

**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**BIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO - 090**

**Profesor Asociado Regular Dr. Rubén N. Muzio**

**TRABAJO PRÁCTICO**

**“Psicobiología del Estrés”**

**Dra. M. Florencia Daneri**

**2012**

## BIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO

### Trabajo Práctico – Psicobiología del Estrés

Dra. M. Florencia Daneri

#### INTRODUCCIÓN

Un nudo en el estómago antes de hablar en público.  
Caer enfermo después de una tanda de exámenes.  
Síntomas de depresión tras de un evento emocional.  
Irregularidades en la menstruación luego de un período de tensión en el trabajo.  
Problemas para recordar algunas cosas cuando no dormimos bien.

Esta es una situación que casi todos hemos vivido... ¿es esto estrés? ¿qué es el estrés?

#### DEFINICIÓN DE ESTRÉS

Una de las definiciones más recientes de estrés ha sido planteada por Bruce McEwen (2000): “El estrés puede ser definido como una amenaza real o supuesta a la integridad fisiológica o psicológica de un individuo que resulta en una respuesta fisiológica y/o conductual. En medicina, el estrés es referido como una situación en la cual los niveles de glucocorticoides y catecolaminas en circulación se elevan”.

Según la definición de Chrousos y Gold (1992) “se puede definir al estrés como un estado de falta de armonía o una amenaza a la homeostasis. La respuesta adaptativa puede ser específica, o generalizada y no específica. Así, una perturbación en la homeostasis resulta en una cascada de respuestas fisiológicas y comportamentales a fin de restaurar el balance homeostático ideal”.

Surge así un concepto que es importante definir: **homeostasis**. La idea es que el cuerpo posee un nivel ideal de oxígeno en sangre, lo mismo que una acidez y temperatura corporal, entre otras tantas variables. Todas estas se mantienen en esos valores a través de un balance homeostático, estado en el cual todos los valores se mantienen dentro de los rangos óptimos. El cerebro ha evolucionado mecanismos para mantener la homeostasis. Según Robert Sapolsky (2004) un **estresor** es cualquier cosa del mundo externo que nos

aleja del balance homeostático, la **respuesta al estrés** es lo que hace nuestro cuerpo para restablecer la homeostasis.



Una de las primeras definiciones de homeostasis fue ideada por **Walter B. Cannon** (fisiólogo norteamericano, 1871 – 1945): “Las reacciones fisiológicas coordinadas que mantienen en equilibrio la mayoría de los estados en el cuerpo son tan complejas y particulares de los organismos vivos que se debe utilizar una definición específica para este estado: **homeostasis**”. En su definición señaló el importante papel que cumple el sistema nervioso autónomo en el mantenimiento de la homeostasis. En un primer momento se lo pensó como un mecanismo de reacción de emergencia del cuerpo hacia circunstancias externas amenazantes, luego Cannon le agregó significado fisiológico. Identificó la actividad simpática, acoplada con las secreciones de la médula de la glándula adrenal, como los encargados de mantener constantes las condiciones de medio interno.

Para volver al estado de balance homeostático tenemos una respuesta al estrés. Según Andrew Steptoe (2000) esa respuesta al estrés se manifiesta en 4 dominios: la fisiología, el comportamiento, la experiencia subjetiva y la función cognitiva.

### ¿POR QUÉ SURGE EL ESTRÉS? - SU IMPORTANCIA EVOLUTIVA

Un entorno fuera del rango normalmente experimentado por una población (entorno estresante) y los cambios que esto genera en los organismos, ya sean morfológicos, fisiológicos o comportamentales, acompañan la mayoría de los cambios evolutivos (Hallgrimsson & Hall, 2005).

Dependiendo de la intensidad, predictibilidad y recurrencia de este estresor, las respuestas de los individuos pueden ir desde tolerancia y evitación del estresor a nivel individual a la rápida aparición de nuevos rasgos o extinción a nivel poblacional. Así, un nivel moderado de estrés es esencial para el crecimiento y diferenciación de los sistemas metabólicos, fisiológicos, neurológicos y anatómicos de un organismo.

Para que las modificaciones inducidas por estrés tengan relevancia evolutiva tienen que ser heredables y persistir en un número suficiente de individuos dentro de una población. Esto requiere que el organismo sobreviva al estresor y se reproduzca al menos una vez; así, la variación inducida por el estrés tiene que ser incorporada por el organismo sin reducir su funcionalidad.

El estrés ocurre cuando los cambios en el medio externo o interno son interpretados por el organismo como una amenaza a su homeostasis. La habilidad del organismo de ejecutar la respuesta apropiada a cambios ambientales potencialmente estresantes requiere del correcto reconocimiento del cambio ambiental y la activación de la respuesta de estrés.

La habilidad de eliminar el estresor activamente mediante la relocalización o la evitación requiere la evolución de una habilidad para detectar o anticipar los cambios estresantes y el conocimiento o memoria de las estrategias o ajustes exitosos para evitarlos. Así, la evolución de estas estrategias o ajustes se da cuando los eventos estresantes son predecibles, prolongados y frecuentes en relación a los tiempos generacionales de los individuos.

El aumento de la varianza genotípica y fenotípica inducida por estrés en una población tiene 3 grandes fuentes. Primero: la selección direccional impuesta por el estresor puede resultar en mayores tasas de mutación y recombinación. Segundo: la presión del estrés en los mecanismos de regulación puede liberar y amplificar variaciones genotípicas y fenotípicas previamente acumuladas, pero que permanecían sin expresarse. Tercero: un entorno estresante puede facilitar la expresión de varianza genética acumulada, pero fenotípicamente neutra en un entorno normal. Estas fuentes de variación pueden ser adaptativas bajo condiciones estresantes cuando facilitan la persistencia poblacional mediante el desarrollo de nuevas adaptaciones al entorno novedoso.

### PRIMEROS TRABAJOS SOBRE EL ESTRÉS



En la década de 1930 **Hans Selye** (fisiólogo y médico canadiense) estaba comenzando sus estudios en endocrinología

acerca de las hormonas ováricas. Como parte de sus experimentos diariamente inyectaba extracto de ovario a un grupo de ratas. Al ser su primer trabajo de investigación no tenía mucha experiencia, y se pasaba la mañana tratando de inyectar a las ratas, se le escapaban, se le caían, las corría, las atrapaba y finalmente las inyectaba. Luego de unos meses de tratamiento Selye examinó a las ratas y encontró algo extraordinario: las ratas tenían úlceras, glándulas adrenales agrandadas y tejidos del sistema inmune atrofiados. Pensó que esos eran claros efectos de la inyección de extracto ovárico pero al analizar el grupo control (al cual le inyectaba solución salina) halló los mismos efectos. Llegó a la conclusión de que el extracto de ovario no era el responsable y, buscando qué tenían en común ambos grupos, concluyó que esos cambios en los cuerpos de las ratas eran una *respuesta no específica a una situación displacentera* (la horrible experiencia de ser inyectadas por un inexperto). Buscando una manera de describir esta respuesta tomó un término de la física y estableció que las ratas estaban “sufriendo estrés”. De hecho el término *estrés* ya había sido introducido en la medicina durante la década del 20 por un fisiólogo llamado Walter Cannon, que lo definió como la *respuesta ante una amenaza a nuestro equilibrio interno u homeostasis*.

Lo que hizo Selye fue formalizar el concepto con dos ideas:

- El cuerpo tiene un grupo de respuestas (que él llamó síndrome general de adaptación, lo que ahora llamamos respuesta al estrés) para afrontar al estresor.
- Si el estresor se prolonga por mucho tiempo puede hacer que nos enfermemos.

También planteó una respuesta al estrés de 3 etapas:

1. Fase inicial (*alarma*): cuando se detecta la presencia del estresor.
2. Segunda fase (*adaptación o resistencia*): cuando se moviliza el sistema de respuesta volviendo al equilibrio (proceso activo mediante el cual el cuerpo responde a los eventos cotidianos para mantener la *homeostasis*, se denomina “*alostasis*”).
3. Tercera fase (*agotamiento*): si el estresor se prolonga en el tiempo, se entra en esta última fase, donde surgen las alteraciones relacionadas con el estrés crónico.

Según la visión de Selye, durante la fase de agotamiento llegaban enfermedades debido a que las reservas de hormonas secretadas durante la respuesta al estrés se agotaban (como un arma que se queda sin munición nuestro cuerpo se quedaba sin defensas contra el estresor amenazante). Luego, como veremos más adelante, se vio que esta explicación al fenómeno no era correcta.

Podemos, entonces, definir a un estresor como cualquier cosa que nos aleje a nuestro cuerpo del estado de balance homeostático y la respuesta al estrés es el intento de nuestro cuerpo por restablecerlo. ¿Cómo se logra esto? Mediante la secreción de algunas hormonas, la inhibición de otras y la activación de ciertas estructuras del sistema nervioso. Independientemente de cual sea el estresor -una lesión, hambre, demasiado calor, mucho frío o un estresor psicológico- se activa la misma respuesta al estrés.

Resulta difícil comprender esta generalidad... ¿cómo puede ser que nuestro cuerpo responda de la misma manera ante el frío intenso o si estamos expuestos a mucho calor?... ¿no tendrían que ser respuestas totalmente opuestas?... ¿cómo se explica esto? En los humanos, como parte de los vertebrados, la respuesta al estrés está basada en la preparación de nuestros músculos para la acción, brindándoles energía.

Uno de los pilares de la respuesta al estrés es el aumento de la disponibilidad de energía y la inhibición del proceso de almacenamiento. La **glucosa** y las formas simples de proteínas y grasas se liberan de los adipocitos (células grasas) y el hígado y son llevados a los músculos por la sangre mediante un aumento en la frecuencia cardíaca, aumento en la presión arterial y en la frecuencia respiratoria (que aumenta también el **oxígeno** disponible).

Otro componente importante de la respuesta al estrés es la inhibición de lo que se llaman “proyectos a largo plazo”, toda la energía se concentra en lo que está pasando aquí y ahora. Así, se inhiben la digestión, el crecimiento, la reproducción. En términos generales, disminuye también la síntesis de proteínas. Esto afecta la reparación de tejidos (por ej., se reducen las proteínas musculares), la formación de anticuerpos del sistema inmune (que también están compuestos por proteínas) y la elaboración del esqueleto neuronal. Las funciones sexuales están disminuidas en ambos sexos: las mujeres bajan sus

posibilidades de ovular y de llevar un embarazo a término, y los hombres tienen problemas con la erección y la fabricación de espermatozoides.

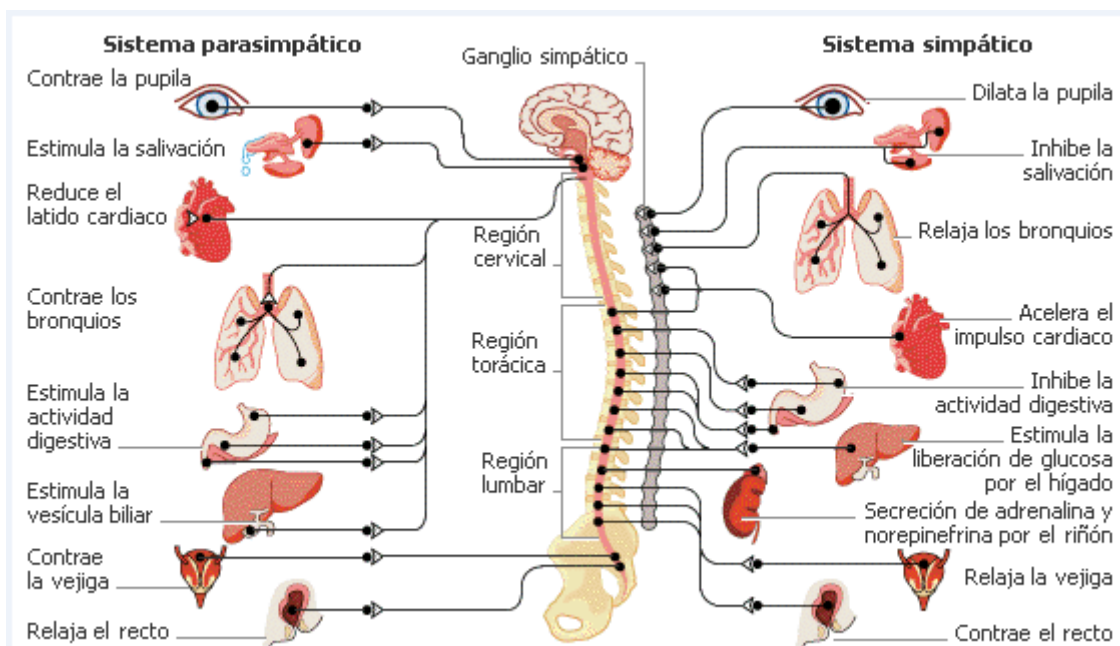
Además de estos cambios, nuestra percepción del dolor se altera, al igual que nuestras habilidades cognitivas.

### ESTRES Y SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

La respuesta al estrés tiene mucho que ver con el sistema nervioso autónomo; parte de este sistema se activa, parte se inhibe.

La parte que se activa es el *sistema nervioso simpático*. Originadas en el cerebro las proyecciones de este sistema irradian desde la médula espinal y contactan casi todos los órganos, vasos sanguíneos y glándulas sudoríparas del cuerpo. Este sistema se activa durante lo que nuestro *cerebro* considera una emergencia. Su activación aumenta la vigilancia, la motivación y la activación general. Cuando se activa este sistema el *hipotálamo* desencadena la activación de las *glándulas adrenales* (o *suprarenales*, una encima de cada riñón), en particular de la médula de estas glándulas que liberan catecolaminas: adrenalina y noradrenalina (también llamadas epinefrina y norepinefrina). Ésta es una activación rápida del llamado eje SAM (Simpato-Adreno-Medular).

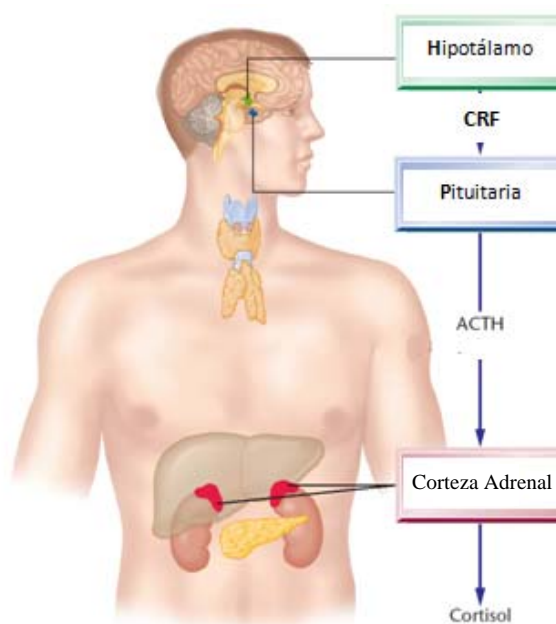
La otra mitad del sistema nervioso autónomo, el *sistema nervioso parasimpático*, se ve inhibida. Este sistema media las funciones vegetativas que promueven el crecimiento y el almacenamiento de energía.



**Figura 1.** Esquema del Sistema Nervioso Simpático y Parasimpático con sus inervaciones y las consecuencias de su activación. Fuente: Enciclopedia Encarta (2009). Microsoft Corporation.

## HORMONAS EN LA RESPUESTA AL ESTRÉS

La respuesta al estrés tiene como componente principal el sistema neuroendócrino y más específicamente en el **eje H-P-A** (hipotálamo - hipófisis o pituitaria - adrenal). A este eje también se lo puede llamar LHPA (L por sistema Límbico) con el fin de señalar que la activación de esta cascada hormonal causada por la exposición al estrés involucra esas estructuras extra hipotalámicas. ¿Como funciona este mecanismo? Algún evento estresor, ya sea que implique un esfuerzo físico, un desafío psicológico o una

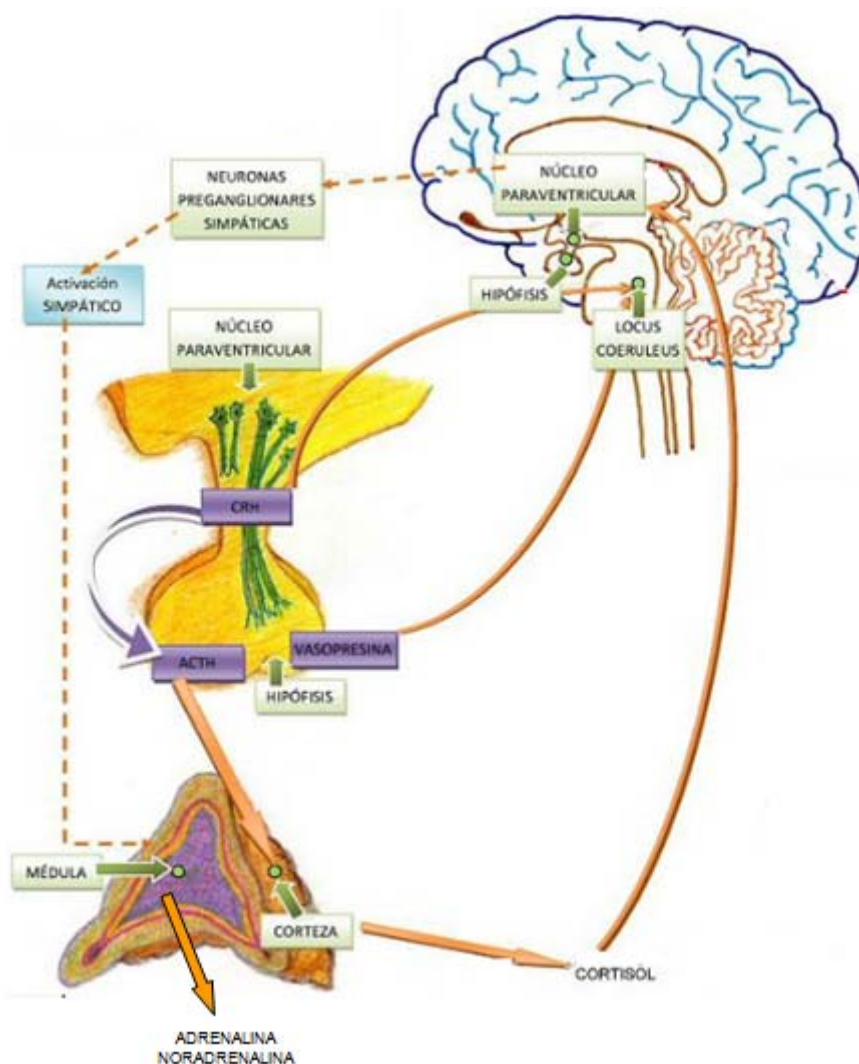


**Figura 2.** Esquema del Eje HPA con las hormonas que segrega cada uno de sus componentes. Fuente: Adaptación de Kalat (2008).

combinación de ambos genera un aumento en la liberación por parte del hipotálamo de factor liberación de corticotrofina (corticotrophin-releasing factor: **CRF**) y arginina vasopresina (**AVP**) en el sistema portal hipotálamo-hipofisiario de circulación (sistema de capilares que comunica las células neurosecretoras hipotalámicas con la hipófisis o pituitaria). La presencia de CRF y AVP estimula a la hipófisis a que libere **ACTH** (corticotrofina) a la circulación general del cuerpo. La ACTH actúa sobre la corteza de las glándulas adrenales o suprarrenales induciendo la síntesis y la liberación de **glucocorticoides** (en particular, **cortisol**).

Este sistema se regula por **retroalimentación negativa**, lo que significa que el cortisol circulante se une a receptores en hipotálamo e hipófisis frenando la liberación de CRF, AVP y ACTH, volviendo al organismo al estado basal.



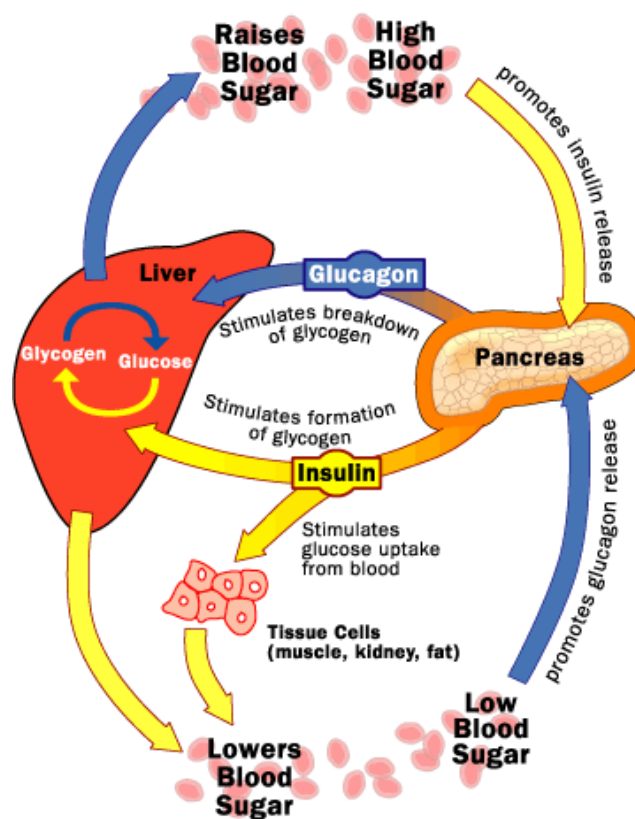


**Figura 3.** El Hipotálamo activaría dos rutas paralelas: el eje SAM (Simpato-Adeno-Medular) y el eje HPA (Hipotálamo-Pituitario(Hipofisario)-Adrenal) (Sirera et al, 2006).

Además, durante la respuesta al estrés el páncreas es estimulado para que libere una hormona llamada glucagon. Los glucocorticoides, el glucagon y el sistema nervioso simpático elevan los niveles circulantes de glucosa (azúcar), aumentando la energía disponible. También se activan otras hormonas: la hipófisis libera prolactina (que, entre otros efectos, cumple la función de inhibir la reproducción) y vasopresina (hormona antidiurética implicada en la respuesta cardiovascular).

Así como algunos sistemas se activan otros se inhiben durante la respuesta al estrés. Un ejemplo es la secreción de varias hormonas reproductivas como el estrógeno, la progesterona y la testosterona. Las hormonas relacionadas con el crecimiento (como la hormona de crecimiento) también se encuentran

inhibidas, lo mismo que la hormona pancreática de almacenamiento de energía: la insulina.



**Figura 4.** Esquema de la dinámica del almacenamiento en forma de glucógeno y la liberación a sangre de glucosa dependiendo de la liberación de glucagón o insulina. Fuente: Discovery Network (2012).

## ESTRÉS, METABOLISMO Y SISTEMA DIGESTIVO

Como parte de nuestra digestión el alimento es descompuesto en moléculas simples: *aminoácidos* (la materia prima para construir proteínas), azúcares simples como la *glucosa* (la materia prima de los carbohidratos) y *ácidos grasos* y *glicerol* (los componentes de las grasas). Esto ocurre en nuestro sistema digestivo gracias al accionar de las enzimas y otras sustancias químicas. Estos componentes se absorben pasando al torrente sanguíneo y son utilizados por las células. Lo que no se utiliza se almacena en formas más complejas: las células grasas (adipocitos) combinan ácidos grasos y glicerol para formar *triglicéridos* (llamados también *lípidos* o *grasas*), en el hígado y los músculos las moléculas de glucosa se pueden combinar formando cadenas llamadas *glucógeno* y los aminoácidos combinarse para construir *proteínas*. La

hormona que estimula estos procesos es la insulina. Luego de una succulenta comida, la insulina es liberada por el páncreas hacia el torrente sanguíneo, estimulando la entrada de ácidos grasos en los adipocitos y la síntesis de glucógeno y proteínas.

Nuestro cuerpo revierte todos estos procesos de almacenamiento mediante la liberación de hormonas durante una respuesta al estrés: *glucocorticoides*, *glucagon* (genera la degradación del glucógeno en sus unidades o monómeros: glucosa), *adrenalina* y *noradrenalina*. Como consecuencia, los triglicéridos en los adipocitos se degradan y los ácidos grasos y el glicerol se liberan al torrente sanguíneo. También se dispara la degradación de glucógeno liberando glucosa a la sangre. Estas hormonas también generan que las proteínas de los músculos que no están en acción se degraden en aminoácidos, que en el hígado son transformados en glucosa, una mejor fuente de energía.

Pero el hecho de tener altos niveles de glucosa en circulación es riesgoso, aumenta nuestras posibilidades de que se pegotee en algún vaso sanguíneo dañado generando arterioesclerosis. También los altos niveles de colesterol son peligrosos, en particular del colesterol LDL (o colesterol “malo”) que se asocia a las placas arterioescleróticas. Así, una respuesta al estrés demasiado frecuente, que también genera aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial por la activación del eje SAM, aumenta nuestro riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.



**Figura 5.** Esquema de arterioesclerosis de la arteria carótida interna causante de un accidente cerebro vascular –ACV- (izquierda) y obstrucción de una arteria –isquemia- que genera infarto de miocardio (derecha). Fuente: A.D.A.M. Images on line (2012).

Si analizamos lo visto previamente acerca del funcionamiento del sistema nervioso autónomo durante la respuesta al estrés, podemos deducir que el apetito disminuye cuando estamos expuestos a un estresor, ya que todas las funciones digestivas están disminuídas. Esa es la razón por la cual no tenemos apetito cuando estamos estresados. Excepto por aquellos que, bajo condiciones de estrés, comen todo lo que tienen a la vista, y si es hipercalórico (chocolate, dulces, frituras) mucho mejor.

Las investigaciones revelan que 2/3 de las personas presentan hiperfagia (comer más que lo habitual) y sólo 1/3 hipofagia (comer menos). Podemos concluir entonces que el estrés afecta el apetito, pero... ¿de qué manera?

Durante la exposición al estresor el consumo de alimentos se suprime, y se utilizan las reservas energéticas del cuerpo. Luego se revierte el proceso: se almacenan los nutrientes circulantes y se busca reponer los consumidos, aumentando el apetito.

El aumento de los niveles de CRH durante la respuesta al estrés actúa como inhibidor del apetito, los glucocorticoides por el contrario parecen estimular el apetito. Y ese apetito se da preferentemente hacia comidas que repongan rápidamente los niveles de energía consumidos durante la respuesta al estrés: alimentos dulces y llenos de grasa.

Tanto CRH como los glucocorticoides se liberan durante la respuesta al estrés, la diferencia radica en el tiempo: cuando nos exponemos a un estresor se produce un pico de secreción de CRH a los pocos segundos y los niveles de glucocorticoides se elevan varios minutos más tarde y las consecuencias de su accionar se observan horas después (una dinámica más lenta).

Los cambios en los niveles de apetito tienen una relación estrecha con la duración del estresor y el período de recuperación posterior.

Supongamos que estamos expuestos a un hecho estresante, se libera CRH, ACTH y glucocorticoides. Si la exposición al estresor termina a los 10 minutos habremos tenido unos 12 minutos de exposición a CRH (10 minutos de presencia de estresor más los 2 minutos que en promedio tardará en eliminarse el CRH circulante de la sangre) y aproximadamente 2 horas de exposición a glucocorticoides (tardan más tiempo en eliminarse de la circulación). Entonces, el período en el cual los glucocorticoides están en un nivel alto y CRH en un

nivel bajo es mayor que el período de pico de CRH, esta situación estimula el apetito.

Por el contrario, si el estresor dura días, con un nivel alto de CRH mantenido en el tiempo seguido de unas pocas horas de glucocorticoides, el resultado más evidente será la supresión del apetito.

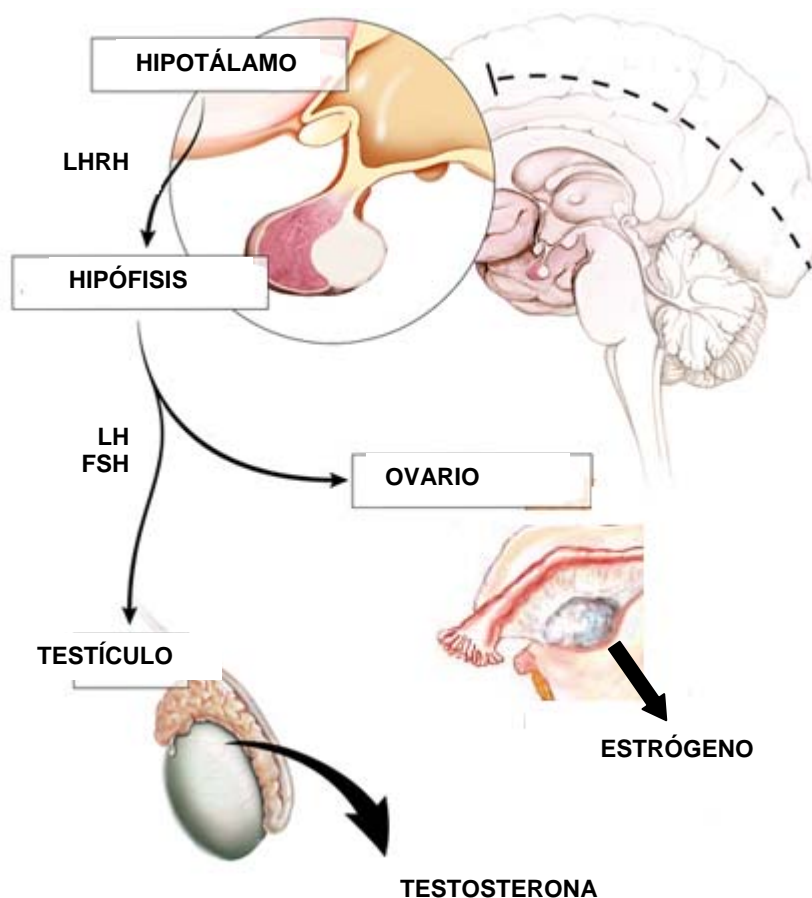
Entonces, la principal razón por la cual la mayoría de nosotros presenta hiperfagia ante el estrés es debido a que la exposición a estresores psicológicos es intermitente a lo largo de nuestro día. Esto genera picos cortos de CRH seguidos de largos minutos de accionar de glucocorticoides, lo que nos hace comer. Si el estresor fuese continuo (nivel de CRH mantenido en el tiempo) el resultado sería el opuesto.

## Úlceras

Una úlcera es un agujero en la pared de un órgano, las úlceras en el estómago se llaman úlceras pépticas. ¿Tienen algún tipo de relación la aparición de úlceras pépticas con el estrés?

Cuando estamos expuestos a un período de estrés se observa una disminución en la ingesta y como consecuencia una bajada en la secreción de ácidos estomacales, esto se debe a que la digestión está frecuentemente interrumpida por el accionar del sistema nervioso simpático. Como consecuencia de la bajada en los niveles de secreciones ácidas el estómago disminuye los niveles de protección hacia ese ácido (las paredes engrosadas se afinan y se reduce la secreción de bicarbonato y mucus). Cuando termina el período de estrés la ingesta vuelve a la normalidad, al igual que la secreción de ácido estomacal. Este ácido llega a un estómago con las defensas bajas, con sus paredes afinadas y poco mucus que lo proteja. Se generan así pequeñas lesiones en las paredes del estómago. Normalmente nuestro cuerpo puede reparar esos daños mediante la secreción de *prostaglandinas*, que aceleran el proceso de cicatrización aumentando el flujo sanguíneo a las paredes del estómago (también aumentan la secreción de mucus estomacal). Durante el estrés, sin embargo, estas prostaglandinas están inhibidas por el accionar de los glucocorticoides. Así, el estrés genera la lesión e impide que nuestro cuerpo pueda repararla, llevando a la formación de la úlcera.

## EL ESTRÉS Y EL SEXO



**Figura 6.** Esquema del Eje Gonadal con las hormonas que segrega cada uno de sus componentes. Fuente: Adaptación de A.D.A.M. Images on line (2012).

### Los hombres

En los hombres el hipotálamo libera una hormona LHRH (hormona liberadora de hormona luteinizante) que estimula a la hipófisis a liberar LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante). LH estimula a los testículos a liberar testosterona y FSH estimula la producción de espermatozoides. Con la llegada de un estresor todo el sistema se ve inhibido, se liberan endorfinas y encefalinas (neurotransmisores opioides producidos por el sistema nervioso central), que actúan bloqueando la liberación de LHRH por el hipotálamo. Además, la presencia de los glucocorticoides bloquea la respuesta de los testículos a LH. Como consecuencia, se observa una disminución en los niveles de testosterona. La bajada de testosterona es sólo una parte de la historia, la otra parte importante es la dificultad con la erección. La erección es

responsabilidad del sistema nervioso parasimpático (la eyaculación se da cuando este sistema se inactiva y toma el control el sistema simpático). Durante la respuesta al estrés este sistema se ve inhibido, lo que puede generar la falta de erección (impotencia) o que la erección tenga poca duración (asociado a eyaculación precoz).

### **Las mujeres**

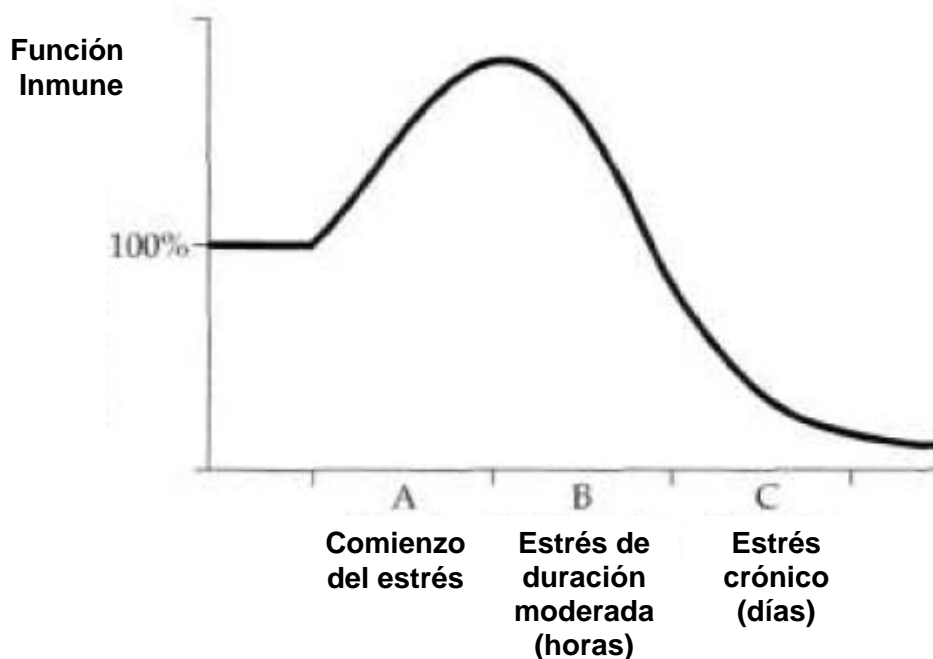
En las mujeres el hipotálamo libera LHRH, que estimula a la hipófisis a liberar LH y FSH. FSH estimula la ovulación, LH estimula la síntesis de estrógeno por parte de los ovarios. Los mecanismos mediante los cuales el estrés afecta este sistema son muy similares a los observados en hombres. Las endorfinas y las encefalinas inhiben la liberación de LHRH, la prolactina y los glucocorticoides bloquean la sensibilidad de la hipófisis al LHRH y los glucocorticoides afectan a los ovarios, haciendo que respondan menos a LH. El resultado es una baja en los niveles circulantes de LH y FSH y estrógeno, disminuyendo las posibilidades de que se de la ovulación. Como consecuencia se alarga la fase folicular del ciclo menstrual (la previa a la ovulación), haciendo que se alargue el ciclo y que sea irregular. En condiciones extremas la ovulación se ve inhibida generando amenorrea (falta de menstruación) anovulatoria (sin ovulación).

El estrés también puede generar otros problemas, los niveles de progesterona disminuyen, lo que interrumpe la maduración de las paredes uterinas. La liberación de prolactina durante el estrés interfiere con el accionar de la progesterona, haciendo que el óvulo fecundado (en caso de que haya habido ovulación) no se implante con normalidad en el útero.

### **INMUNIDAD, ESTRÉS Y ENFERMEDADES**

La principal vía de acción del estrés sobre nuestra inmunidad es causar inmunosupresión a través de los glucocorticoides. Los glucocorticoides causan atrofia del timo, impidiendo la formación de nuevos linfocitos T (responsables de coordinar la respuesta inmune celular). Los glucocorticoides también inhiben la liberación de mensajeros como interleuquinas (proteínas que regulan el funcionamiento de las células del sistema inmune) e interferones (proteínas producidas por el sistema inmune como respuesta a agentes externos, tales

como virus y células cancerígenas) haciendo que los linfocitos en circulación respondan menos a las señales de alarma infecciosa.



**Figura 7.** Gráfico de la respuesta inmune en función de la duración del estresor. El estrés resulta ser un estimulante de la respuesta inmune en un primer momento, aunque si se convierte en un factor crónico termina debilitándola (Sapolsky, 2004).

Sorprendentemente, durante los primeros minutos de exposición al estresor nuestra inmunidad se ve aumentada (fase A del gráfico). Se detecta mayor nivel de células inmunes en circulación y, en caso de lesión, se registran un mayor número de células de respuesta inflamatoria en los tejidos afectados. Se registran mayores niveles de anticuerpos, por ejemplo en la saliva. Esta respuesta ocurre no sólo ante un estresor infeccioso, sino también ante la presentación de un estresor psicológico.

Una hora más tarde comienza el accionar de glucocorticoides y la activación del sistema simpático, generando el efecto contrario. Si el estresor ya se ha retirado esta segunda fase (fase B) tiene como objetivo volver al sistema inmune a su estado basal. En el caso de estresores mayores de larga duración, la gran exposición a glucocorticoides hace que el sistema entre en **inmunosupresión** (fase C). De esta manera, el individuo se hace más vulnerable y aumenta su probabilidad de contraer enfermedades infecciosas.



## ESTRÉS Y DOLOR

La sensación de dolor se origina en receptores localizados en todo nuestro cuerpo. Algunos se hallan en la profundidad registrando dolor muscular, daño a algún órgano, o incluso cuando nuestra vejiga está llena. Otros receptores en nuestra piel responden al daño local de tejidos. El daño del tejido también genera la concentración de células del sistema inmune y de inflamación en el área. Las células responsables de la respuesta inflamatoria son capaces de liberar sustancias que aumentan la sensibilidad de los receptores de dolor (*sustancias algógenas*), haciendo que el área duela mucho.

Existe el fenómeno de analgesia (falta de dolor) inducida por el estrés. Esta inhibición del dolor se debe a la presencia de sustancias químicas de estructura similar a las drogas opiáceas, llamadas “la morfina endógena”: las *endorfinas*. Sintetizadas y liberadas en zonas del cerebro relacionadas con la percepción del dolor, estas sustancias hacen que las neuronas que disparan las señales de dolor se exciten con menos facilidad. En particular, la liberación de beta-endorfinas por la hipófisis sería la responsable de este fenómeno.

Durante el ejercicio físico también se liberan beta-endorfinas desde la hipófisis, alcanzando su pico en circulación a los 30 minutos, generando analgesia. Un efecto similar se observa en mujeres cuando atraviesan un parto natural.

El agotamiento de estos opioides es el limitante que marca que el efecto de esta analgesia inducida por estrés es un fenómeno a corto plazo, no aplicable a casos de estrés crónico.

Es llamativo el valor adaptativo de este efecto analgésico, ya que en una situación de un pico de estrés (estrés agudo) permite afrontar la amenaza y salvar la vida pasando por alto pequeñas lesiones ocasionadas en el momento (poder luchar o huir sin sentir dolor). Así, una lastimadura durante una pelea comenzará a doler cuando la pelea ya haya pasado sin interferir en el desempeño y cuando la vida ya no esté en juego.

## ESTRÉS y MEMORIA

Todos hemos tenido momentos para recordar: un beso, una boda, el día que te ascendieron o el día que te asaltaron, momentos emocionantes que no se olvidan. El estrés puede mejorar nuestra memoria. Pero al mismo tiempo

todos hemos tenido la experiencia opuesta: una laguna mental durante un examen u olvidarnos el nombre de una persona importante que tenemos que saludar en una reunión. De manera que el estrés puede funcionar también interfiriendo con la memoria.

¿Cuál es la diferencia? La duración del estresor: los de corto término o de intensidad moderada aumentan nuestra cognición, mientras que los estresores demasiado intensos o muy prolongados en el tiempo son disruptivos.

Durante un pico de estrés el sistema nervioso simpático activa el hipotálamo, facilitando la consolidación de la memoria. El proceso también involucra a la *amígdala*, un componente del sistema límbico muy relacionado con nuestra percepción de las emociones. Otra manera de favorecer la consolidación de las memorias es aumentar los niveles de glucosa en el cerebro mediante cambios en el sistema circulatorio. Por otra parte, un leve aumento en los glucocorticoides circulantes también favorece a la memoria, ya que actúan en el *hipocampo* (otra área del sistema límbico) facilitando la potenciación a largo plazo.

En el caso de un estresor prolongado en el tiempo se produce el efecto contrario, una interrupción en la consolidación de la memoria. Esto se debe, fundamentalmente, a 4 factores:

1. Se ven interrumpidos los mecanismos que facilitan el fortalecimiento de las sinapsis (potenciación a largo plazo) en células del hipocampo; esto se observa aún en ausencia de glucocorticoides (la gran activación del sistema nervioso simpático sería la responsable).

La acción de los glucocorticoides se da en dos tipos de receptores en neuronas hipocampales: (i) los de alta afinidad, que se activan con niveles moderados de glucocorticoides, y (ii) los de baja afinidad, que sólo se activan con niveles masivos de glucocorticoides en circulación. La activación de los primeros se da cuando hay un pico de estrés y favorece el fortalecimiento de las sinapsis, los segundos se activan con un estresor prolongado en el tiempo y lo inhiben.

2. La exposición prolongada a un nivel excesivo de glucocorticoides genera la retracción de las prolongaciones neuronales con la consecuente pérdida de

sinapsis. Esta atrofia es transitoria y luego que el período de estrés finaliza esas conexiones se reestablecen. Este hecho explica los problemas de memoria durante los períodos de estrés crónico. Esto se debe en parte a la inhibición de la síntesis de proteínas que conforman el esqueleto de las neuronas y sus prolongaciones, las dendritas y sus espinas dendríticas.

3. Los niveles de glucosa circulante descienden durante los períodos prolongados de estrés, especialmente en el hipocampo. Se ha registrado hasta un 25% menos de glucosa disponible en neuronas hipocampales durante períodos de estrés prolongados, generando muerte neuronal en los casos más extremos.

## ESTRÉS Y SUEÑO

Existe una relación muy estrecha entre la memoria y el sueño, la exposición a mucha *información novedosa* durante el día está correlacionada con más tiempo de *sueño REM* durante la noche (el sueño se divide en No REM y REM, en esta segunda fase el cerebro está muy activo). Esta mayor cantidad de sueño REM predice una mayor consolidación de información del día anterior. Esto se debe a la activación de ciertos genes, en particular en neuronas hipocampales, implicados en la formación de nuevas sinapsis. Durante estos períodos de sueño el metabolismo celular (indicador de nivel de activación) registrado en el hipocampo es sorprendentemente alto.

Para entrar en un este tipo de sueño el sistema nervioso simpático se inactiva, dando lugar a funciones más vegetativas y calmas a cargo del sistema parasimpático. Los niveles de glucocorticoides en circulación disminuyen.

Una hora antes de despertarnos los niveles de CRH, ACTH y glucocorticoides comienzan a aumentar con el fin de movilizar energía para levantarse (i.e., afrontar este hecho como un pequeño estresor); además, estas hormonas tienen una función importante para terminar el sueño y despertarnos.

Durante la exposición a un estresor la activación del sistema simpático hace que sea difícil de conciliar el sueño, generando patrones de sueño fragmentado. No sólo se afecta la cantidad de sueño sino también la calidad, predominando el sueño ligero.

Cuando estamos privados de sueño los niveles de estas hormonas del estrés (eje HPA) se mantienen elevados, aumentando mucho los niveles de glucocorticoides en circulación, con las consecuencias que ya conocemos.

## **ESTRÉS Y FACTORES PSICOLÓGICOS**

La respuesta al estrés, respuesta fisiológica de nuestro cuerpo, puede ser desencadenada por factores psicológicos. Dos estresores idénticos (con el mismo nivel de desbalance homeostático) pueden ser percibidos, apreciados de manera diferente por dos individuos, desencadenando respuestas totalmente distintas. Así, las variables psicológicas pueden *modular* la respuesta al estrés.

### **Pilares de los estresores psicológicos:**

**Descarga de frustración** – Los humanos enfrentamos mejor los estresores cuando tenemos la posibilidad de descargar nuestra frustración haciendo algo que nos distraiga del estresor (golpear la pared, salir a correr, un hobby). ¿Por qué se da este fenómeno? Porque la respuesta al estrés prepara a nuestro cuerpo para un gasto explosivo de energía, estas actividades nos permiten descargar esa energía acumulada.

**Apoyo social** – La interacción con otros puede ayudar a minimizar el impacto de un estresor. Este es un fenómeno que no se ve en ratas, pero que es muy observado en primates. La exposición a un estresor en un ambiente con otros individuos genera respuestas según quienes sean esos individuos: (i) si son extraños se ve una respuesta al estrés más marcada, (ii) si son “amigos” la respuesta es más leve. Las redes de contención social (familia, amigos) funcionan de esa manera.

**Predicción** – Se ha observado que el hecho de poder predecir la presentación de un estresor modifica la respuesta ante el mismo. En un experimento con ratas se separó a los animales en dos grupos que recibían el mismo número de descargas eléctricas: un grupo recibía una señal auditiva antes de cada descarga, el otro no. Se observó que el primer grupo presentó menos úlceras, mostrando una respuesta al estrés más leve. ¿Por qué ocurre esto? Estos animales conocían dos hechos importantes: sabían cuándo algo malo iba a pasar (justo después de escuchar el sonido) y sabían cuándo algo malo no iba

a pasar (cuando no se escuchaba el sonido), permitiendo a los animales relajarse en los períodos “seguros”. Los animales del otro grupo nunca se relajaban, esperando la descarga eléctrica en cualquier momento. Entonces cuanto más predecible sea el evento estresor menor respuesta desencadenará.

**Control** – El hecho de tener la capacidad de controlar la ocurrencia de un hecho reduce la respuesta al estrés. La influencia de este factor es tan grande que, incluso si ese control no es real, el efecto se observa de todos modos. Se han hecho experimentos con voluntarios en donde se los expone a una leve descarga eléctrica: a un grupo de ellos se les dice que la duración de la descarga bajará si disminuyen el tiempo de reacción al presionar un botón, el otro grupo de sujetos no debía realizar ninguna tarea. El primer grupo registró una menor respuesta al estrés (medida en conductancia de la piel) aunque la respuesta de presionar el botón no tenía ningún efecto sobre la duración de las descargas (éstas disminuían de todos modos). Así, el *ejercicio* del control no es crítico, sino la *creencia* de que lo tenemos.

**Percepción de que las cosas empeoran** – Se ha observado que el cambio en la cantidad de estresor en el tiempo tiene un efecto importante. Esto se puede probar con un experimento muy sencillo: se toman dos grupos de ratas y se las expone a una serie de descargas eléctricas. El primer día un grupo recibe 10 descargas por hora y el otro 50, en el segundo día ambos grupos reciben 50. Aunque la exposición al estresor fue la misma durante el segundo día, las ratas que han pasado de recibir 10 a 50 descargas han presentado una mayor respuesta al estrés (medida como hipertensión). La sensación de que las cosas están empeorando aumenta nuestra respuesta al estrés, el efecto contrario también existe y es muy llamativo durante el tratamiento de enfermedades (la percepción de que el tratamiento está dando resultado disminuye la respuesta de estrés).

Luego de hacer esta revisión, podemos decir entonces que existen factores psicológicos que pueden disparar la respuesta de estrés por si mismos o hacer que otro estresor parezca más estresante: la *pérdida de control o predicción*, la *imposibilidad de descargar la frustración*, la *falta de red de contención social* o la *sensación de que las cosas están empeorando* aumentan la respuesta de estrés.

Para terminar, se debe resaltar que existen algunos solapamientos en el significado y consecuencias de estos factores: el control y la predicción están asociados, si los combinamos con la sensación de que las cosas están empeorando obtenemos la siguiente situación: pasan cosas malas, fuera de nuestro control e impredecibles, esto genera un gran nivel de estrés.

## **ESTRÉS Y DEPRESIÓN**

Existe una relación cercana entre el estrés y la depresión: las personas que sufren una vida con alto nivel de estrés tienen una mayor probabilidad de sucumbir a una depresión, y las personas que caen en su primer episodio de depresión probablemente hayan sufrido un evento estresante significativo recientemente.

Varios estudios de laboratorio vinculan al estrés con los síntomas de la depresión. Una rata estresada se torna anhedónica (incapaz de experimentar placer). Esto significa que se necesita una mayor corriente eléctrica para activar las vías neurales vinculadas con el placer. El umbral para percibir placer se eleva, al igual que en los pacientes depresivos. Sorprendentemente, los glucocorticoides pueden hacer lo mismo. El estrés, generando altos niveles de glucocorticoides en circulación puede predisponer a una persona a padecer depresión. No nos sorprende entonces que los niveles de glucocorticoides estén por encima de lo normal en pacientes con depresión. Estos altos niveles se deben a una gran señal del hipotálamo (una gran señal de estrés desencadenada en el cerebro) sumado a una falla en la retroalimentación. En otras palabras: el cerebro libera mucho CRH y se vuelve insensible a los glucocorticoides circulantes, por lo que sigue liberando CRH.

En una situación normal el cerebro censa la cantidad de glucocorticoides circulantes, si el nivel es mayor al “deseado” (esto depende si estamos calmados o estresados) se corta la liberación de CRH. En los pacientes con depresión este mecanismo falla y la concentración de glucocorticoides que debería apagar el sistema no lo hace.

El estrés crónico (constante en el tiempo) agota los niveles de dopamina de las “vías del placer” y de noradrenalina de nuestra zona de “alerta” del cerebro (el locus coeruleus). También interfiere con la síntesis, liberación y degradación de la serotonina (neurotransmisor que interviene en la formación de memoria).

Los niveles elevados de glucocorticoides también están involucrados en el hecho que los pacientes con depresión tienen, generalmente, algún grado de inmunosupresión y pérdida de memoria. El tipo de memoria afectada, la memoria declarativa, es la mediada por el hipocampo (el hipocampo posee un gran número de receptores para glucocorticoides). Por otro lado, en depresiones prolongadas se ha observado atrofia hipocampal.



A fines de 1960 y durante la década de 1970 **Martin Seligman** (psicólogo norteamericano nacido en 1942) llevó a cabo junto a Steven Maier una serie de experimentos que revelarían un nuevo concepto. En uno de ellos, expusieron ratas a una serie repetida de estresores sobre los cuales los animales no tenían ningún control: una serie repetida de descargas eléctricas o ruidos fuertes, frecuentes, incontrolables e impredecibles y sin ninguna posibilidad de descarga de frustración. El resultado observado fue una condición parecida a la depresión en humanos. Si se tomaba a un grupo de ratas nuevas, no tratadas, y se les daba una tarea para aprender (por ejemplo, a evitar una descarga eléctrica moviéndose en la jaula), la aprendían rápidamente; en contraste, las ratas tratadas no aprendían la tarea, habían aprendido la *indefensión* (“recibiré una descarga en cualquier momento, no importa lo que haga, no tengo ningún control sobre ello”). Este fenómeno, llamado **indefensión aprendida**, comparte según Seligman muchos rasgos con la depresión en humanos. Los animales con indefensión aprendida poseen un problema motivacional, no intentan una respuesta para afrontar una nueva situación. Esto es similar a lo observado en pacientes con depresión, quienes ni siquiera intentan una nueva tarea que podría mejorar su situación (“Estoy cansado, parece muy difícil hacer eso, igualmente no creo que funcione...”).

El paradigma de indefensión aprendida produce animales con otros rasgos similares a los de los humanos con depresión. Hay un equivalente a la disforia: las ratas dejan de acicalarse y pierden interés en el sexo y la comida.

La indefensión aprendida ha sido encontrada en ratas, gatos, perros, aves, peces, insectos y primates, incluidos los humanos.

En humanos existe una gran variabilidad en la predisposición a que esto ocurra, algunos somos más vulnerables que otros. Aquellos que poseen un sentido interno de control y la creencia de que son los artífices de su propio destino son menos vulnerables que aquellos que tienden a externalizar, quienes tienden a atribuir los sucesos al azar y la suerte.

## PERSONALIDAD Y ESTRÉS

El estilo, el temperamento, la personalidad tienen mucho que ver en cómo percibimos las oportunidades de tomar el control o las señales de seguridad cuando aparecen. Si interpretamos las circunstancias ambiguas como buenas o malas, si buscamos y aprovechamos las redes de contención social. Algunas personas son buenas modulando el estrés de esa manera, otras personas no lo logran.



Para **Richard Davidson** (psicólogo norteamericano nacido en 1952) esto se debe a diferencias en el llamado “estilo afectivo” (*reactividad emocional*). Según las investigaciones de Davidson hay dos componentes del circuito de la emoción que están implicados: la *corteza prefrontal* y la *amígdala*. Cada una de ellos cumple una función en el procesamiento afectivo: la corteza prefrontal en la regulación de la respuesta emocional, y la amígdala para el aprendizaje de asociaciones entre un estímulo y una amenaza y la expresión de miedo ante un estímulo específico. Las diferencias individuales en la activación y la reactividad de este circuito tienen una función importante en el dominio de diferentes aspectos de la ansiedad. El tiempo de respuesta emocional es una de las claves en las diferencias individuales con respecto a la propensión a la ansiedad que es regulado por este circuito. Los altos niveles de ansiedad son claves para desencadenar una respuesta al estrés psicológico.

Según **Richard Lazarus** (psicólogo norteamericano, 1922-2002) las personas sufren estrés cuando *creen* que carecen de las herramientas para afrontar una situación difícil, pero no si creen que tienen los recursos necesarios para hacerle frente. Lazarus planteó dos tipos de





afrontamiento: (i) en uno la persona enfrenta directamente el problema que está viviendo (*afrontamiento dirigido al problema*), y (ii) en el otro trata de minimizar el estado emocional sin enfrentar el problema que lo genera (*afrontamiento dirigido a la emoción*). En el primer caso el sujeto evalúa a la situación como pausable de cambio con las herramientas que él mismo posee, lo que genera una sensación de excitación. En el segundo la evalúa como amenazante e inmodificable, lo que genera miedo y ansiedad.

Podemos decir entonces que presentan bajos niveles de glucocorticoides (la medida endócrina de un menor nivel de estrés) aquellas personas que pueden diferenciar entre interacciones neutras y amenazantes, que toman la iniciativa si la situación es amenazante, que diferencian claramente una situación en la que “ganaron” de una en la que “perdieron” y si es así tienen una fuente de descarga de frustración. No es sorprendente que estas personas posean también una buena red social de contención, un hombro en el que apoyarse es necesario después de todo...

### Bibliografía Consultada

- A.D.A.M. Images on line (2012). <http://www.adamimages.com/>
- Berridge, K.C. & Kringelbach, M.L. (2008). Affective neuroscience of pleasure: reward in humans and animals. *Psychopharmacology* (199,3): 457-480.
- Cannon, W.B. (1929). Organization for physiological homeostasis. *Physiological Reviews* (9): 399-431.
- Chrousos, G.P. & Gold, P.W. (1992). The Concepts of Stress and Stress System Disorders. *Journal American Medical Association*. (267, 9): 1244-1252.
- Claes, S.J. (2004). CRH, Stress, and Major Depression: A Psychobiological Interplay. *Vitamins & Hormones* (69): 117-150.
- Cooper, S.J. (2008). From Claude Bernard to Walter Cannon. Emergence of the concept of homeostasis. *Appetite* (51,3): 419-427.
- Dallman, M., Pecoraro, N., Akana, S.F., la Fleur, S.E., Gomez, F., Houshyar, H., Bell, M.E., Bhatnagar, S., Laugero, K.D. & Manalo, S. (2003). Chronic stress and obesity: A new view of “comfort food”. *PNAS* (100, 201): 1696-11701.
- Davidson, R. (1998). Affective Style and Affective Disorders: Perspectives from Affective Neuroscience. *Cognition & Emotion* (12,3): 307-330.
- Davidson, R. (2002). Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amígdala. *Biological Psychiatry* (51,1): 68-80.
- Davidson, R. (2004). Well-being and affective style: neural substrates and biobehavioural correlates. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. (359, 1449): 1395-1411.
- DeVries, A.C., Gasper, E.R. & Detillion, C.E. (2003). Social modulation of stress responses. *Physiology & Behavior* (79,3): 399-407.
- Discovery Network (2012). <http://www.discoverynetworks.com/>
- Enciclopedia Encarta (2009) Microsoft Corporation.

- Folkman, S. & Lazarus, R.S. (1988). Coping as a mediator of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology* (54, 3): 466-475.
- Fortune, D.G., Richards, H.L., Griffiths, C.E.M. & Main, C.J. (2002). Psychological stress, distress and disability in patients with psoriasis: Consensus and variation in the contribution of illness perceptions, coping and alexithymia. *British Journal of Clinical Psychology* (41,2): 157–174.
- Geer, J.H., Davison, G.C. & Gatchel, R.I. (1970). Reduction of stress in humans through nonveridical perceived control of aversive stimulation. *Journal of Personality and Social Psychology* (16,4): 731-738.
- Guillemin, R., Vargo, T., Rossier, J., Minick, S., Ling, N., Rivier, C., Vale, W. & Bloom, F. (1977). Beta-Endorphin and adrenocorticotropin are selected concomitantly by the pituitary gland. *Science* (197, 4311): 1367-1369.
- Hallgrímsson, B & Hall, B. K. (2005). Variation – A central concept in biology. Elsevier Ed.
- Kalat, J. W. (2008). Biological Psychology, 10th Edition. Cengage Learning Eds.
- Lazarus, R.S. (1982). Thoughts on the relations between emotion and cognition. *American Psychologist* (37,9): 1019-1024.
- Maier, S. F. & Seligman, M. E. (1976). Learned helplessness: Theory and evidence. *Journal of Experimental Psychology: General* (105, 1): 3-46.
- McEwen, Bruce S.T (1999). Stress and hippocampal plasticity. *Annual Review of Neuroscience* (22): 105-122.
- McEwen, Bruce S.T (2000). The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Research*, (886,1-2), 172-189.
- McEwen, B.S. & Sapolsky, R.M. (1995) Stress and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology* (5-2): 205-216.
- Miller, W. R. & Seligman, M. E. (1975). Depression and learned helplessness in man. *Journal of Abnormal Psychology* (84, 3): 228-238.
- Pariante, C.M. (2003). Depression, stress and the adrenal axis. *J Neuroendocrinol.* (15,8): 811-812.
- Sapolsky, R.M. (2004). Why zebras don't get ulcers. Owl Books.
- Sirera, R., Sánchez, P.T., Camps, C. (2006). Inmunología, estrés, depresión y cáncer. *Psicooncología* 3: 35-48.
- Steptoe, A. (2000). Stress, social support and cardiovascular activity over the working day. *International Journal of Psychophysiology*, (37, 3): 299-308.
- Stecker, T., Kalin, N.H. & Reul, J. (2005). Handbook of stress and the brain – Part 1 The Neurobiology of stress. Elsevier Ed.
- Weiss, J. M. (1971). Effects of coping behavior in different warning signal conditions on stress pathology in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* (77-1): 1-13.
- Wilson, M.A. & McNaughton, B.L. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science* (265, 5172): 676-679.