

NEUROQUÍMICA DEL ESTRÉS

Congreso Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora: Neurociencias – Octubre 2019

Ponente: Dr. Eduardo Calixto-González
Redactó: Marla Lourdes Rodríguez-Contreras

De acuerdo con Bruce McEwen (2000): “El estrés se define 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.” Todos los días estamos expuestos a diferentes fuentes de estrés, y no es nocivo hasta que ocurre una desadaptación a este. Los profesionistas que se someten a mayor estrés son los pilotos en primer lugar, y después los médicos.

El cerebro humano pesa 1.4 kg, correspondiente al 2% del peso corporal. Además, es el único órgano que recibe el 20% del gasto cardíaco. Los seres humanos nacen con 100,000 millones de neuronas, pero mueren con un número mucho menor; al día se pierden de 5,000 a 15,000 neuronas, aunque este número varía dependiendo del estilo de vida de cada individuo. La falta de adaptación al estrés es lo que mata más neuronas. Cuando un individuo se encuentra en una situación estresante, ocurren varios procesos a nivel neurológico: en menos de 200 milisegundos hay una activación cortical e inicia el proceso de adaptación; a los 220 milisegundos se integra el área de Wernicke, y a los 250 milisegundos se activa el hipocampo y se contrasta lo que se sabe con lo que se va a hacer; a los 300 milisegundos se activa el sistema límbico donde se interpreta, se analiza y se generan emociones; a los 300 milisegundos la información llega a los ganglios basales y se repite lo que se sabe; a los 500 milisegundos se activa el cuerpo calloso y a los 550 milisegundos llega la información al giro del cíngulo, y se interpreta lo que está pasando; a los 600 milisegundos la información llega al cerebelo y a los 620 milisegundos ambos hemisferios cerebrales entran en formación para que la corteza cerebral se integre; primero se interpreta y después se toma una decisión, ya que lo último que se activa es la corteza prefrontal. Los hombres llegan a una maduración completa de la corteza prefrontal hasta los 25 años de edad, mientras que las mujeres alcanzan esa madurez a los 21 años. Por último, a los 900-

1,500 milisegundos se integra el área de Broca para dar respuestas, y es por esto que en estrés sostenido no se integra completamente la información y hay problemas para hablar. Bajo situaciones de estrés, se activan más áreas cerebrales, lo cual provoca que haya mayor consumo de energía, manifestándose clínicamente como cansancio posterior a la reacción. Al inicio de la situación estresante se liberan catecolaminas, como la adrenalina y noradrenalina, las cuales llegan al corazón para poder aumentar el gasto cardíaco y que así aumente la perfusión cerebral, con el fin de dar inicio al proceso de adaptación. Además de la liberación de adrenalina y noradrenalina se libera también cortisol desde la glándula suprarrenal, el cual cambia la estimulación, la percepción y disminuye la actividad neuronal. El cortisol es un glucocorticoide que estimula la gluconeogénesis, proteólisis y lipólisis, provocando así cambios en el metabolismo. Cuando hay estrés, el cortisol sigue actuando formando una pendiente que puede durar hasta días o semanas, lo que origina un aumento en la conductancia de calcio a través de los canales dependientes de voltaje y así aumentan las concentraciones que entran a las neuronas, principalmente en el hipocampo, donde se genera la memoria, provocando su muerte. Un indicador inequívoco de estrés agudo es la pérdida de memoria a corto plazo, por lo mencionado anteriormente; también, dicho glucocorticoide actúa sobre las 3 enzimas irreversibles del proceso de la gluconeogénesis: fosfoenolpiruvato carboxicinas, glucosa-6-fosfatasa y fructosa-1,6-bisfosfatasa, cuyos genes están regulados por el cortisol. Esto, según estudios, ocasiona una alteración en el pH a nivel sináptico, lo que se vuelve un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades mentales.

De igual manera, ocurren transformaciones neuroquímicas; hay un aumento en cantidad de dopamina y un descenso de oxitocina, provocando cambios en las relaciones sociales; hay aislamiento y disminución de sensibilidad humana. Asimismo, hay descenso de secreción de opioides y serotonina, un aumento de cortisol y ACTH, y modulación del sistema inmunológico. El estrés constante se genera



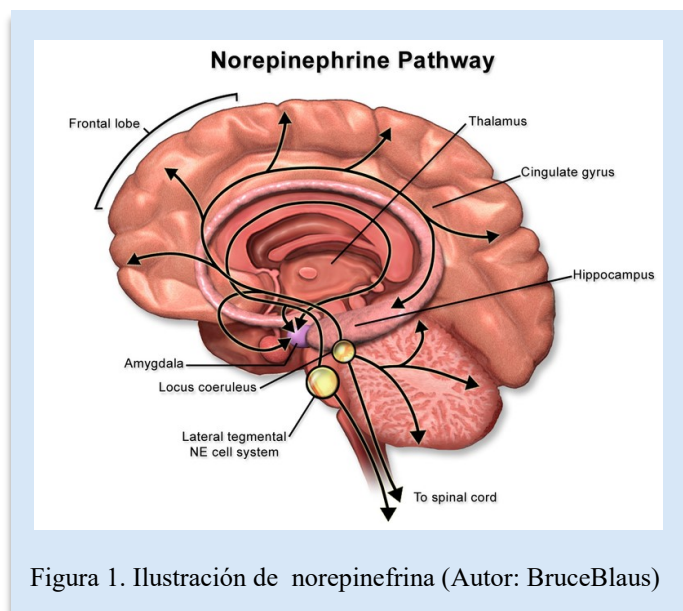


Figura 1. Ilustración de norepinefrina (Autor: BruceBlaus)

cuando se ignora el impulso y éste, de acuerdo con un estudio publicado en agosto del 2018, provoca una desensibilización y disminuye la actividad del eje hipotálamo-hipofisario. Para medir los niveles de estrés constante se cuantifica la proteína C reactiva, que funciona como marcador. En condiciones basales, las mujeres tienen mejor capacidad de razonamiento que los hombres; sin embargo, bajo condiciones de estrés, los hombres generan un mayor número de conexiones neuronales, mientras que en las mujeres ocasiona desconexiones de las mismas, lo que significa que el hombre se adapta más rápido al estrés agudo que la mujer. Cuando hay abuso sexual existe una disminución en la conexión del cuerpo calloso; en el abuso emocional hay una sobreactivación de la amígdala cerebral, demostrando así que lo anatómico y lo fisiológico van de la mano; en una persona sometida a condiciones de negligencia emocional disminuyen las conexiones del núcleo accumbens y del núcleo caudado, provocando cambios emocionales, principalmente descensos de felicidad; el abuso físico es el que genera mayor deterioro neuronal. Si la persona

está sometida a estrés en las primeras etapas de la vida, se reducen los niveles de serotonina e incrementan los de dopamina y noradrenalina, alterando la frecuencia de activación del área cortical cerebral; asimismo, disminuyen los niveles de GABA y aumentan los de glutamato y acetilcolina, alterando la frecuencia de activación del área límbica. Todo esto afecta al individuo en el sentido en que le cuesta más trabajo prestar atención, incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas y no neurodegenerativas, y hay trastornos del sueño. Un dato interesante es que el tamaño de los telómeros cambia según la gravedad de estrés al que estuvo sometido la persona y esto predispone cambios epigenéticos. Hoy en día ya es factible dar un pronóstico de vida de una persona conociendo el tamaño de sus telómeros. El estrés, además de afectar directamente al individuo que lo padece, también provoca cambios a nivel molecular que son heredados a las siguientes generaciones, y esto se manifiesta como una mayor metilación del gen que codifica para el receptor de cortisol y se vuelve más sensible a éste; es decir, dichos individuos son más sensibles a un menor estímulo, provocando una amplificación de señal, lo que lleva a que el individuo fallezca más joven o esté más predispuesto a enfermedades por estrés por una desadaptación a éste.

En conclusión, el estrés está estrechamente relacionado con cambios bioquímicos, físicos y sociales, y puede desencadenarse de diferentes maneras. La manifestación más frecuente es la pérdida de memoria a corto plazo, ya que dicho estrés provoca cambios a nivel del hipocampo; asimismo, el estrés constante se encuentra relacionado con la aparición de problemas mentales. Es de suma importancia la detección temprana de la fuente de estrés para poder actuar de manera oportuna y que no se vuelva un problema crónico que pueda generar daño a la salud mental, física y/o social.