

LA RESPUESTA AL ESTRÉS

Lic. Ma. Gabriela Sánchez Negrete.

Existe una respuesta estereotipada al estrés mediada primariamente por la activación del eje Hipotálamo–Hipófiso–Adrenal (H-H-A) y el sistema nervioso autonómico (SNA). Estos sistemas son activados en respuestas a estresores endógenos o exógenos, pudiendo ser metabólicos, fisiológicos, infecciosos, inflamatorios o emocionales. Los sistemas de respuesta al estrés funcionan para re-establecer el estado de equilibrio después que ha sucedido un disturbio, y por ello es que todas las respuestas que se ponen en marcha han sido denominadas “Respuestas Adaptativas” (Seyle, H.).

La respuesta al estrés se caracteriza por una adaptación central que lleva a un estado de alerta y vigilancia (“arousal”), incremento en la atención focalizada y agresión, e inhibición de las vías que sirven para funciones vegetativas. Periféricamente la adaptación al estrés conduce a la movilización de energía para que esta llegue al SNC y a los músculos necesarios. En esta respuesta, se observa un aumento en la frecuencia cardiaca, en la presión arterial y en la frecuencia respiratoria. La gluconeogénesis y la lipólisis aumentan la producción de energía. La reproducción y el crecimiento se detienen, al igual que en el sistema inmune prevalece la inmunosupresión, lo que restringe la respuesta inmunológica.

Esta respuesta al estrés debe ser eficiente en frenar su propia actividad, esto se logra por medio de lazos de retroalimentación inhibitorios, cortos y largos. Esta respuesta de freno, está mediada, principalmente, por los glucocorticoides y sus receptores específicos (tipo I; tipo II).

EL péptido de liberación de corticotrofina “CRH”, es el mediador principal de la activación del eje H-H-A. Es una hormona peptídica localizada, principalmente, en los núcleos paraventriculares del hipotálamo. Otro péptido, la argininasopresina (AVP), localizada en la misma región hipotalámica, actúa generando una amplificación en la secreción de la hormona hipofisaria adrenocorticotrofina (ACTH) inducida por CRH. La evidencia reciente le asigna un rol importante en sostener la activación del eje H-H-A durante el estrés.

La ACTH, por su parte actúa sobre la corteza suprarrenal estimulando la producción de glucocorticoides. Los glucocorticoides son los que principalmente frenan la respuesta al estrés, actuando a **nivel cerebral** (hipotálamo, hipocampo, Locus coeruleus) (lazos de retroalimentación inhibitorio largos), **hipofisario** (lazo de retroalimentación corto) e incluso sobre la propia **glándula adrenal** frenando su propia síntesis (lazo de retroalimentación ultra corto). Los glucocorticoides ejercen su acción inhibitoria en estos tres niveles, a través de respuestas rápidas pero también lentas. Las respuestas lentas involucran la modulación de la expresión de diferentes genes involucrados en la activación de este eje.

Los receptores a glucocorticoides son proteínas intracelulares y los glucocorticoides, dada su naturaleza lipídica, entran a las células atravesando las membranas plasmáticas. La unión de los glucocorticoides a su receptor intracelular forma el complejo Receptor–Glucocorticoide. Este complejo se une al ADN y modula la transcripción de diferentes genes. Uno de los genes cuya expresión es modulada por este complejo es la del propio receptor a glucocorticoides. Por otra parte, se ha demostrado que el eje H-H-A está modulado rítmicamente, siguiendo una fluctuación circadiana.

El eje H-H-A, está conectado anatómicamente y funcionalmente al Locus coeruleus (Lc) y con el sistema nervioso autónomo (SNA). La activación de neuronas noradrenérgicas del Lc lleva a una liberación de noradrenalina a todo el cerebro, generando esto un estado de alerta e hipervigilancia. La activación simpática periférica lleva a un aumento principalmente

de adrenalina que es la responsable del incremento en la frecuencia cardiorrespiratoria y de la tensión arterial. Todas estas manifestaciones se observan en la respuesta al estrés.

Se ha encontrado que la administración intra ventricular de CRH estimula la actividad del Lc, y que la noradrenalina estimula a su vez a las neuronas CRH, estableciéndose un lazo de retroalimentación positiva. Más aún, tanto las neuronas CRH como las del Lc, responden de modo similar a varios estímulos; por ejemplo la serotonina y la acetilcolina son excitatorios para ambos sistemas, mientras que el gaba, los glucocorticoides y los pépidos opioides son inhibitorios.

Desde el punto de vista de la psicobiología del estrés, se puede afirmar que no es el estímulo en si mismo el que desencadena la respuesta al estrés, sino que es porque este estímulo fue evaluado y significado simbólicamente como estresante (amenaza) que la respuesta se desencadena. Comprender la psicobiología del estrés, implica también, comprender los mecanismos subyacentes por el cual un evento adquiere su significación simbólica. LeDoux describe los mecanismos neurales que subyacen al proceso de evaluación cognitiva, o sea como se le otorga significado emocional a un estímulo. Para ello emplea como modelo el paradigma del “miedo condicionado” (tema específico de la unidad de sistema límbico). La evaluación del estímulo como estresante, no es solamente fundamental para iniciar la respuesta al estrés, sino que es también la responsable de que esta respuesta se sostenga en el tiempo.

La amígdala tiene un rol fundamental como sitio de transformación de la información sensorial en una señal que tenga significado emocional y como uno de los participantes principales en determinar si existe una situación amenazante. Además, participaría en el cómo y cuando se debe responder a esta amenaza. Es decir, que si un estímulo es valorado por la amígdala como aversivo, se observará un despliegue de la respuesta al estrés.

La amígdala recibe múltiples influencias (“inputs”) sobretodo sensoriales (recibe un influencia directa del tálamo sensorial) y, a su vez, proyecta hacia el hipotálamo (regula el eje

H—A) y a regiones cerebrales que controlan el sistema nervioso autonómico. La amígdala es activada por la proyección noradrenérgica central proveniente del L.c., lo que permite un análisis emocional continuo del estresor.

El hipocampo tiene un rol fundamental sobre la amígdala. Es una estructura nerviosa que interviene en el procesamiento de estímulos complejos como la representación del contexto en el cual se está produciendo la situación de estrés. Las proyecciones hipocampales a la amígdala son fundamentales en el proceso de la significación emocional del estímulo contextual. Estos factores contextuales son importantes en el proceso de evaluación y significación que hace la amígdala; ya que no es lo mismo “un tigre adentro de una jaula en un circo, que un tigre suelto”. En este ejemplo el estímulo “tigre” es el mismo pero el estímulo contextual es diferente, con lo cual la valoración de la situación debería ser diferente en ambos casos porque el contexto es diferente.

El hipocampo ejerce un control inhibitorio sobre el eje H-H-A. Es una estructura rica en receptores a glucocorticoides y desempeña un rol fundamental en la “memoria declarativa”. El exceso de glucocorticoides, por ejemplo en una respuesta al estrés sostenida en el tiempo, produce una regulación en menos (“down regulation”) de los receptores a los glucocorticoides y puede llevar a atrofia y/o muerte de neuronas hipocampales. Una consecuencia frecuente frente a las situaciones de estrés, es la alteración en la memoria declarativa. Además, esta disminución a nivel de receptores a glucocorticoides y la muerte misma de neuronas hipocampales hace que el control inhibitorio que el hipocampo ejerce sobre el eje H-H-A sea menor, lo que lleva a mayor desenfreno de la respuesta al estrés con aún mayor producción de glucocorticoides. La influencia del hipocampo a la amígdala también se verá afectada, con lo cual podría pensarse que la amígdala perderá la significación del estímulo contextual (relacionarlo, por ejemplo, con el ejemplo del tigre).

El estrés que ocurre tempranamente, tanto en humanos como en animales, “modela” al sistema nervioso central, fundamentalmente por los efectos que los glucocorticoides tienen

sobre el hipocampo, lo que determinará distintos modos de procesar los estímulos y responder al estrés en la etapa adulta. Numerosos estudios han demostrado que las experiencias traumáticas tempranas (como el abuso sexual en humanos, o la privación materna en modelos animales) tienen efectos de larga duración en el procesamiento de la información y en la conducta.

Hoy puede afirmarse que la respuesta al estrés está también condicionada genéticamente. En estudios realizados en animales se encontraron diferentes tipos de respuestas al estrés frente a distintos estresores (hiperrespuesta vs hiporespuesta del eje H-H-A) y variedad en la densidad de receptores, al compararse dos cepas de ratas de la misma especie.

Un hallazgo esencial en la investigación del estrés ha sido la constatación de que las respuestas de estrés pueden ser moduladas por factores psicosociales (ej. apoyo social, estrategias de afrontamiento) tanto en animales como en humanos. En estos últimos, el escenario es aún más complejo, puesto que la capacidad de anticipar posibles acontecimientos lleva a convertir en agentes estresantes un gran número de situaciones cotidianas. También se ha demostrado que las situaciones estresantes que son percibidas como inevitables o inescapables, o aquellas acompañadas por falta de apoyo o predictibilidad, generan las consecuencias más adversas, ya sea en animales o en humanos.

La respuesta al estrés que se desencadenará frente a un estresor, dependerá entre otros factores, de cómo fue evaluada la situación, con qué estrategias para afrontarlo se cuenta, en qué etapa del desarrollo evolutivo sucede y la existencia o no de apoyo social. Cuando esta respuesta no puede autolimitarse deja de ser “adaptativa” y como consecuencia deviene y/o se agrava una enfermedad. Diferentes enfermedades, entre ellas numerosas psiquiátricas, han sido vinculadas a este funcionamiento “disregulado” del eje del estrés. La hiperactividad del eje ha sido relacionada con la depresión mayor melancólica, el trastorno por pánico, la anorexia y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Mientras que un eje hipofuncionado a

sido relacionado con el síndrome de fatiga crónica, la fibromialgia, la depresión estacional y la atípica.

Dado que existe suficiente evidencia que demuestra que no sólo el desencadenamiento sino el sostenimiento de la respuesta al estrés dependen, entre otros factores, de la valoración de la situación como estresante, y a su vez como esta disregulación del eje gatilla y/o exagera una enfermedad, es que el rol del psicólogo cobra un valor fundamental en el tratamiento de pacientes con enfermedades tanto psiquiátricas como psiquiátricas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1).- Arias, P.; Arzt, A.; Bonet, J. y col.: “Estrés y Procesos de Enfermedad”. Ed. Biblos, Bs. As, 1998.
- 2).- Gray, J. A.: “La Psicología del Miedo y el Estrés”. Ed. Labor, 1993.
- 3).- LeDoux, J. E.: “Emoción, Memoria y Cerebro”. Rev. Investigación y Ciencia, Agosto de 1994.
- 4).- Seyle, H. 1956. *The Stress of Life*. N. Y.: Mc Graw-Hill.