

La neurofisiología o bioquímica del estrés

Autores: Marisol Cocera Arias¹, Yanier Espinosa Goire², Gerson Gamboa Acosta³

1Estudiante de 2do año de la carrera de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas

Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Móvil: 59177566. Correo: marisolcocera98@gmail.com ID: https://orcid.org/0000-0003-0111-7721

2Estudiante de 2do año de la carrera de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas

Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Alumno Ayudante Medicina Interna Móvil: 59798062. ID: https://orcid.org/0000-0003-1026-7932

Correo: yanier@infomed.sld.cu

3Estudiante de 1er año de la carrera de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Móvil: 58000808

Correo: gersongamboaacosta@gmail.com ID: https://orcid.org/0000-0002-4824-2063

Tutor: Dr. Frank Ernesto Figueras Salles R2 Medicina General Integral.

Móvil: 55305533 ID: https://orcid.org/0000-0002-5567-1616

Correo: frankfigueras97@gmail.com

Resumen

Introducción: El termino estrés, debe referirse a un grupo de reacciones esencialmente adaptativas, que, por su ocurrencia inadecuada, ya sea por intensidad, contexto o duración, son un riesgo para la salud. Actualmente le estrés psicosocial es conocido en la literatura mundial como un factor predisponente, desencadenante o coadyuvante de múltiples enfermedades, en especial las crónicas no transmisibles que afectan a la población. Sin embargo, es el menos conocido y estudiado a pesar de que sus efectos sobre la salud pueden ser catastróficos.

Objetivo: Exponer la respuesta neurofisiológica o bioquímica del estrés.

Material y Método: Para la elaboración del presente trabajo se realizó una investigación basada en la metodología de revisión bibliográfica, donde se empleó un total de 11 referencias reconocidas y avaladas por las principales organizaciones científicas a nivel mundial, publicadas en formato web y disponible en Pubmed, Scielo, Infomed, Medline. Se tomó en cuenta las recomendaciones realizadas por los siguientes organismos: Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF).

Desarrollo: El estrés involucra, una complejidad de interacciones entre el sistema nervioso central, autónomo, endocrino e inmune. Implica, además, mantener el delicado equilibrio de la homeostasis y alostasis del cuerpo y evitar la carga alostática que no depende totalmente del mismo individuo.La OMS ha publicado la guía *En tiempos de estrés, haz lo que importa* para enseñar habilidades prácticas que permiten lidiar con el estrés. La guía propone aprender técnicas de autoayuda practicándolas durante unos minutos al día, con la opción de utilizar ejercicios pregrabados.

Conclusiones: Las enfermedades no son solo mentales o solo biológicas, tiene una estrecha relación con los sistemas del organismo, siendo el estrés un factor de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles y

evidenciándose su estrecha relación mediante la Interacción Pico-neuroinmune-endocrina.

Palabras clave: estrés, sistemas, endocrino, inmune, central, enfermedades.

Introducción

El termino estrés, si se usa como termino médico, debe referirse a un grupo de reacciones esencialmente adaptativas, que, por su ocurrencia inadecuada, ya sea por intensidad, contexto o duración, son un riesgo para la salud. En los últimos años se ha observado un creciente interés en el estudio de los factores de riesgo que afectan directa o indirectamente el estado de salud de la población. Las enfermedades crónicas presentan, dentro de sus numerosas variables que actúan como factores patogénicos los relacionados con la conducta y el estilo de vida, como son el sedentarismo, el hábito de fumar, hábitos dietéticos inadecuados y el estrés. Actualmente le estrés psicosocial es conocido en la literatura mundial como un factor predisponente, desencadenante o coadyuvante de múltiples enfermedades, en especial las crónicas no transmisibles que afectan a la población. Sin embargo, es el menos conocido y estudiado a pesar de que sus efectos sobre la salud pueden ser catastróficos¹.

La respuesta fisiológica del estrés va a permitir al ser humano desarrollar adaptabilidad frente a situaciones desfavorables².

Por lo que se hace necesario conocer que la respuesta al estrés no está controlada por un órgano o sistema específico, sino más bien por el Sistema Nervioso en su conjunto (central y periférico) (SN), el Sistema Endocrino (SE) y el Sistema Inmune (SI), dicha triada es conocida actualmente como Interacción Pico-neuro-inmune-endocrina (PNIE)². Ha sido posible demostrar lo anterior gracias a estudios clínicos en los que se evidenció que una exposición prolongada al estrés, eleva las hormonas producidas por el organismo ante estas situaciones, dígase, glucocorticoides y catecolaminas, lo cual conlleva a

la supresión del funcionamiento del sistema inmune aumentando así la susceptibilidad del mismo para contraer infecciones^{2,3}.

Es por ello que se hace necesario la realización de un correcto interrogatorio para de esta manera abordar al paciente considerando sus emociones, creencias y los factores psicosociales, además de la integración de los mismos con los diferentes sistemas anteriormente mencionados ya que el equilibrio de estos mantiene la homeostasis.

Por todo lo anterior expuesto se hace necesario plantearse el siguiente **problema científico**: ¿Cuál es la respuesta neurofisiológica o bioquímica del estrés?

Objetivo: Exponer la respuesta neurofisiológica o bioquímica del estrés.

Material y Método:

Para la elaboración del presente trabajo se revisó la bibliografía publicada en formato web y disponible en Pubmed, Scielo, Infomed, Medline. También se tomó en cuenta las recomendaciones realizadas por los siguientes organismos: Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Centers forDisease Control and Prevention (CDC), European Centre forDiseasePrevention and Control (ECDC), Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia(UNICEF). Se utilizaron 11 referencias bibliográficas.

Desarrollo

Para 1926 Hans Selye introdujo en el ámbito de la salud el término estrés, convirtiéndose este en uno de los más empleados, tanto por profesionales de las distintas ciencias de la salud como en el lenguaje popular. Selye definió el estrés como la respuesta general del organismo ante cualquier estímulo estresor o situación estresante. Posteriormente, el término ha sido utilizado con diferentes significados. Así ha servido para designar tanto la respuesta del organismo como la situación que lo desencadena o los efectos producidos como consecuencia de la exposición repetida a situaciones estresantes¹.

También hizo referencia a que algunas enfermedades como la hipertensión arterial y los trastornos emocionales o mentales eran la consecuencia de los cambios fisiológicos que resultan de un estrés prolongado³.

En 1977 George Engel, propuso el modelo del ser humano como ser bio-psico-social, en 1964 Solomon encontró que las características de la personalidad y el estrés de los pacientes con artritis reumatoide se relacionaban con los estados de su enfermedad, posteriormente Ader y Cohen en sus investigaciones sobre la inmunosupresión condicionada, sentaron las bases de las conexiones entre los sistemas nervioso e inmune. Así nace la psico-neuro-inmuno-endocrinología, donde se logra armonizar los estados de ánimo y estilos de vida como actividades químicas que influye en las interacciones de la mente, el Sistema Nervioso, Sistema Inmune y el Sistema Endocrino. Permitiendo, además, que estas investigaciones demostraran que cambios en el estilo de vida pueden prevenir diversas enfermedades^{3,4}.

Para muchos el estrés es sinónimo de preocupación, tristeza, temor y hasta frustración, mientras que para otros es un reto que los motiva a la obtención de logros. Sea cual sea el caso, el estrés condiciona respuestas en el organismo que perturban el equilibrio emocional de las personas y produce cambios bioquímicos⁴. Estudios clínicos y experimentales han demostrado que ante situación de estrés el cerebro envía señalesquímicas que activa la secreción de hormonas como las catecolaminas que producen aumento de la presión sanguínea, vasoconstricción/vasodilatación, preparan al organismo para la lucha o la huida, suprimen o liberan hormonas de la hipófisis anterior tales como la insulina, glucagón, hormona del crecimiento e incrementan el consumo de oxígeno. Por lo que el estrés debe ser abordado desde diferentes disciplinas^{3,4}.

Tipos de estrés⁵

Actualmente se manejan dos clasificaciones para el estrés:

✓ Estrés agudo: la respuesta del organismo ante este tipo de estrés es de naturaleza protectora y adaptativa. Según Duval existen diferencias

- entre el estrés agudo que sufren hombres y mujeres, ya que en el hombre se activa el córtex frontal, lo que favorece el comportamiento de fuga o combate, mientras que en la mujer se activa el sistema límbico, lo cual activa un comportamiento de ayuda y protección.
- ✓ Estrés crónico o distrés emocional: influye directamente en la elevación crónica de citoquinas pro-inflamatorias que termina causando alergias respiratorias (asma), artritis reumatoide, enfermedades cardiovasculares, depresión, insomnio y fatiga crónica. Desde el punto de vista metabólico produce obesidad y diabetes mellitus tipo 2 debido al consumo excesivo de calorías generando el incremento de cortisol, glucosa e insulina. Una característica de este es la hipercortisolemia, la cual es neurotóxica con relación a las estructuras cerebrales vulnerables como el hipocampo provocando envejecimiento cerebral.

Neuroquímica del estrés⁶:

Para ello es necesario analizar las hormonas producidas por el estrés. Una hormona en un sentido amplio, no es más que una molécula segregada por ciertas glándulas y tejidos epiteliales del organismo y que, una vez liberadas al torrente sanguíneo, llegan a determinadas células y producen cambios en estas. Ahora bien, la hormonas que están ligadas al estrés son:

- Cortisol: es la hormona del estrés por excelencia, la que más se asocia a este fenómenos fisiológico y psicológico. Su principal función es hacer que haya más glucosa disponible en la sangre. Pero la segregación masiva de cortisol, es decir, la exposición durante bastante tiempo al estrés, disminuye el desempeño del sistema inmunológico. Además, cuando existen grandes picos de cortisol se puede tener problemas de memoria por lo que en situaciones altamente estresantes la persona puede no recordar lo ocurrido, aunque no hay perdido la conciencia.
- ✓ Catecolaminas: son un tipo de hormonas segregadas por las glándulas suprarrenales dentro de las cuales se destacan la adrenalina y la noradrenalina. Estas, que además actúan como neurotransmisores, al

ser segregadas en grandes cantidades aumentan el ritmo cardiáco y la presión sanguínea, de manera que aportan a las fibras musculares energía y oxígeno en caso de que fuera necesario. La segregación en exceso de estas puede provocar Hipertensión Arterial y problemas cardiovasculares.

✓ Prolactina: segregada por la pituitaria, tiene un rol importante en procesos biológicos asociados a la reproducción como es en la lactancia. Sin embargo, sus niveles elevados pueden provocar alteraciones en el ciclo menstrual.

La respuesta del organismo al estrés está fuertemente orquestada por el Sistema Nervioso Central Autónomo, Endocrino e Inmune.

> Estrés a nivel del Sistema Inmune:

Para entender cómo actúa el estrés a nivel del Sistema Inmune es importante recordar que el mismo se conforma por células que patrullan el organismo buscando antígenos. Las células encargadas de la respuesta inmune innata son los neutrófilos y monocitos y en los tejidos los macrófagos y las células dendríticas, mientras que las encargadas de la respuesta inmune adaptativa son los linfocitos T y B para la activación de una u otra respuesta⁶.

Diferentes estudios clínicos han demostrado que diversos agentes estresores tienen efectos en los niveles de las hormonas del estrés y de las citocinas elevando las interleucinas 1 y 6 (IL-1 y IL-6) y la β -endorfina. Los glucocorticoides también modulan la respuesta inmune, el cortisol es un potente antiinflamatorio e inmunorregulador que inhibe la respuesta de la IL-1. La sobreproducción o subproducción de cortisol, puede causar la hiperactividad o hipoactividad del sistema inmune^{6,7}.

Elcortisol puede interactuar con lashormonas tiroideas, interviniendo en la función reproductiva y en elcrecimiento. El estrés crónico suprime la hormona del crecimiento y lasfunciones reproductivas causando hipertiroidismo⁷.

> Estrés a nivel del Sistema Nervioso:

El cerebro es uno de los órganos que compone este sistema. Estudios realizados primero en animales y luego en personas han demostrado que el estrés puede afectar el funcionamiento normal del cerebro, ya que no solo afecta la memoria sino otras funciones cerebrales como el estado de ánimo y la ansiedad, promueve la inflamación la cual afecta su vez de forma negativa al corazón. Investigaciones más recientes sugieren que altera la función cerebral debido a que modifica la estructura y función de las neuronas y astrocitos los cuales son los responsables de limpiar los neurotransmisores después de haber sido liberados de la sinapsis^{7,8}.

El estrés agudo y crónico pueden causar un desbalance en los circuitos neuronales que interviene en la cognición, toma de decisiones, ansiedad, humor con un incremento o disminución de su expresión. Esto afecta la fisiología sistémica neuroendocrina, autonómica, inmune y metabólica a través de distintos mediadores⁸.

En el Sistema Nervioso de forma general la exposición crónica al cortisol y ala corticosterona causa daños,principalmente en el hipocampo, el cual tiene abundancia de receptores aglucocorticoides. Está demostrado que la elevación de los niveles deglucocorticoides altera la morfología de los árboles dendríticos yllevando a la neurodegeneración yeventualmente a la muerte de suscélulas.

La actividad de la serotonina falla durante el estrés por lo que no se puede dormir adecuadamente; esto se debe a que, durante periodos de estrés, la activación simpática estimula a que las células cromafines de la médula de las glándulas suprarrenales secreten adrenalina a la circulación. Esta adrenalina aumenta las tasas cardíaca y respiratoria y el flujo sanguíneo a los músculos, manteniendo al organismo en estado de alerta para la pelea o la huida, en vez de descanso durante el sueño⁹. Por otro lado, durante el estrés disminuyen las concentraciones de noradrenalina, sintetizada en la medula adrenal y axones de las neuronas produciendo cansancio excesivo.La dopamina (3-4 dihidroxifeniletilamina) es un neurotransmisor que se origina de la tirosina y es

un precursor inmediato de la noradrenalina, durante el estrés disminuye su concentración, lo que disminuye la producción de endorfinas y por lo tanto se produce dolor y ausencia del placer^{9,10}.

> Estrés a nivel del Sistema Endocrino:

Dentro de este sistema se encuentra el hipotálamo y la hipófisis que a su vez son componentes del Sistema Nervioso y están encargados de la producción de los factores liberadores de hormonas para regular la actividad de los órganos diana a nivel del SN y el SI. Como ejemplo tenemos a los estrógenos y prolactina⁹.

El principal efector de la respuesta al estrés es el eje hipotálamo-hipófisisglándulas suprarrenales (HHA). En el hipotálamo las neuronas de la región parvo celular del núcleo paraventricular poseen axones que se proyectan a la capa externa de la eminencia media donde secretan la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La CRH estimula a las células corticotropas de la adenohipófisis para que secreten la hormona Adrenocorticotrofa (ACTH). La ACTH tiene como órgano blanco la corteza de las glándulas suprarrenales (región fascicular y reticular) que en respuesta a la estimulación de la ACTH secretan glucocorticoides, el principal en el humano es el cortisol¹¹.

¿Cómo sobrellevar el estrés¹⁻³?

La OMS ha publicado la guía *En tiempos de estrés, haz lo que importa* para enseñarhabilidades prácticas que permiten lidiar con el estrés. La guía proponeaprender técnicas de autoayuda practicándolas durante unos minutos al día, conla opción de utilizar ejercicios pregrabados.

Alguno de estos son seguir una rutina diaria donde se realice una serie de actividades cada día que ayuden a sentir que logra controlar mejor la vida y a ser más eficaces, sin olvidar dormir lo suficiente, tener una dieta saludable y no exponerse de forma innecesaria a noticias que pueden desencadenar estrés. Existen evidencias confirmadas de que las técnicas derelajación, meditación, yoga etc., promueven la liberación de endorfinas, que dan la sensación debienestar, de manera que son

herramientas útiles que pueden ayudara los individuos a mantenerse tranquilos en situaciones estresanteso de intranquilidad, así que por que no unirse a una de ellas si lo primeroes nuestra salud mental y en nuestrasmanos está su manejo y control

Discusión

El estrés involucra,una complejidad de interaccionesentre el sistema nervioso central,autónomo, endocrino e inmune.Implica, además, mantener el delicadoequilibrio de la homeostasis y alostasisdel cuerpo y evitar la carga alostáticaque no depende totalmente del mismoindividuo³.

Numerosos estudios parecen evidenciar que las mujeres prestan niveles más altos de atención hacia las emociones, lo cual coincide con la evidencia que señala que las mujeres son más empáticas. Estos datos se han observado mediante instrumentos de medida que miden la conducta prosocial, autoconcepto y autoestima. Sin embargo, esta alta atención hacia las emociones se relaciona también con estrategias de afrontamiento inadecuadas frente a las empleadas por los hombres, que se caracterizan por tener una mayor capacidad de autorregulación emocional ante situaciones de estrés⁵.

La red sistémica, compleja y dinámica de la PNIE, articula con los modelos que describen el estrés y los factores de riesgo de estrés relacionados con el trabajo, puesto que se retoma la multidimensionalidad del ser humano y sus singularidades en las interacciones con los diferentes contextos que establece el trabajador, buscando el bienestar y salud de los mismos, así como la productividad de las organizaciones².

Durante los últimos 15 años uno de los hallazgos más interesantes en esta área, es la comunicación entre el Sistema Nervioso Central (SNC) y el Sistema Inmune (SI), que demostró que a nivel molecular ambos comparten un mismo lenguaje a través de los neurotransmisores, hormonas y citosinas⁶.

La capacidad de definir un estresor activa en menor o mayor intensidad la respuesta fisiológica del organismo, que en un inicio tiene una misión protectora, para mantener el balance homeostático³. Esta respuesta, que es

activada de forma instantánea, inicia en el hipotálamo con la producción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) dirigida al sistema circulatorio de la glándula pituitaria, la cual segrega la hormona adenocorticotropa (ACTH) a través del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal produciendo hormonas glucocorticoides, especialmente cortisol, donde el cortisol liberado por las glándulas suprarrenales facilita la preparación del sistema inmune para manejar sus defensas contra bacterias, virus, heridas e inflamaciones¹⁰.

Paralelamente, la respuesta fisiológica del estrés activa el eje simpáticosuprarrenal medular (SAM), el cual genera la secreción de catecolaminas como
la adrenalina y noradrenalina que generan un aumento en la concentración de
glucosa en la sangre. La liberación de dichas hormonas causadas por un
estresor permite el inicio de un proceso de interacción inmediata con otras
áreas del cerebro y el sistema nervioso autónomo, a través de los sistemas
simpático y parasimpático, enlazando la experiencia del estrés con los
componentes psicofisiológicos y bioquímicos de la emoción y preparando el
organismo para un estado de alerta⁹⁻¹¹.

Conclusiones

- ✓ Las enfermedades no son solo mentales o solo biológicas, tiene una estrecha relación con los sistemas del organismo, siendo el estrés un factor de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles y evidenciándose su estrecha relación mediante la Interacción Pico-neuroinmune-endocrina.
- ✓ No todas las personasresponden igual al estrés, pues esta depende principalmente de losdelicados y complejos mecanismos neuroquímicos de defensa que se ponen en marcha.
- ✓ Unamanera de evitar el estrés o hacerlomás tolerable es llevando una vidasana, una dieta equilibrada, realizandoejercicios físicos, mantener unasituación afectiva estable ysatisfactoria.

Referencias Bibliográficas:

- 1. Villavicencio Núñez. Psicología y Salud (2015) cap. 40 pág. 270-272
- Avances psicológicos. Cortisol: conoce la hormona del estrés y el insomnio. Citado 28 mayo 2023. Disponible en: https://lamenteesmaravillosa.com/cortisol-la-hormona-del-estres/
- 3. García-Acero Mary, Franco Pamela, Rodríguez Fernández. Neurobiología del Estrés Agudo y Crónico:Su Efecto en el Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal y la Memoria. Citado 28 mayo 2023. Disponible en:
 - https://ojs.remus.unision.mx/indez.php/remus unision/article/view/54/54
- 4. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Identifican mecanismosneuroquímicos claves que regulan eltipo de respuestaa estrés. Citado 28 mayo 2023. Disponible en:
 - https://fundaciondescubre.es/noticias/identifica-mecanismosneuroquimicos-claves-que-regulan-el-tipo-de-respuesta-al-estres/
- 5. De la Parra Inés. Impacto del estrés psicofísico en las alteraciones psicoendocrinas. Citado 28 mayo 2023. Disponible en: https://clinicaeos.com/sin-categoria/la-quimica-del-estres/
- 6. Martinez, Agustín E., Jose Antonio Piqueras, y Cándido J. Inglés. Citado el 29 mayo 2023. Disponible en: http://www.javiercastilloformacion.com/wpcontent/uploads/2016/11/Relaciones-entre-Inteligencia-Emocional-y-Estrategias.pdf
- 7. Abbas, Abul K. Inmunología Celular y Molecular, 2004.
- 8. National Institute of Mental Health website. Citado el 29 mayo 2023 Disponible en:
 - www.nimh.nih.gov/health/publications/so-stressed-out-fact-sheet https://www.nimh.nih.gov/health/publications/so-stressed-out-fact-sheet
- 9. Samuel José, Ramírez Mucio. La neuroquímica del estrés y el papel de los péptidos opioides. Disponible en:
 - http://repositorio.inprf.gob.mx/handle/123456789/4646

- 10. ¿Cómo afecta el estrés al sistema nervioso? Disponible en https://psicologiaymente.com/autores/nahum-montagud
- Duval Fabrice, González Félix, Rabia Hassen. Neurobiología del estrés.
 Rev. chil. neuro-psiquiatr. [citado 2023 Abr 30]; 48(4): 307-318.
 Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272010000500006&lng=es