ENTENDIENDO LA RESPUESTA DEL CUERPO AL ESTRÉS

Posted on 15 septiembre, 2015 by Eder Zavala

A todos nos ha pasado: vivir situaciones que nos llevan al límite de nuestra fortaleza física y mental y que nos causan altos niveles de estrés. Ya sean dificultades financieras, presentar un examen, una relación que no va bien, e inclusive durante una enfermedad, nuestro cuerpo responde activamente preparándonos para la adversidad.

Category: Ciencia

Tag: Ciencias Naturales

A todos nos ha pasado: vivir situaciones que nos llevan al límite de nuestra fortaleza física y mental y que nos causan altos niveles de estrés. Ya sean dificultades financieras, presentar un examen, una relación que no va bien, e inclusive durante una enfermedad, nuestro cuerpo responde activamente preparándonos para la adversidad. Esta respuesta al estrés está dirigida por una hormona — el cortisol — que en años recientes ha sido el objeto de mucha investigación. Es secretada de manera natural en pulsos de corta duración (apenas unas horas) y actualmente es también recetada para tratar diferentes condiciones médicas, aunque con un éxito moderado . Sin embargo, esto puede estar a punto de cambiar.

El cortisol es secretado por las glándulas adrenales, localizadas justo encima de los riñones (de ahí que también se les conozca como “suprarrenales”). En situaciones de estrés, el sistema nervioso

inicia una serie de procesos al nivel del hipotálamo y la glándula pituitaria en el cerebro, que a su vez envían señales a las glándulas adrenales para que empiecen a fabricar y liberar cortisol en altas cantidades. Por otro lado, en individuos saludables y durante condiciones normales de estrés, los niveles de cortisol son mínimos durante la tarde y se incrementan gradualmente hasta su valor máximo justo antes de despertar, de esta manera preparando al organismo para "vivir el nuevo día". Esta variación periódica del cortisol entre el día y la noche es un ejemplo de lo que llamamos un ritmo circadiano (lat. circa: alrededor de, dies: día). Pero además, se ha descubierto que los niveles de cortisol también oscilan con un periodo de unas pocas horas, alcanzando picos cuyo tamaño varía entre el día y la noche (Figura 1). Es decir, la variación de cortisol es una combinación compleja de oscilaciones rápidas que duran pocas horas, y de otra más lenta, que varía de manera circadiana. Sin embargo, los orígenes de este complejo patrón oscilatorio aún no se entienden bien.

Una vez que el cortisol ha sido secretado al torrente sanguíneo, comienzan una serie de eventos bioquímicos que preparan a los órganos y tejidos para tolerar el estrés. Por ejemplo, el cortisol eleva los niveles de glucosa en la sangre, preparando así el combustible celular necesario para satisfacer las demandas energéticas diarias. En condiciones de estrés crónico o severo, esto puede dañar al organismo al inducir hipertensión arterial, fatiga, irritabilidad y una inmunidad debilitada, entre otros síntomas. En pacientes cuya deficiencia de cortisol está originada por padecimientos en las glándulas adrenales, se receta medicamento para restaurar los niveles normales de esta hormona. Sin embargo, es bastante difícil diseñar una terapia que imite con precisión inclusive las lentas variaciones circadianas de cortisol. Una píldora, una inyección, libera apenas una breve y alta dosis de la droga. Esta estrategia es poco efectiva para tratar condiciones originadas en procesos fisiológicos finamente regulados, como lo es la liberación adrenal de cortisol. En estos casos, se necesita tomar varias dosis diarias para emular las variaciones circadianas de cortisol. Y aún así, esto no es lo suficientemente bueno para reproducir los pulsos breves observados en individuos sanos.

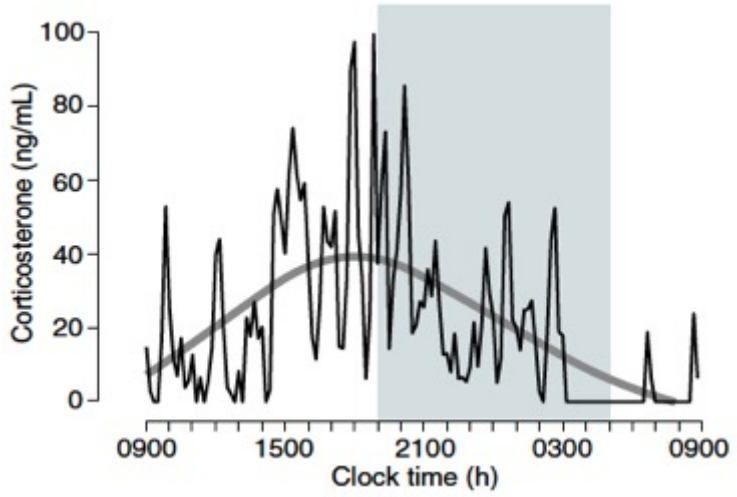

Figura 1. La corticosterona es la hormona análoga

del cortisol en ratas y varía en pulsos cercanos a la hora durante el día (línea negra) a la vez que muestra una tendencia circadiana (línea gris). A diferencia de los humanos, las ratas son activas durante la noche y alcanzan máximos niveles de corticosterona durante la tarde, justo antes de despertar. El área sombreada corresponde a la fase nocturna del día. Figura tomada de Spiga et al. 2014 Compr Physiol .

El control de la secreción periódica de cortisol constituye una manera eficiente de administrar recursos. Los mecanismos reguladores detrás de la respuesta al estrés parecen estar codificados en los genes de células adrenales y de la glándula pituitaria, preservados a lo largo de la evolución en diversas especies. Las ratas son, con frecuencia, el modelo animal usado para estudiar estos mecanismos y gracias a ellas hemos aprendido bastante sobre la regulación hormonal. Sin embargo, uno de los problemas actuales más interesantes es entender el origen de los pulsos breves de corticosteroides. Esto es importante dado que detalles dinámicos sutiles, como la frecuencia y amplitud de dichos pulsos, dependen de factores como el sexo y la edad, además de verse alterados en pacientes. En el contexto de los retos actuales en medicina personalizada y terapia genética, es necesario entender la regulación fisiológica de la secreción de cortisol si esperamos implementar terapias eficientes de reemplazo hormonal.

Actualmente existe un proyecto de colaboración entre las universidades de Exeter, Bristol y Edinburgh que tiene como objetivo entender los mecanismos reguladores al nivel de las glándulas pituitaria y adrenal que controlan la respuesta al estrés. El reciente descubrimiento de genes y señales moleculares involucradas en la respuesta al estrés ha proporcionado las “piezas del rompecabezas”. Mientras tanto, se están diseñando modelos matemáticos para entender cómo estas piezas se “ensamblan entre sí” para develar los mecanismos reguladores. A largo plazo, será necesario tener un mejor entendimiento de los mecanismos moleculares que regulan la secreción de cortisol. Especialmente si aspiramos a identificar nuevas oportunidades de desarrollo de fármacos y a tener un mejor diseño de terapias de reemplazo hormonal. Inclusive, podría proveer pistas sobre cómo ayudar a individuos saludables a prevenir y manejar el estrés crónico y severo.

Después de todo, a todos nos ha pasado. C^2

Referencias:

Chan, S. and Debono, M. 2010 *Ther Adv Endocrinol Metab* **1**(3):129-38

Spiga, F., Walker, J.J., Terry, J.R., Lightman, S.L. 2014 *Compr Physiol* **4**:1273-98