán las mismas que antes.⁽²³⁾

Carga alostática y enfermedades cardiovasculares

El cerebro procesa no solo estímulos sensoriales externos del ambiente sino también estímulos internos del cuerpo. Este procesamiento simultáneo permite al cerebro controlar y coordinar los ajustes conductuales y fisiológicos generados por factores externos o internos que afectan la homeostasis.⁽²⁴⁾

Las manifestaciones fisiológicas debidas al estrés son el resultado de una compleja respuesta orquestada y codificada a nivel del sistema nervioso central (SNC), autónomo, endocrino y motor. El estrés involucra la comunicación bidireccional entre el cerebro y los sistemas cardiovasculares, inmunes, y otros mecanismos nerviosos y endocrinos.⁽²⁵⁾

El cuerpo responde a muchas experiencias liberando mediadores químicos, por ejemplo, las catecolaminas que aumenta los latidos del corazón y la presión de sangre. Estos mediadores promueven la adaptación a un estrés agudo, la elevación crónica de estos mismos mediadores, produce cambios fisiopatológicos del sistema cardiovascular como la disfunción endotelial y la aterosclerosis que puede favorecer infartos cardíacos y cerebrovasculares.⁽²⁶⁾

El control de la presión arterial en condiciones de alta demanda ambiental (stress) adopta un comportamiento predictivo alostático, anticipa la alta carga que debe afrontar el organismo en un contexto determinado, mediante la activación sostenida de los ejes hipotálamo/hipófisis/adrenal y simpáticos, esto genera algunos resultados secundarios: resistencia a la insulina, obesidad central, hipertensión, activación inmune inflamatoria y aterogénesis. El cortisol y el estrés oxidativo son marcadores del aumento de la carga alostática.⁽²⁷⁾

La estimulación nerviosa del sistema simpático de manera crónica y sostenida genera hipertrofia, desregula los barorreceptores y promueven la rigidez arterial. Estas tres condiciones estructurales facilitan la aparición de la hipertensión arterial sistólica, la que a su vez, es un factor de riesgo para insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y accidente cerebrovascular.⁽²⁷⁾

Durante la actividad física hay una demanda energética, esto hace que se movilicen los almacenes de carbohidratos y grasas, también aumentan los niveles de catecolaminas y glucocorticoides ya que el cerebro y el organismo en general requieren de estas moléculas

debido a esta demanda. Estas adaptaciones mantienen esencialmente el metabolismo y la temperatura corporal. El estrés promueve la liberación de catecolaminas y glucocorticoides que facilitan la producción de células del sistema inmune, estas células se dirigen a diferentes destinos del cuerpo en donde se requieren para luchar contra alguna infección o para producir una respuesta inmune.⁽²⁷⁾

La condición física obliga a la regulación adaptativa de aspectos de la fisiología para ser eficiente en el ambiente cambiante al que se expone el individuo, implica evitar errores y minimizar los costos. Ambas necesidades se logran en la información previa para predecir la demanda y luego ajustar todos los parámetros para afrontarla con las condiciones necesarias.⁽²⁷⁾

Los disruptores de los ritmos circadianos afectan tanto al cerebro como a la fisiología sistémica conduce al acortamiento de las neuronas prefrontales, a la rigidez cognitiva, así como a la resistencia a la insulina y a la leptina. Las alteraciones del sueño deterioran en equilibrio simpático/parasimpático, incrementan la inflamación sistémica y la regulación de la glucosa.^(28,29)

Como un adjunto a la terapia farmacéutica, las intervenciones de apoyo social y las modificaciones conductuales como la actividad física regular, la regulación de horarios de comida y de sueño, reducen la carga de tensión crónica y beneficia la salud del cerebro y del cuerpo.⁽³⁰⁾

Se concluye que el conocimiento del modelo alostático puede enriquecer los recursos conceptuales del médico y ayuda a modificar el abordaje de enfermedades prevalentes de nuestra comunidad.

Responder a las demandas impuestas por las experiencias estresantes puede llevar al crecimiento, a la adaptación y a formas de aprendizaje beneficiosas que promueven la resiliencia y salud con calidad. En contraposición, otras experiencias estresantes, condiciones actuales de vida, la pérdida dramática de los lazos sociales significativos, pueden propiciar la proliferación de cambios neuronales, fisiológicos, conductuales, cognitivos y emocionales recursivos que aumentan la vulnerabilidad a las enfermedades y muerte prematura por varias enfermedades crónicas.

La medicina no puede ignorar los poderosos determinantes ambientales que generan un esfuerzo fisiológico adaptativo con un alto costo para la salud y la supervivencia de las personas.

Referencias bibliográficas

1. Flichtentrei D. ¿Qué es la alostasis? Cursos de Intramed. 2020 [acceso: 19/10/2021]. Cátedra Libre de Pensamiento Clínico. Disponible en: www.intramed.net
2. Chovatiya R, Medzhitov R. Stress, Inflammation, and Defense of Homeostasis. *Molecular Cell*. 2014;54(2):281-8 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2014.03.030> [Get rights and content](#)
3. Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In Fisher S., Reason J. editors, *Handbook of life stress, cognition and health*, New York: John Willey &

- Sons. 1988 [acceso: 19/10/2021];629-49. Disponible en: [https://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=846297](https://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=846297)
4. Sterling P. What Is Health? Allostasis and the Evolution of Human Design. Cambridge, MA. MIT Press. 2019. 264 pp.
 5. Sterling P. Homeostasis vs Allostasis. Implications for Brain Function and Mental Disorders. JAMA Psychiatry. 2014;71(10):1192-3. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.1043>
 6. Guidi J, Lucente M, Sonino N, Fava GA. Allostatic Load and Its Impact on Health: A Systematic Review. Rev. Karger. Psychother Psychosom. 2021;90:11-27. DOI: <https://doi.org/10.1159/000510696>
 7. Schulkin J, Sterling P. Allostasis: A Brain-Centered, Predictive Mode of Physiological Regulation. Trends in Neurosciences. 2019;42(10),740-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tins.2019.07.010>
 8. Johnson SC, Cavallaro FL, Leon DA. A systematic review of allostatic load in relation to socioeconomic position: poor fidelity and major inconsistencies in biomarkers employed. Soc Sci Med. 2017 [acceso: 19/10/2021];192:66-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953617305610>
 9. McEwen BS. Biomarkers for assessing population and individual health and disease related to stress and adaptation. Metabolism. 2015 [acceso: 19/10/2021];64(3) Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026049514003382>
 10. De Angelis RT, Taylor J. Parental Status and Biological Functioning: Findings from the Nashville Stress and Health Study. Popul Res Policy Rev. 2020;39:365-73 DOI: <https://doi.org/10.1007/s11113-019-09534-1>
 11. Antonelli M, Irving Kushner I. It's time to redefine inflammation. FASEB J. 2017;31(5):1787-91. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.201601326R>
 12. Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Reyna-Villasmil E, Herrera-Moya P. Proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico posterior a dieta hipocalórica en sujetos obesos. Rev. Ciencia UNEMI. 2020 [acceso: 19/10/2021];13(32)123-30. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=582661898012>
 13. Tatiane Martins Matos T, De Souza-Talarico JN. How stress mediators can cumulatively contribute to Alzheimer's disease An allostatic load approach. Dement. Neuropsychol. 2019 [acceso: 19/10/2021];13(1). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-57642019000100011
 14. Ellen E. Lee. Inflammation in Schizophrenia: Cytokine Levels and Their Relationships to Demographic and Clinical Variables. Am J Geriatr Psychiatry. 2017;25(1):50-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.09.009>.
 15. Leslie RD, Vartak T. Allostasis and the origins of adult-onset diabetes. Diabetología. 2020;63:261-5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05048-9>
 16. Mc Ewen Bruce S, Wingfield John C. What is in a name? Integrating homeostasis, allostasis and stress. Horm Behav. 2010 [acceso: 19/10/2021];57(2):105-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815096/>

17. De Nicola AF. Mecanismos neuroendocrinos de respuesta durante el estrés y la carga alostática. CIENCIA E INVESTIGACIÓN. 2015 [acceso: 19/10/2021];65(1). Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/3057>
18. Fava GA, Mc Ewen BS, Guidi J, Gostoli S, Offidani E, Sonino N. Clinical characterization of allostatic overload. Psychoneuroendocrinology. 2019;94-101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.05.028>
19. Guidi J, Lucente M, Sonino N, Fava GA. Allostatic Load and Its Impact on Health: A Systematic Review. Psychother Psychosom. 2021 [acceso: 19/10/2021];90:11-27. DOI: <https://doi: 10.1159/000510696>
20. Mucio-Ramírez JM. La neuroquímica del estrés y el papel de los péptidos opioides. REB. 2007 [acceso: 19/10/2021]26(4):121-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=37759>
21. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol Rev. 2007;87(3):873-904. DOI: <https://org/doi/full/10.1152/physrev.00041.2006>
22. Oken B, Chamine I, Wakeland W. A Systems Approach to Stress, Stressors and Resilience in Humans. Behavioural Brain Research. 2015 [acceso:19/10/2021]282:144-54. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016643281400850X>
23. McEwen, BS. Allostasis and the Epigenetics of Brain and Body Health Over the Life Course The Brain on Stress. JAMA Psychiatry. 2017;74(6):551-2. DOI: <https://doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0270>
24. James GD. The Adaptive Value and Clinical Significance of Allostatic Blood Pressure Variation. Curr Hypertens Rev. 2019 [acceso: 19/12/2020];15(2):93-104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6635646/>
25. Costa de Robert SC. Impacto de la carga alostática en el nivel cognitivo, la memoria y la masa del ventrículo izquierdo. Rev Argent Cardiol. 2019;87:40-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v87.i1.13508>
26. Song H, Fang F, Arnberg FK. Estrés y riesgo cardiovascular. BMJ. 2019. [acceso: 19/12/2020];365:11255. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.11255>
27. Sterling P. HTA, obesidad, diabetes y el sistema de recompensa. Endothelium. 2018;1-12. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.36133>
28. Bruce SM, Huda Akil. Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. The Journal of Neuroscience. 2020 [acceso: 19/12/2020];40(1):12-21. Disponible en: <https://www.jneurosci.org/content/40/1/12.abstract>
29. McEwen BS. The untapped power of allostasis promoted by healthy lifestyles. World Psychiatry. 2020;19(1):57-58. DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.20720>
30. Suvarna B, Suvarna A, Phillips R, Juster RP, Mc Dermott B, Sarnyai Z. Health risk behaviours and allostatic load. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2020;108:694-711. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.12.020>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.