

Efectos endocrinológicos del estrés agudo y crónico

Seminario de Actualización en Endocrinología - 21 de abril de 2021

Ponente: *Dr. Paul-Gaytan Pedro Vicente*

Redactó: *Durazo-Méndez Esarely, Navarro-Gastélum Dalia Lizbeth*

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al estrés como el conjunto de reacciones fisiológicas que preparan al organismo para la acción. Antiguamente, el profesor Hans Selye, considerado el “padre del estrés”, lo definió como la respuesta no específica del organismo a toda demanda que se le haga.

El estrés comprende la interacción de tres factores: los estresores, la respuesta hacia estos y el efecto crónico al estrés. Los estresores son cambios o estímulos provenientes del ambiente que desencadenan una respuesta, la cual es el efecto fisiológico y psicológico que se observa en la persona. Estas respuestas generalmente deben ser de poca duración, ya que, de no ser así, el efecto crónico del estrés ocasiona alteraciones a la salud resultantes de la sobreestimulación del estresor. Por lo tanto, desde el punto de vista fisiológico, el estrés se define como un estado de desarmonía que se contrarresta por un intrincado repertorio de respuestas fisiológicas y conductuales que tienen como objetivo restablecer la homeostasis.

Ventajas

Comúnmente se considera al estrés como un factor negativo en el funcionamiento de los seres humanos; sin embargo, también tiene acciones positivas: permite mantenernos enérgicos, enfocados y en estado de alerta, incluso hay situaciones de emergencia donde puede preservar la vida. De igual manera, contribuye a enfrentar los desafíos que se presentan día a día.

Desventajas

Cuando el estrés sobrepasa cierto nivel, deja de ser útil y conduce a una pérdida del desempeño, que eventualmente lleva a un síndrome de desgaste y síntomas de ansiedad.

Cuando una persona cursa con estrés crónico se pueden producir daños importantes en su salud, tales como cambios en el estado de ánimo, disminución de la productividad y de las relaciones interpersonales, así como una reducción de la calidad de vida.

Teoría del estrés

Esta teoría postula que existe una respuesta biológica al estrés similar en todos los organismos, la cual es estereotipada. A su vez, se implican una serie de secreciones hormonales, responsables de las reacciones que mostramos ante una situación estresante. Aunque las respuestas sean estereotipadas, el estresor es el que coordina qué tan fuerte va a ser la magnitud con la que responde el organismo. De esta forma se obtienen diversos tipos de reacciones: somáticas, funcionales y orgánicas. Por lo tanto, podemos diferenciar dos tipos de estrés:

- Buen estrés, que sucede cuando el organismo responde en armonía ante los estímulos del ambiente y sin consecuencias negativas.
- Mal estrés, que sucede cuando el organismo es incapaz de adaptarse al medio, ya que las respuestas exigidas son demasiado intensas o prolongadas, y las demandas superan su resistencia y/o adaptación.

Sistema del estrés

Es un sistema intrínseco de respuestas que depende tanto de la persona como del medio ambiente. Involucra diversos procesos neuroendocrinos, moleculares e intracelulares que se consideran como la respuesta intrínseca del organismo. Por otro lado, tenemos otros procesos que reflejan la influencia del entorno en el sistema: los factores genéticos, ambientales y psicosociales.

Estos pueden intervenir de manera positiva o negativa en el sistema.

El sistema del estrés recibe e integra una gran diversidad de señales neurosensoriales (visuales, auditivas, somatosensoriales, nociceptivas y viscera-



les) a través de vías distintas y su activación debe ser un proceso agudo. En condiciones normales, estos cambios son adaptativos y mejoran las posibilidades de supervivencia, pero conforme la potencia de los factores del estrés aumenta, la especificidad de la respuesta adaptativa disminuye (**Figura 1**).



Figura 1. Factores que afectan la adaptación al estrés (Autor: Andrea Molina Alegría)

Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA)

Este eje tiene una gran influencia en el balance y la armonía del estrés, ya que muchos procesos se llevan a cabo tanto en el sistema nervioso central (SNC) como en la periferia. La corteza y el hipotálamo son los sitios con mayor relevancia en el manejo del estrés (**Figura 2**).

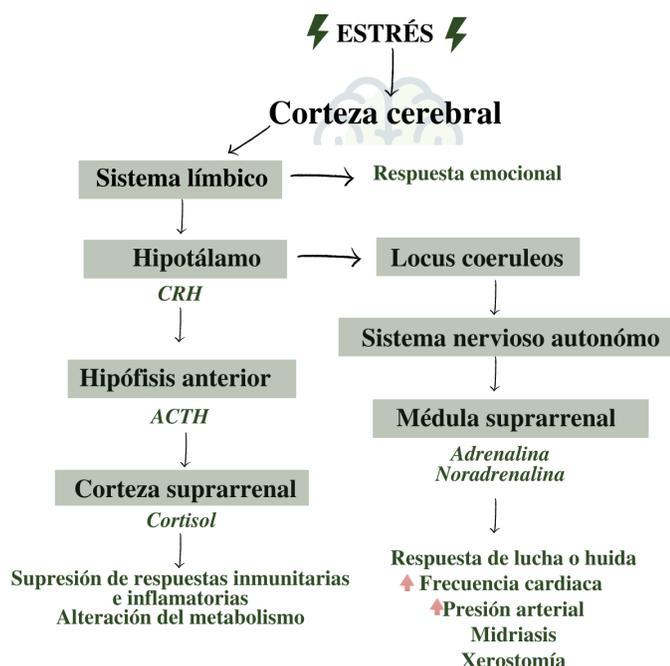


Figura 2. Esquema de la respuesta general al estrés (Autor: Andrea Molina Alegría)

La corteza detecta los ciclos circadianos, que son importantes para la regulación y producción de hormonas relacionadas con el estrés. Por ejemplo, los niveles de cortisol tienden a ser más altos durante la mañana y más bajos durante la tarde. Por otro lado, el hipotálamo es el centro que integra las sensaciones de la corteza, determina si son estresores y lleva a cabo la respuesta necesaria. La integridad de este eje y la regulación precisa de su función son características esenciales de la respuesta adaptativa exitosa a cualquier factor del estrés.

La corteza suprarrenal constituye el principal órgano diana de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) circulante que deriva de la hipófisis. La ACTH estimula la zona fascicular que a su vez produce glucocorticoides, los cuales tienen efecto antiinflamatorio.

De igual manera, estimula la zona reticular para la producción de andrógenos. Ambos tipos de hormonas tienen una relación estrecha con la regulación del estrés.

El sistema del estrés está fuertemente interconectado con todos los ejes endocrinos principales, incluyendo el eje reproductivo, de crecimiento y de la tiroides, los cuales se ven alterados cuando se someten a situaciones de estrés crónico.

Cambios frecuentes en un organismo sometido a estrés crónico

1. Sistema cardiovascular

Ante el estrés físico y emocional, el hipotálamo produce hormona liberadora de hormona adrenocorticotropa (CRH), que a su vez estimula a la hipófisis para secretar ACTH. Ésta actúa sobre la corteza suprarrenal y genera un aumento del volumen intravascular con aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca mediante la secreción de glucocorticoides. Por otro lado, los nervios periféricos simpáticos estimulan a la médula suprarrenal, lo que trae como resultado un aumento en la producción de epinefrina y norepinefrina. Estas provocan aumento del ritmo cardíaco, de IL-6 e incluso hipertrofia miocárdica a largo plazo, lo que aumenta el riesgo de arritmia. La combinación de estos dos ejes resulta en un aumento de la presión arterial y la coagulación. En conjunto, implica un mayor riesgo de padecer infarto, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, entre otras patologías (**Tabla 1**).



INFORMES DE CONFERENCIA

Tabla 1. Relación del estrés crónico con problemas cardiovasculares (Autor: *Andrea Molina Alegría*)

Hipertensión arterial
Arritmias
Aumento de la coagulabilidad de la sangre
Dislipidemia
Aterosclerosis
Enfermedad de las arterias coronarias
Insuficiencia cardíaca
Infarto

2. Eje reproductivo

En condiciones de estrés crónico, la CRH inhibe la producción de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), situación que a su vez inhibe la ovulación y produce amenorrea. De igual manera, el cortisol puede inhibir cualquier parte de la vía metabólica (ya sea a nivel de GnRH, LH/FSH u hormonas sexuales). Los glucocorticoides ejercen efectos inhibitorios sobre las neuronas liberadoras de GnRH y gonadotropinas, y directamente sobre las gónadas (Figura 3). Por lo tanto, la esteroidogénesis se inhibe tanto en los ovarios como en los testículos con la inhibición adicional de GnRH a nivel del hipotálamo, lo que resulta en amenorrea hipotalámica en mujeres, y disminución de la libido e infertilidad en hombres.

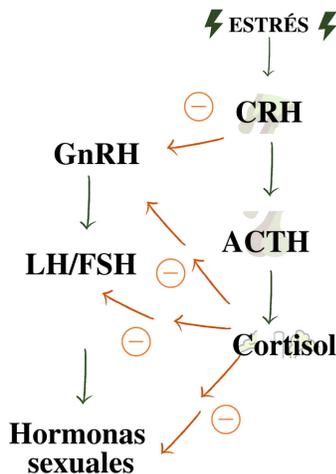


Figura 3. Eje reproductivo ante el estrés (Autor: *Andrea Molina Alegría*)

Las manifestaciones del estrés crónico en mujeres son: ciclos menstruales ausentes o irregulares, períodos más dolorosos, cambios en la duración de los ciclos, disminución de la libido y la fertilidad, además de problemas durante el embarazo. En hombres se observa disminución de la producción de testosterona, disminución de la producción y maduración de espermatozoides, y disfunción eréctil o impotencia a largo plazo.

3. Eje de crecimiento

El hipotálamo secreta la hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), la cual es responsable de estimular a la hipófisis para la producción de hormona del crecimiento (GH) que induce la producción de somatomedina C, que se encarga de la generación de hueso.

Bajo condiciones de estrés aumenta la secreción de somatostatina, la cual detiene el crecimiento al inhibir la secreción de GH; el cortisol también tiene un efecto inhibitorio sobre la GH (Figura 4).

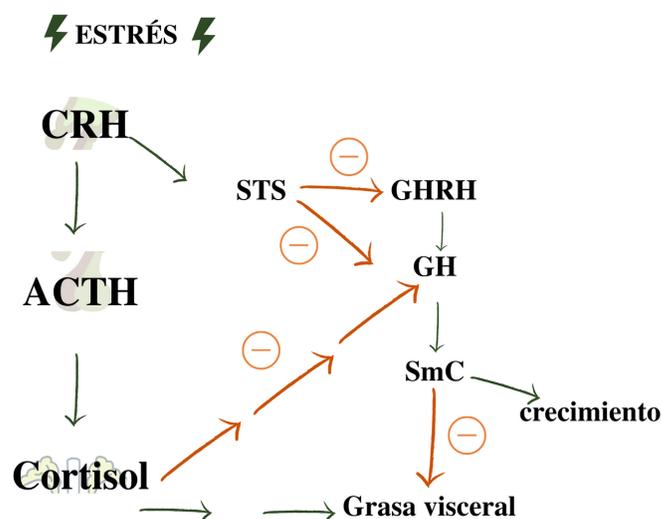


Figura 4. Esquema del eje del crecimiento ante el estrés (Autor: *Andrea Molina Alegría*)

Este eje también se inhibe en varios niveles durante el estrés, por ende, la activación prolongada del eje HPA conduce a la supresión de GH e inhibición de somatomedina C, que resulta en una talla baja psicosocial (TBP). Éste es un síndrome o grupo de síndromes de fracaso del crecimiento, retraso puberal o ambos. Se produce en niños y adolescentes, y se relaciona con maltrato, privación emocional o un ambiente psicosocial adverso.



INFORMES DE CONFERENCIA

4. Eje tiroideo

Las hormonas tiroideas controlan la velocidad con la que los tejidos llevan a cabo sus procesos biológicos. En individuos que se someten a estrés crónico puede aumentar la producción de somatostatina, la cual tiene un efecto inhibitorio en la hormona estimulante de tiroides (TSH). El cortisol también tiene efectos inhibitorios en la secreción de TSH y la conversión de T4 a T3, lo que trae consigo alteraciones tiroideas.

5. Efectos en el metabolismo

Los glucocorticoides ejercen principalmente efectos catabólicos. Aumentan la gluconeogénesis hepática y los niveles plasmáticos de glucosa, favorecen la acumulación de grasa abdominal, la cual se asocia a síndrome metabólico y alto riesgo cardiovascular. Además, participan en la degradación de las proteínas para proporcionar aminoácidos como sustrato adicional para vías oxidativas.

Existe una relación entre los componentes centrales del sistema del estrés, el eje HPA y los centros del SNC que controlan el apetito, la saciedad y el gasto energético. Esto depende de cada persona, ya que algunas pueden manejar el estrés con trastorno por atracón, mientras que otras con anorexia nerviosa.

6. Función gastrointestinal

El estrés produce alteraciones como síndrome del intestino irritable (SII), constipación y pirosis. La hiperestimulación del centro del estrés inhibe al nervio vago, el cual se encarga de la motilidad gástrica, por lo tanto, hay una disminución en esta. El locus coeruleus (LC) estimula el sistema nervioso parasimpático, lo que aumenta la motilidad del colon (**Figura 5**). Esta combinación produce espasticidad y dolor crónico gastrointestinal.

Trastornos conductuales

El estrés produce principalmente anorexia nerviosa, descontrol alimenticio, arrebatos de ira, pérdida de concentración, hipersomnias e insomnio. Conduce a alejarse de los demás, procrastinar o descuidar responsabilidades. Además, se relaciona con el uso de alcohol, cigarrillos o drogas con la intención de relajarse, y el desarrollo de ciertos hábitos nerviosos como morderse las uñas, caminar y el síndrome de piernas inquietas.

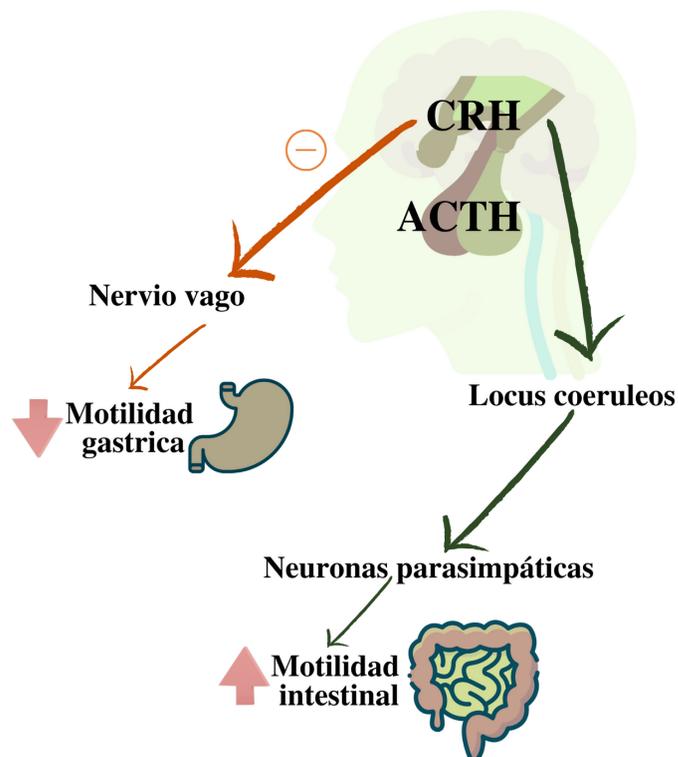


Figura 5. Esquema de los efectos del estrés en la función gastrointestinal (Autor: Andrea Molina Alegría)

Diagnóstico: escala de percepción del estrés

La escala de estrés percibido (PSS) es el instrumento psicológico que más se utiliza para medir la percepción del estrés. Es una medida del grado en que las situaciones de la vida se evalúan como estresantes. Está diseñada para determinar cómo los encuestados encuentran en sus vidas ciertas situaciones impredecibles, incontrolables o con sobrecarga. Consiste en preguntas de carácter general y están relativamente libres de contenido específico para cualquier subpoblación. Las preguntas del PSS se refieren a sentimientos y pensamientos durante el último mes.

Para la interpretación de los resultados, primero se deben invertir los puntajes para las preguntas 4, 5, 7 y 8 de la siguiente manera: 0 = 4, 1 = 3, 2 = 2, 3 = 1, 4 = 0.

Posteriormente, se tienen que sumar todos los valores obtenidos e interpretarlos como se menciona a continuación:

- 0-13 = bajo estrés.
- 14-26 = estrés moderado.
- 27-40 = estrés alto.



Tratamiento del estrés crónico

Se utilizan antagonistas de bajo peso molecular de CRH-R1 y CRH-R2. La antalarmina (antagonista prototipo de CRH) se une con alta afinidad al receptor 1 de CRH y evita la cascada del estrés. Además, disminuye la actividad del eje HPA y del sistema simpático, bloquea una variedad de manifestaciones asociadas con la ansiedad y el desarrollo del miedo condicionado.

Dentro del tratamiento no farmacológico, se recomienda la meditación, ya que produce elevación

de la dopamina y endorfinas relacionadas con tranquilidad y paz mental. La higiene del sueño restablece el ritmo circadiano y la correcta producción de CRH. Respecto a la dieta, se recomiendan carbohidratos complejos, omega 3, té negro, nueces, almendras e incluso ingerir un snack pre-sueño. Ciertas actividades, como realizar tareas repetitivas, tejer, cocinar, entre otras, pueden ayudar a conseguir una sensación de plenitud. También se recomienda realizar ejercicio, el cual modula la respuesta neuroendocrina y ayuda ante ciertas comorbilidades.

