

Relación entre psicoterapia e inflamación. Revisión bibliográfica

Relationship between psychotherapy and inflammation. Bibliographic review

Julián Carrera Villar

Médico de Familia. Psicólogo. Psicoterapeuta
Experto en Medicina Psicosomática. Experto en Psicoterapia Breve

Resumen

El objetivo de este artículo es revisar si existe bibliografía que apoye una relación entre la psicoterapia y los mecanismos inflamatorios que son la base fisiopatológica de muchos trastornos orgánicos. El autor ha realizado una revisión bibliográfica con términos relativos a diferentes tipos de psicoterapia y terminología bioquímica y celular relacionada con la inflamación. Finalmente se aportan las conclusiones acerca de la influencia de los procesos psicológicos y su abordaje en los mecanismos y respuestas inflamatorias tisulares.

Palabras clave: Psicoterapia, mindfulness, inflamación, inmunología, estrés.

Abstract

The objective of this article is to review whether there is a literature that supports a relationship between psychotherapy and the inflammatory mechanisms that are the pathophysiological basis of many organic disorders. The author has carried out a bibliographic review with terms related to different types of psychotherapy and biochemical and cellular terminology related to inflammation. Finally, the conclusions about the influence of psychological processes and their approach in the mechanisms and tissue inflammatory responses are provided.

Keywords: Psychotherapy, mindfulness, inflammation, immunology, stress.

JUSTIFICACIÓN DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Actualmente en el tratamiento de las enfermedades médicas no se considera el tratamiento psicológico como uno de los pilares terapéuticos para su adecuado abordaje. Es más un tratamiento coadyuvante en el mejor de los casos y está orientado a paliar las consecuencias emocionales del diagnóstico de una enfermedad de relativa gravedad, como los síntomas depresivos que pueden aparecer tras el diagnóstico de algún tipo de cáncer.

El uso exclusivo de fármacos para el tratamiento de diversas enfermedades es muchas veces el único método usado por parte de los médicos de las diferentes especialidades. El psiquismo del individuo y la relación de esta esfera psicológica han sido generalmente ignorados en la etiopatogenia de las diferentes enfermedades.

En los últimos tiempos se están esclareciendo mecanismos anatomopatológicos en la génesis y mantenimiento de diversas enfermedades y la implicación del sistema inmunitario y de la inflamación tisular. Los nuevos tratamientos farmacológicos basados en la inmunidad han hecho proliferar numerosos tratamientos de anticuerpos para diversas patologías que comparten un mecanismo inmunitario o inflamatorio en su patogénesis. La industria farmacéutica está aprovechando el hecho de que la inmunidad es capaz de controlar la inflamación y, por tanto, la enfermedad.

Los mecanismos inmunológicos pueden ser influidos por señales bioquímicas de neurotransmisores y hormonas y la hipótesis es que estos neurotransmisores y hormonas se pueden modificar por las funciones cognitivas superiores como el pensamiento, la memoria y la emoción. De este modo la psicoterapia, influyendo sobre la cognición y la emoción para conseguir

un menor nivel de ansiedad y depresión y mayor satisfacción vital puede contribuir a una reducción de los marcadores inflamatorios e inmunológicos y un mejor tratamiento de las enfermedades médicas.

El objetivo de la búsqueda bibliográfica es determinar si existe relación entre los tratamientos psicológicos y diversos marcadores de estrés tisular y celular. Así, si encontramos evidencia científica sobre este aspecto se podría considerar un nuevo aspecto terapéutico de la enfermedad médica que actualmente está siendo olvidado. Además, se podría considerar el tratamiento psicoterapéutico como una actividad preventiva en diferentes poblaciones de riesgo o en las primeras fases de enfermedades que cursen con mecanismos inflamatorios en su patogenia.

Los beneficiarios de dicha investigación serían principalmente los pacientes de enfermedades médicas inflamatorias o autoinmunitarias que actualmente incluyen a un amplio espectro de enfermedades como rinitis, asma, enfermedad inflamatoria intestinal, esclerosis múltiple, alergias y atopias, aumento de la susceptibilidad a infecciones, ciertos tipos tumorales, tiroiditis, artritis inmunomediadas, patología cutánea y glomerulonefritis en los que hay un marcado componente inflamatorio, entre otras muchas patologías.

La industria farmacéutica está desarrollando tratamientos efectivos basados en el control del sistema inmunitario con un nuevo tipo de medicamentos biológicos que actúan sobre los linfocitos por medio de anticuerpos. Ante esta nueva perspectiva me planteo varias preguntas:

¿Es posible influir en nuestro sistema inmunitario de algún otro modo además del farmacológico?

¿Es posible demostrar una relación entre los mecanismos psicológicos y el sistema inmunitario?

¿Aparece inflamación tisular como consecuencia del estrés psicológico?

Y por último ¿Es posible reducir la inflamación tisular actuando sobre los propios mecanismos inmunológicos por medio de la psicoterapia?

A responder esta última pregunta es a lo que va enfocada la presente búsqueda bibliográfica.

METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA

Para realizar la búsqueda bibliográfica se ha utilizado la base de datos Pubmed.gov utilizando diversas combinaciones de términos en inglés y como términos MeSH en los títulos o en los abstracts.

Se han usado como búsqueda avanzada combinaciones de dos términos y con los límites de referencias de menos de 10 años, en humanos y limitado a ensayos clínicos y revisiones. En los casos en los que no se obtuvieron respuestas, se eliminó el límite de tiempo.

La estrategia de búsqueda se ha realizado introduciendo un primer término que haga referencia a la psicoterapia: Psychotherapy, Psychotherapy/brief, Psychological Intervention, Mindfulness, Cognitive Behavioral Therapy.

En segundo lugar, se han combinado las primeras palabras clave con el operador AND y los términos relativos a inflamación: Markers of Stress, Cortisol, Citokines, IL-6, Markers of Inflammation, Inflammatory markers, Inflammation, Immunology.

Los resultados de las búsquedas se han seleccionado descartando aquellos que no hacían referencia al efecto de la psicoterapia o incluían muchas variables en los estudios de forma que hacían que los resultados no pudieran atribuirse específicamente a los efectos de la psicoterapia.

CRITERIOS DE ANÁLISIS DE LOS ARTÍCULOS

Los artículos seleccionados se han analizado atendiendo principalmente a responder a la pregunta de si la psicoterapia (en diversos tipos) es capaz de modificar o no variables medibles en sangre o saliva como diversos marcadores de inflamación.

También se ha incidido en el tipo de psicoterapia aplicada y el protocolo de intervención.

Se ha considerado el tipo de pacientes sobre los que se ha medido este efecto y su distribución en sexo y edad.

Ha resultado sorprendente que en el enfoque de los diversos autores ha sido necesario afinar mucho las búsquedas para encontrar el efecto que estábamos buscando, pues principalmente se han encontrado artículos que hacían énfasis en el tratamiento de los síntomas psicológicos y no en la influencia de los tratamientos psicoterapéuticos sobre marcadores medibles.

Hemos encontrado una gran prevalencia de investigación referente a mindfulness y menor de otro tipo de intervenciones como la terapia cognitivo conductual o la terapia EMDR.

ANÁLISIS DE LA BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

En 2001, Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, Atkinson C, Glaser R. afirman que un tratamiento con hipnosis en estudiantes de Medicina y Odontología aumentaba los porcentajes de linfocitos T CD3 + y CD4 +, y la producción de interleucina 1 por leucocitos de sangre periférica. Del mismo modo, en su estudio la práctica más frecuente de relajación hipnótica se asoció con porcentajes más altos de

linfocitos T CD3 + y CD4 +. Esto es un indicio de que la actuación sobre aspectos psicológicos puede influir en la regulación del sistema inmunitario y sus respuestas.

Este estudio tiene unas limitaciones obvias al estar realizado sobre estudiantes que son población sana y con nivel de estrés mínimo que es el correspondiente a un examen. No nos serviría para extrapolar estos resultados a población con enfermedades inflamatorias, pero es uno de primeros que presenta un indicio de relación del estrés y el sistema inmunitario.

En 2009, Thaddeus W.W. Pace et al. realizan un estudio para demostrar el efecto de la meditación orientada a la compasión sobre marcadores inflamatorios como la secreción de cortisol y la IL-6, agente proinflamatorio. Justifican su estudio sobre otros previos en los que se demuestra que las personas que practican meditación tienen un aumento del número de monocitos, desarrollan una respuesta más efectiva a la vacunación o tienen respuestas reducidas de cortisol ante estresores. Centran su intervención sobre un tipo de meditación basado en la compasión y su hipótesis es demostrar que dicha práctica reduce las respuestas emocionales al estrés y, por lo tanto, atenúa la activación inducida por el estrés de las respuestas inmunes y neuroendocrinas innatas.

El objetivo de su estudio es probar la hipótesis de que el entrenamiento y la práctica de la meditación de compasión reducirían las respuestas de interleucina (IL) -6 y cortisol a un estresor psicosocial de laboratorio estandarizado (Prueba de Estrés Social de Trier [TSST]) en adultos jóvenes médicamente sanos. Realizaron el estudio sobre adultos jóvenes, sanos y sin medicación intercurrente. Les sometieron a 6 semanas de meditación lojong tibetana (basada en la compasión). En sus resultados observaron una asociación entre la práctica de la meditación y la reducción de los niveles de IL-6, pero no lo suficiente para establecer una correlación. Tampoco observaron relación con los niveles de cortisol sanguíneo.

Aunque sus resultados no van en la línea de estudios previos que habían demostrado una reducción de los niveles de IL-6 y de cortisol, atribuyen los resultados a unas limitaciones de diseño y a factores de confusión que están en relación con la motivación o la capacidad de los participantes para realizar las prácticas de meditación.

Un artículo de 2009 de Lisa M. Thornton et al. Valora en un ensayo controlado la reducción de marcadores inflamatorios que se produce al aliviar los síntomas depresivos mediante una intervención psicológica. Es este ensayo realizado con pacientes con cáncer relacionan los síntomas depresivos que padecen estos pacientes con marcadores inflamatorios que, en este caso, se refiere al recuento de leucocitos y otros glóbulos blancos. En la introducción de sus datos nos presenta que

la inflamación sistémica puede resultar directamente del tumor, que puede liberar citocinas proinflamatorias, o puede surgir a medida que el sistema inmunitario identifica las células cancerosas como extrañas. Incluso después de extirpar el cáncer, la inflamación puede desencadenarse mediante tratamientos quirúrgicos, de radiación o de quimioterapia. La inflamación se considera un factor promotor del cáncer, y tanto la depresión como la inflamación predicen un mayor riesgo de muerte por cáncer.

Los metaanálisis previos a este estudio muestran que la depresión se asocia de manera confiable con marcadores inflamatorios elevados (proteína C reactiva [PCR], interleucina [IL] -6 e IL-1) y cambios en el número de células inmunes que son indicativos de una reacción inflamatoria (por ejemplo, recuentos elevados de glóbulos blancos y neutrófilos, y una alta proporción de células T auxiliares a células supresoras T). Entre los pacientes con cáncer, los síntomas depresivos se asocian con IL-6 en plasma elevado, un marcador importante de inflamación como hemos referido anteriormente. Además, estudios no controlados han sugerido que la inflamación y la depresión cambian simultáneamente con el tratamiento antidepresivo.

Este estudio valora si los pacientes que recibieron una intervención multicomponente mostraron mejoras en los síntomas depresivos y, además, una reducción de las respuestas inflamatorias. La intervención de componentes múltiples (resolución de problemas, comunicación asertiva, entrenamiento de relajación, información médica) fue diseñada para reducir el estrés, disminuir la angustia emocional, mejorar el ajuste social, mejorar el cumplimiento del tratamiento contra el cáncer y mejorar los comportamientos de salud (por ejemplo, dieta, actividad física).

Para evaluar la inflamación, examinan los cambios en el número de células inmunes que se observan en presencia de inflamación o infección. Se utilizó el recuento de leucocitos, un biomarcador no específico de inflamación. La proliferación de glóbulos blancos y su secreción de citocinas son fundamentales en la vía inflamatoria. El número de glóbulos blancos generalmente está elevado durante las infecciones agudas o crónicas y muchas enfermedades crónicas (p. ej., enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes). Las medidas secundarias de inflamación fueron el recuento de neutrófilos y la proporción de células T CD 4+ y células supresoras / citotóxicas T CD8 +. Los neutrófilos contribuyen directamente a la autoinmunidad y la inflamación crónica, y una elevada proporción de células T auxiliares: célula supresora es característica de la respuesta inmune a las infecciones bacterianas y se correlaciona con otros marcadores de inflamación (por ejemplo, TNF- α). El objetivo final de este trabajo es comprobar si la manipulación experimental de los síntomas depresivos puede afectar el cambio en los marcadores inflamatorios.

El estudio se realizó con pacientes recién diagnosticados de cáncer de mama regional tratados quirúrgicamente y en espera de terapias adyuvantes. Se realizó una intervención en grupos de 8-12 pacientes de cuatro meses con sesiones semanales de una hora y media seguidas de 8 sesiones mensuales (26 sesiones en 12 meses).

Los resultados mostraron que la intervención redujo la ansiedad, aumentó el apoyo social percibido, mejoró los hábitos alimenticios, mejoró la función de las células T (blastogénesis), redujo las tasas de tabaquismo y redujo la variabilidad de la dosis relativa de quimioterapia necesaria para los participantes de la intervención. No hubo efectos de la intervención significativos en el número absoluto de subconjuntos de linfocitos (recuentos de CD3, CD4, CD8 o CD56) ni en la citotoxicidad de las células asesinas naturales (natural killer). A los 12 meses las ganancias relacionadas con la intervención en la angustia y la blastogénesis de células T se mantuvieron.

Este ensayo es relevante por ser el primero que muestra que el alivio de los síntomas depresivos reduce el número de células inflamatorias. Otros estudios habían demostrado la correlación entre la inflamación y la depresión y que la inflamación puede causar síntomas depresivos, pero este ensayo apoya la dirección contraria, es decir, que la depresión puede ser causa de inflamación tisular. La importancia de estos asuntos crucial si tenemos en cuenta que la inflamación predice prospectivamente la mortalidad por cáncer en personas inicialmente libres de cáncer y los datos de este ensayo muestran que las elevaciones en los recuentos de glóbulos blancos y neutrófilos, junto con variables de comportamiento como fatiga, peor funcionamiento físico y calificaciones más bajas de salud general, precedieron la detección clínica de recurrencia en al menos 17 meses.

Thornton et al. (2009) concluyen que:

Los datos actuales subrayan la importancia de las intervenciones conductuales como un componente de la atención integral del paciente con cáncer. Si, como se ha hipotetizado, los síntomas depresivos y la inflamación se influyen recíprocamente, prolongando la sintomatología para el sobreviviente de cáncer, una intervención psicológica que interrumpa este proceso tendría beneficios para la salud y la calidad de vida a largo plazo, además de proporcionar el alivio necesario de los síntomas depresivos.

En un artículo de Janice K. Kiecolt-Glaser et al. De 2010 se realiza un estudio sobre la influencia de la práctica del yoga sobre la inflamación y el estrés. No es una psicoterapia, ciertamente, pero lo he seleccionado porque nos ilustra sobre las diferentes prácticas que influyen sobre los mecanismos inflamatorios, en este caso una práctica corporal. Analiza la correlación entre la práctica del yoga por un grupo de novatos y los compara con un grupo de expertos en yoga en relación a varios

parámetros entre los que incluye, además de variables fisiológicas como el sueño o medidas cardiovasculares, los valores de IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa.

En su introducción los autores nos hablan de que la inflamación es un predictor de la mortalidad y nos explican que las citocinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína C reactiva (PCR) desempeñan un papel en la enfermedad cardiovascular, diabetes tipo II, artritis, osteoporosis, enfermedad de Alzheimer, enfermedad periodontal, y fragilidad y deterioro funcional. Además, la inflamación se considera un factor de riesgo para la mayoría de los cánceres debido a la evidencia de que la inflamación influye en la promoción, supervivencia, proliferación, invasión, angiogénesis y metástasis del tumor.

Los autores hacen referencia a que el estilo de vida puede influir sustancialmente en la inflamación. La obesidad se ha caracterizado como un estado de inflamación crónica debido a los niveles plasmáticos elevados de IL-6, TNF- α y PCR (Proteína C reactiva). El hecho de que los adipocitos (células grasas) son capaces de producir y secretar IL-6 y TNF- α proporciona un mecanismo obvio. De hecho, hasta el 30% de IL-6 puede derivarse del tejido adiposo.

La actividad física también es un cofactor conductual importante; las personas que se describen como activas tienen niveles más bajos de biomarcadores inflamatorios que las sedentarias. De hecho, cuando la condición física o cardiorrespiratoria se evalúa con rigor y objetividad de las pruebas de esfuerzo máximo, la condición física se asocia inversamente con la inflamación, incluso después de ajustar por factores de confusión como la edad, el tabaquismo, medicamentos, y la grasa visceral.

Además del ejercicio y la obesidad, el comportamiento afecta la inflamación a través de otras vías; Incluso niveles relativamente modestos de ansiedad y síntomas depresivos pueden aumentar la producción de citocinas proinflamatorias. Además, los factores estresantes psicológicos pueden provocar directamente aumentos transitorios de citocinas proinflamatorias y los factores de estrés crónicos se han relacionado con la sobreproducción sostenida de IL-6.

La reputación de yoga para reducir el estrés y los beneficios de salud mental ha reforzado su popularidad en los últimos años, y los datos de los ensayos aleatorios sugieren que el yoga reduce los síntomas de ansiedad y depresión. El hatha yoga, la forma más común practicada en el mundo occidental, combina posturas corporales o asanas, control de la respiración o pranayama y meditación. Las explicaciones mecanicistas de los posibles beneficios para la salud mental y física del yoga han puesto de manifiesto reducciones en el tono del sistema nervioso simpático y

aumentos en la actividad vagal que podrían tener consecuencias endocrinas e inmunitarias favorables, incluida una menor inflamación.

Los autores de este estudio lo diseñaron para evaluar la capacidad del yoga para la recuperación tras un factor estresante. Para ello presentaron primero una tarea estresante y un estresor físico (frío) y después se realizó una sesión de yoga con diversas posturas seleccionadas dirigida por monitores experimentados. Se midieron muestras de sangre y autoinformes y se realizó durante tres episodios. Los sujetos del estudio eran mujeres sanas y sin medicamentos con efectos inmunológicos o endocrinológicos. Midieron el cortisol y las catecolaminas e IL-6, el receptor soluble de IL-6 (sIL-6r), TNF- α , CRP, así como la producción estimulada por LPS (lipopolisacáridos) de IL-6 y TNF- α .

Los autores demostraron que la práctica del yoga marcó diferencias sustanciales entre principiantes y expertos. Los niveles séricos promedio de IL-6 de los novatos fueron un 41% más altos que los de los expertos, y las probabilidades de que un novato tenga hsCRP detectable fueron 4,75 veces más altas que las de un experto. Los expertos produjeron menos IL-6 estimulada por LPS en respuesta al estresante que los novatos. El 60% de los novatos eran productores altos de CPR en comparación con solo el 24% de los expertos, y el 40% de los expertos eran productores bajos en comparación con el 0% de los novatos. Estos datos sugieren que la práctica regular de yoga puede reducir la inflamación por debajo de los niveles predichos por factores de riesgo clave como la edad, la adiposidad abdominal, la aptitud cardiorrespiratoria y los síntomas depresivos.

No hubo diferencias significativas entre los profesionales expertos y novatos en la producción de TNF- α estimulada por LPS inducida por el estrés, y los grupos no difirieron en sus niveles de cortisol inducidos por el estrés o en la línea de base y catecolaminas. Un metaanálisis de las respuestas de citoquinas a estresores de laboratorio sugirió que mientras que IL-6 responde a estresores psicológicos agudos, TNF- α no responde a estos estresores.

La conclusión de los autores en este ensayo es que, si el yoga amortigua o limita los cambios inmunológicos, endocrinológicos y cardiovasculares relacionados con el estrés, la práctica regular podría tener importantes beneficios para la salud.

En 2013, Melissa A. Rosenkranz et al. Presentan una comparación de la reducción del estrés empleando un programa de mindfulness (MBSR) o un programa de mejora de la salud (HEP). En este caso el estudio está diseñado de forma que inducen un estrés psicológico mediante la prueba TSST (prueba de estrés social de Trier) y una inflamación localizada en el antebrazo mediante una crema de capsaicina que es un irritante cutáneo. En el estudio se miden dichas respuestas en la

línea de base y después de aplicar uno de los dos programas (MBSR o HEP). Este experimento fue diseñado para investigar la capacidad del entrenamiento de la atención plena para amortiguar los efectos del estrés psicológico y la inflamación neurogénica dérmica en individuos sanos.

He seleccionado este estudio porque nos aporta un aspecto sobre los tejidos donde se concentran un mayor número de reacciones inflamatorias, como es la piel. La piel es un tejido de barrera. La regulación neural de la función inmune, particularmente la inflamación, en los tejidos de barrera es especialmente importante. Los tejidos de barrera son tejidos que interactúan entre los ambientes externos e internos, como la piel y los tractos gastrointestinal, respiratorio y urogenital. Estos tejidos son la primera línea de defensa contra los patógenos invasores y la respuesta inflamatoria es uno de los principales medios para resistir la infección una vez que un patógeno ha eludido la barrera física. Por lo tanto, no es sorprendente que los tejidos de barrera sean altamente susceptibles a la inflamación relacionada con el estrés y las emociones.

El programa de MBSR fue impartido durante 8 sesiones semanales de 2.5 horas y una sesión de día completo, El programa de mejora de la salud fue aplicado durante el mismo tiempo y consistía en cuatro componentes: (1) actividad física (por ejemplo, caminar) (2) equilibrio, agilidad y fuerza central (3) educación nutricional y (4) musicoterapia.

Se cuantificaron los niveles de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina (IL) -8 en el antebrazo y el área de enrojecimiento.

Los resultados del presente estudio mostraron que los cambios específicos en la práctica de la atención plena pueden reducir el desarrollo de inflamación neurogénica cutánea y promover un patrón más saludable de la función del eje hipotálamo-adrenérgico. Cuanto más tiempo se dedicaba a la práctica de MBSR, menores eran los niveles de citocinas en el área inflamada del antebrazo y la secreción diaria de cortisol correspondía a un patrón de secreción más saludable.

Una de las principales conclusiones de este estudio es que las personas con enfermedades inflamatorias que tienen un fuerte componente neurogénico se beneficiarían más del entrenamiento de la atención plena que de otras intervenciones conductuales grupales que no promueven la atención plena.

En 2015, S. Jedel et al. Nos presentan un ensayo controlado que evalúa el efecto de un programa de mindfulness para prevenir brotes en pacientes con colitis ulcerosa inactiva. En este estudio aplican un programa de 8 semanas de mindfulness MBSR vs un curso con clases semanales, ocho; seis conferencias y dos vídeos con contenidos que incluían el efecto del estrés sobre la salud física y psicológica, la fisiología de la "respuesta de huida o lucha", el efecto del estrés sobre el sueño y el

estrés y las poblaciones especiales (es decir, inmigrantes, ancianos). Se midieron autoinformes y marcadores inflamatorios como citocinas (interleucina IL-6, IL-8 e IL-10) y proteína C reactiva (PCR).

El estudio demostró que una intervención no médica de 8 semanas de duración de mente / cuerpo intensiva fue bien tolerada y altamente aceptable para los pacientes con EII. Encontraron que el curso de 8 semanas de MBSR no afectó significativamente a los marcadores de inflamación y no afectó el tiempo, la gravedad o la proporción de participantes que tuvieron brotes en pacientes con CU moderadamente grave en remisión. A pesar de este hallazgo, MBSR evitó una disminución de la calidad de vida inducida por brotes en comparación con los controles. Por lo tanto, es razonable considerar la incorporación de intervenciones de mente / cuerpo en el manejo de la CU, ya que es bien tolerada y bien aceptada y parece minimizar el impacto negativo del brote en la calidad de vida. Además, sugiere que MBSR podría ser eficaz para disminuir la tasa de brotes en pacientes con un mayor estado de estrés.

Michael R. Irwin et al. En 2015, nos presentan un estudio que relaciona los efectos de la terapia cognitivo conductual y una práctica mantenida de Tai Chi con marcadores inflamatorios y la expresión génica proinflamatoria en pacientes afectados de insomnio.

En este ensayo clínico presentan la importancia del insomnio por su relación con enfermedades graves como la depresión, el riesgo de enfermedad crónica, la mortalidad y el aumento de citocinas inflamatorias.

Las disminuciones en la duración del sueño se asocian prospectivamente con aumentos en la PCR, y la interrupción experimental del sueño induce aumentos en la PCR, aumentos en la inflamación celular y aumentos en la expresión de genes de respuesta inflamatoria mediante la activación del factor de transcripción, factor nuclear (NF) - κ B. En el presente estudio, buscan determinar si dos intervenciones experimentales que mejoran los síntomas del insomnio, podrían reducir los marcadores sistémicos y celulares de inflamación y revertir la expresión génica inflamatoria y la activación de la señalización transcripcional.

En este estudio se estudian las respuestas de tres grupos de individuos: Al primero se le aplica un programa de terapia cognitivo conductual (TCC) de múltiples componentes que proporciona educación para el sueño, control del estímulo (fortaleciendo las asociaciones entre la cama y el sueño) y terapia para las creencias que provocan ansiedad sobre el sueño, principalmente se dirige a los comportamientos del sueño con efectos sobre mecanismos de excitación. La TCC es un tratamiento efectivo para el insomnio en adultos mayores y adultos, con una eficacia mejor sostenida que la farmacoterapia. Como comparación a la TCC, Tai Chi Chih, una versión

occidentalizada de Tai Chi que se piensa principalmente para orientar los mecanismos de excitación con efectos secundarios sobre el insomnio que a su vez disminuye la activación simpática y la inflamación relacionada. El Tai Chi mejora la calidad del y reduce la inflamación en los adultos mayores. El grupo control recibió un seminario de Sueño (SS) que proporcionó información sobre higiene del sueño y educación sobre factores físicos, médicos y psicosociales en relación con el envejecimiento y el insomnio.

En este ensayo aleatorizado, controlado y comparativo de eficacia durante 4 meses con seguimiento a los 7 y 16 meses en 123 adultos mayores con insomnio, informan que la TCC y el Tai Chi se asociaron con mejoras en la calidad del sueño, fatiga y síntomas depresivos en comparación con un control activo, seminario de sueño (SS). Además, la remisión del insomnio se asoció con una proporción reducida de tener una PCR elevada.

Los resultados de este estudio muestran que la TCC reduce los síntomas del insomnio, reduce los niveles de PCR y revierte la activación de las vías de señalización inflamatoria molecular. La reducción de la inflamación sistémica inducida por TCC según la PCR se mantuvo durante el seguimiento a los 7 y 16 meses, de acuerdo con el mantenimiento de las mejoras del sueño. En contraste, el Tai Chi se dirige a los mecanismos efectores del estrés que provocan quejas de insomnio, reduce la producción de monocitos activados por TLR-4 de IL-6 y TNF, y revierte la activación de las vías de señalización inflamatoria. La reducción de la inflamación celular inducida por el Tai Chi se mantuvo durante el seguimiento a los 7 y 16 meses y esta reversión de la inflamación celular se produjo a pesar de que no se mantuvieron mejoras en la alteración del sueño a largo plazo, lo que sugiere que estos cambios son independientes de las mejoras en el sueño.

La conclusión de este estudio es que, entre los adultos mayores con insomnio, TCC redujo la inflamación sistémica, el Tai Chi redujo las respuestas inflamatorias celulares y ambos tratamientos redujeron la expresión de genes que codifican mediadores proinflamatorios. Los hallazgos proporcionan un marco molecular basado en la evidencia para comprender los posibles efectos saludables del tratamiento del insomnio en la inflamación, con implicaciones para el riesgo de enfermedad inflamatoria.

CONCLUSIONES

En relación con los artículos seleccionados y analizados se puede llegar a las siguientes conclusiones:

1. Existe una correlación entre el estrés, la ansiedad y la depresión y los marcadores inflamatorios celulares, humorales y tisulares.
2. Los diversos tratamientos psicoterápicos reducen estos marcadores inflamatorios, aunque no todos actúan sobre los mismos marcadores.
3. El mindfulness y, en concreto, la terapia MBSR es el tipo de intervención más comúnmente utilizada en los ensayos clínicos. Creo que esto se debe a que es una práctica muy introducida en EEUU y a que está sistematizada en contenidos y tiempos, lo que la hace muy útil para su uso en ambientes controlados y estandarizados.
4. Se han observados modificaciones en los parámetros inflamatorios en mayor o menor medida con diferentes intervenciones psicológicas o terapias cuerpo-mente.
5. La IL-6 y la PCR son los marcadores que mejor se reducen con la intervención. El Interferón alfa y el factor de necrosis tumoral se afectan menos por la psicoterapia.
6. En cuanto a las medidas de citometría que afectan a diversas poblaciones de glóbulos blancos (neutrófilos, linfocitos CD4, CD8 y células Natural Killer) los resultados de la bibliografía son contradictorios variando desde la reducción de dichas células, el aumento o la no modificación de las mismas.
7. Los efectos de la psicoterapia se miden sobre poblaciones de pacientes con diversas enfermedades como depresión, colitis ulcerosa, insomnio o diversos tipos de neoplasias.

REFLEXIÓN CRÍTICA

La aplicación práctica de estas evidencias nos anima a iniciar programas de evaluación y tratamiento psicológico en pacientes con enfermedad médica con base inflamatoria desde el punto de vista fisiopatológico y medir sus efectos tanto en reducción de síntomas físicos y psicológicos como en la reducción de factores medibles en laboratorio como marcadores tumorales y anatomopatológicos como cambios morfológicos tisulares.

Realizar investigaciones de este tipo nos permitirá entender mejor la patogenia como fenómeno multicausal y determinar el peso de los factores psicológicos en esa causalidad.

De este modo, podremos ofrecer tratamientos orientados a la esfera psicológica, no solo a aquellos pacientes con enfermedad mental, sino a pacientes con enfermedad médica (realmente habrá que valorar si son fenómenos diferentes) mejorando así la salud de nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arefnasab, Z., Babamahmoodi, A., Babamahmoodi, F., Noorbala, A. A., Alipour, A., Panahi, Y., ... & Ghanei, M. (2016). Mindfulness-based stress reduction (MBSR) and its effects on psychoimmunological factors of chemically pulmonary injured veterans. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 15(6), 476-486.
- Damjanov Ivan MD PhD. (2010) Capítulo 2 - Inflamación y Reparación. Damjanov Ivan MD PhD. (Tercera edición), *Patología. Secretos* (19-37). Barcelona, España: Elsevier.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-8086-663-7.00002-0>.
- da Silva, G. D. G., Wiener, C. D., Barbosa, L. P., Araujo, J. M. G., Molina, M. L., San Martin, P., ... & da Silva, R. A. (2016). Pro-inflammatory cytokines and psychotherapy in depression: Results from a randomized clinical trial. *Journal of psychiatric research*, 75, 57-64.
- Gatalica Zoran MD DSc. (2010) Capítulo 4 – Inmunopatología. Damjanov Ivan MD PhD. (Tercera edición), *Patología. Secretos* (58 - 75). Barcelona, España: Elsevier.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-8086-663-7.00004-4>.
- Hoge, E. A., Bui, E., Palitz, S. A., Schwarz, N. R., Owens, M. E., Johnston, J. M., ... & Simon, N. M. (2018). The effect of mindfulness meditation training on biological acute stress responses in generalized anxiety disorder. *Psychiatry research*, 262, 328-332.
- Irwin, M. R., Olmstead, R., Breen, E. C., Witarama, T., Carrillo, C., Sadeghi, N., ... & Cole, S. (2015). Cognitive behavioral therapy and tai chi reverse cellular and genomic markers of inflammation in late-life insomnia: a randomized controlled trial. *Biological psychiatry*, 78(10), 721-729.
- Jedel, S., Hoffman, A., Merriman, P., Swanson, B., Voigt, R., Rajan, K. B., ... & Keshavarzian, A. (2014). A randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction to prevent flare-up in patients with inactive ulcerative colitis. *Digestion*, 89(2), 142-155.
- Kiecolt-Glaser, J. K., Marucha, P. T., Atkinson, C., & Glaser, R. (2001). Hypnosis as a modulator of cellular immune dysregulation during acute stress. *Journal of consulting and clinical psychology*, 69(4), 674.
- Kiecolt-Glaser, J. K., Christian, L., Preston, H., Houts, C. R., Malarkey, W. B., Emery, C. F., & Glaser, R. (2010). Stress, inflammation, and yoga practice. *Psychosomatic medicine*, 72(2), 113.
- Memon, A. A., Sundquist, K., Ahmad, A., Wang, X., Hedelius, A., & Sundquist, J. (2017). Role of IL-8, CRP and epidermal growth factor in depression and anxiety patients treated with mindfulness-

based therapy or cognitive behavioral therapy in primary health care. *Psychiatry research*, 254, 311-316.

- Pace, T. W., Negi, L. T., Adame, D. D., Cole, S. P., Sivilli, T. I., Brown, T. D., ... & Raison, C. L. (2009). Effect of compassion meditation on neuroendocrine, innate immune and behavioral responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), 87-98.
- Pascoe, M. C., Thompson, D. R., Jenkins, Z. M., & Ski, C. F. (2017). Mindfulness mediates the physiological markers of stress: Systematic review and meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, 95, 156-178.
- Petrowski, K., Wichmann, S., & Kirschbaum, C. (2018). Stress-induced pro-and anti-inflammatory cytokine concentrations in panic disorder patients. *Psychoneuroendocrinology*, 94, 31-37.
- Rosenkranz, M. A., Davidson, R. J., MacCoon, D. G., Sheridan, J. F., Kalin, N. H., & Lutz, A. (2013). A comparison of mindfulness-based stress reduction and an active control in modulation of neurogenic inflammation. *Brain, behavior, and immunity*, 27, 174-184.
- Sanada, K., Díez, M. A., Valero, M. S., Pérez-Yus, M. C., Demarzo, M. M., Montero-Marín, J., ... & García-Campayo, J. (2017). Effects of mindfulness-based interventions on biomarkers in healthy and cancer populations: a systematic review. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 125.
- Thornton, L. M., Andersen, B. L., Schuler, T. A., & Carson III, W. E. (2009). A psychological intervention reduces inflammatory markers by alleviating depressive symptoms: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Psychosomatic Medicine*, 71(7).