



MÓDULO 2.

Estrés

Estrés y cortisol

Maria Cosp

2021

Contenido

Introducción al concepto estrés.....	2
Sistema nervioso autónomo.....	6
Respuesta fisiológica al estrés.....	12
Metabolismo del estrés	21
Ejes de interacción	34
Abordaje FUNCIONAL del estrés en Oficina de farmacia	51
Bibliografía.....	79

Introducción al estrés

El estrés (agudo) es aquella respuesta **FISIOLÓGICA** que realiza el organismo ante una situación de peligro o de tensión emocional, física o neurológica.

Esta respuesta produce unos cambios bioquímicos con el objetivo de preservar la vida. La respuesta sincronizada del cuerpo se prepara para una **LUCHA** o una **HUIDA** elevando la presión arterial, la frecuencia cardíaca y las concentraciones de azúcar en sangre y todos los parámetros que ponen el cuerpo e estado de alerta. Esta es la respuesta vital de **supervivencia como especie**.

Sin capacidad de estresarnos no podríamos vivir ni sobrevivir.

Una vez hemos reaccionado al estímulo o también llamado agente estresor o estresante , el cuerpo vuelve al estado normal o de equilibrio : **Homeostasis (emocional- fisiológica-celular)**.

Una **BUENA ADAPTACIÓN AL ESTRÉS** es cuando nuestro cuerpo pueda responder al agente estresor de una forma coherente y una vez desaparecido pueda volver a la normalidad sin alteraciones ni disfunciones.

Uno de los primeros autores que situó el “estrés” en el panorama médico fue el Dr. Hans Selye (Viena en 1907).

En la década de los años 30 desarrolló su teoría acerca de la influencia del estrés en la capacidad de las personas para enfrenarse o adaptarse a las consecuencias de lesiones o enfermedades, descubriendo que **pacientes con variedad de dolencias manifestaban muchos síntomas similares, los cuales eran atribuidos a los esfuerzos del organismo en respuesta a la enfermedad**. A este proceso le llamó : Síndrome de Adaptación General (SGA).

El **Síndrome general de adaptación** (SGA) nos explica cómo reacciona nuestro organismo ante un estímulo estresante y cuales son las respuestas fisiológicas que da para adaptarse o luchar contra él.

El SGA se encuentra dividido en tres fases:

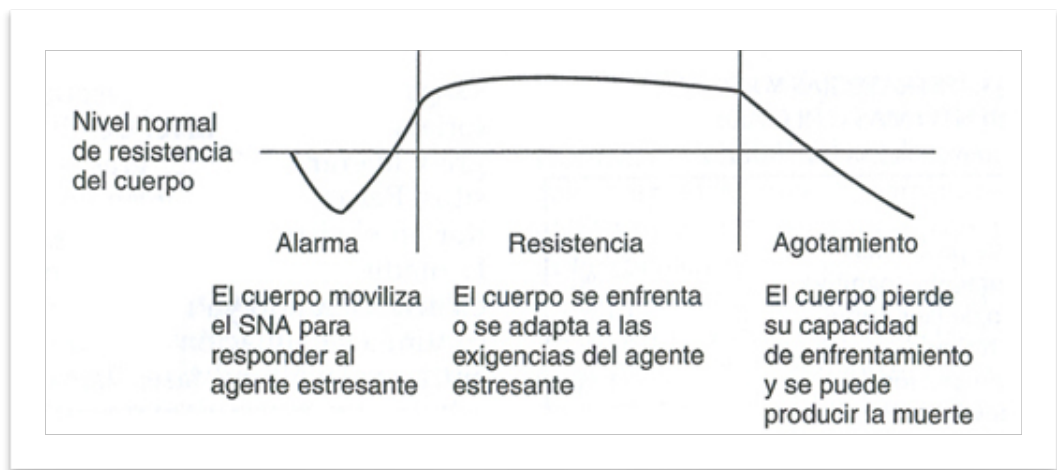
1.- Fase Inicial o de alarma: se detecta la presencia del estresor y el cuerpo desarrolla alteraciones fisiológicas y psicológicas (ansiedad, inquietud, sudoración, hipermicción...) que lo predisponen a la respuesta. El entorno en que

se encuentra el sujeto interviene en alto grado en esta fase (ruidos, otros estímulos, factores personales...)

2.- Fase de adaptación o resistencia: en esta fase el sujeto se “adapta” a la situación estresante y aparecen procesos psicológicos, emocionales y comportamentales para gestionar la situación estresante con el mínimo daño posible.

Si nos adaptamos a la situación estresora el individuo se debilita (disminución de resistencia, menor tolerancia a la frustración, menor rendimiento, alteraciones psicosomáticas ...)

3.- Fase de agotamiento: si el estresor se perpetua en el tiempo o la fase de resistencia fracasa aparecen alteraciones relacionadas con el estrés crónico. En esta fase no se puede volver a la homeostasis y entramos en una **Cadena de estrés retroalimentada con trastornos fisiológicos, psicológicos y pricosociales graves o irreversibles (Bourn out)**.



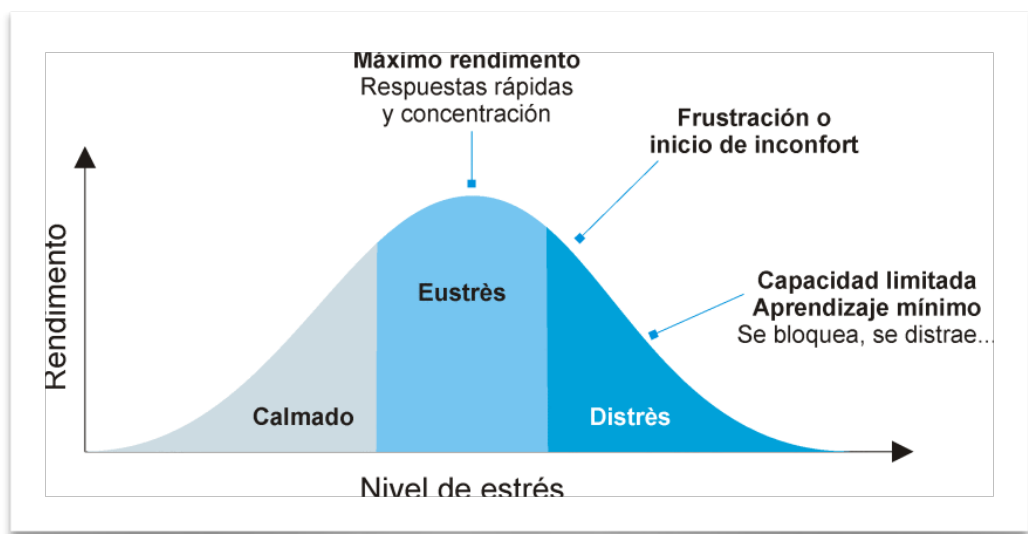
<https://heynash.wordpress.com/2016/02/07/sindrome-general-de-adaptacion/>

Curva de Estrés / Bienestar

La Curva del estrés es la curva NORMAL que **describe el estrés en relación al rendimiento** . A medida que va aumentando el estrés hay una activación física , emocional y neuronal que **culmina con alto bienestar y eficiencia** .

La Ley Yerkes-Dodson define que el rendimiento aumenta con la excitación fisiológica o mental (estrés) pero hasta cierto punto. La “zona de comodidad” es el punto álgido de la buena gestión del estrés EUSTRÉS) y en este segmento es donde debemos intentar trabajar sin llegar a la fatiga.

Si continuamos con el agente estresor sobrepasamos el punto álgido , el rendimiento empieza a disminuir y aparece el cansancio con la bajada de eficiencia, de bienestar y con el peligro de llegar al colapso, donde el cuerpo ha cronificado el estrés y aparece la enfermedad. Estamos en DISTRÉS y aparecen los síntomas.



<https://coachpyme.com/2020/07/18/estres-la-otra-pandemia/>

Estresor

Un estímulo, sea externo o interno que de forma directa o indirecta afecta a la homeostasis o equilibrio de la persona.

Clasificación de los estresores (según Lazarus,1980)

1.- Estresores únicos (cambio **dramático** en las condiciones del entorno del individuo)

Guerras, terrorismo, violencia o catástrofes naturales

Enfermedades graves o terminales o cirugías mayores

Situación traumática (despido, divorcio, muerte, migración...)

Estos estresores son a la vez estresores agudos que pueden dar lugar a reacciones crónicas: estrés post traumático.

2.- Estresores múltiples (distintos estresores mantenidos en el tiempo)

Los efectos de estos estresores es **sinérgico** y pueden causar los mismos problemas que un estresor único aún no siendo de igual impacto.

Los estresores múltiples cambian los patrones de comportamiento de las personas y provocan respuestas de estrés crónicas y adaptación a la nueva situación.

Duelo (muerte, separación)

Enfermedad, dolor

Perdida de empleo (miedo)

Deudas

Presión social, bullying, autoestima baja

Insomnio crónico

3.- Estresores cotidianos (situaciones del día a día que nos perturban)

Estos estresores no son graves pero pueden desencadenar respuestas de estrés estadísticamente mayor a los estresores únicos o múltiples ya que son muchas las veces en un día que sufrimos contratiempos (conducir, estudiar, convivencia conyugal, problemas con los hijos, problemas en el trabajo, dificultades...)

4.- Estresores biogénicos (actúan directamente en el cuerpo)

Actúan directamente sobre el organismo (sin afectar a la área cognitiva) causando o desencadenando la respuesta de estrés.

Drogas (café, té, alcohol, cocaína, anfetaminas, cannabis...) y medicamentos

Temperaturas extremas

Ruidos altos

Alteraciones hormonales (pubertad, menopausia, postparto, síndrome premenstrual...)

Contaminación ambiental , metales pesados y Aditivos alimenticios

Sistema nervioso autónomo (SNA)

Para saber mas: <http://www.scartd.org/arxius/sistemanerviosoautonomo.pdf>

El sistema nervioso autónomo (SNA) o vegetativo es la parte del sistema nervioso que se encarga de la regulación de las funciones involuntarias del organismo. Es el responsable (juntamente con el sistema endocrino e inmunitario) del mantenimiento de la homeostasis corporal y de las respuestas de estrés y readaptación del organismo ante las variaciones del medio externo e interno, controlando la presión arterial, la frecuencia cardiaca, la motilidad y secreciones digestivas, la emisión urinaria, la sudoración, la temperatura corporal, etc.

Parte de un tono basal equilibrado y se compensa (aumenta o disminuye su acción) según las necesidades del individuo en cada momento. Es extremadamente rápido y necesario para la supervivencia. Por ejemplo en 3

segundos puede duplicar la frecuencia cardíaca y en 10 segundos puede duplicar la presión arterial!

Anatomía del sistema nervioso autónomo

Teniendo en cuenta las diferencias anatómicas, fisiológicas y neuroquímicas, el SNA se divide en:

1. SN Simpático (SNS) o adrenérgico
2. SN parasimpático (SNP) o colinérgico
3. SN Entérico (SNE)

El SNS y el SNP funcionan en general de forma antagónica y el efecto final depende del balance entre los dos. Sin embargo, hay órganos que solo reciben inervación simpática o parasimpática.

La activación del SNA tiene lugar en distintos locus del cerebro y medula espinal siendo el hipotálamo el centro organizativo por excelencia (es aquí donde el SNA se integra con el endocrino).

La mayor parte de las funciones del SNA son reguladas de forma inconsciente, mediante reflejos viscerales, aunque pueden ser influenciadas por las emociones y los estímulos somatosensoriales. La corteza cerebral es el nivel más alto de integración somática del SNA.

Fruto de esta integración, un único estímulo puede desencadenar respuestas autonómicas, antinociceptivas y de comportamiento.

1. SN Simpático (SNS) o adrenérgico

El **sistema nervioso simpático** regula la contracción de los músculos lisos y la secreción de muchas glándulas. Los neurotransmisores más importantes del sistema simpático son la adrenalina y noradrenalina por ello le llaman **adrenérgico**. **Su acción principal está relacionada con una respuesta de lucha o huida (respuesta estrés agudo)**, por este motivo aumenta la frecuencia y fuerza de los latidos del corazón, dilata los bronquios del pulmón, dilata la pupila, aumenta la presión arterial, dilata los vasos sanguíneos que aportan sangre a los músculos esqueléticos de todo el cuerpo y estimula la producción de sudor por las glándulas sudoríparas.

Este conjunto de acciones preparan al cuerpo para enfrentarse a cualquier situación imprevista, sea cual sea la etimología del agente estresor.

2. SN parasimpático (SNP) o colinérgico

Las fibras nerviosas parasimpáticas tienen origen en el tronco encefálico, en los núcleos de los pares craneales y en la médula sacra. Aproximadamente un 75% de las fibras del SNP viajan a través del nervio **vago** hacia las regiones torácica y abdominal. El vago, proporciona fibras parasimpáticas al corazón, pulmones, esófago, estómago, intestino delgado, mitad proximal del colon, hígado, vesícula biliar, páncreas y parte alta de los uréteres. En la pared de estos órganos se localiza la neurona postganglionar.

3. SN Entérico (SNE)

Las neuronas del SNE están localizadas en la pared del tracto gastrointestinal desde el esófago hasta el ano, y contiene unos 100 millones de neuronas. Es especialmente importante en el control de los movimientos y secreciones del aparato digestivo.

Constituye una red compleja de microcircuitos conducidos por más neurotransmisores y neuromoduladores que los que pueden encontrarse en cualquier otra parte del sistema nervioso periférico, lo que le permite funcionar con independencia del SNC. Una prueba de esta independencia es la presencia de peristaltismo y de digestión después de una sección medular completa, ya que la pérdida del control parasimpático queda compensada, con el tiempo, por el incremento de actividad del SNE. Por esta característica se le denomina “el segundo cerebro”. Sin embargo, en condiciones normales existe una corriente estable de comunicación entre el aparato digestivo y el SNC a través del nervio vago, de modo que el SNC ejerce también control sobre el SNE.

En el SNE se localizan multitud de neurotransmisores como la acetilcolina (que se une a receptores nicotínicos básicamente) y es la responsable del peristaltismo intestinal y secreción de agua y electrolitos .

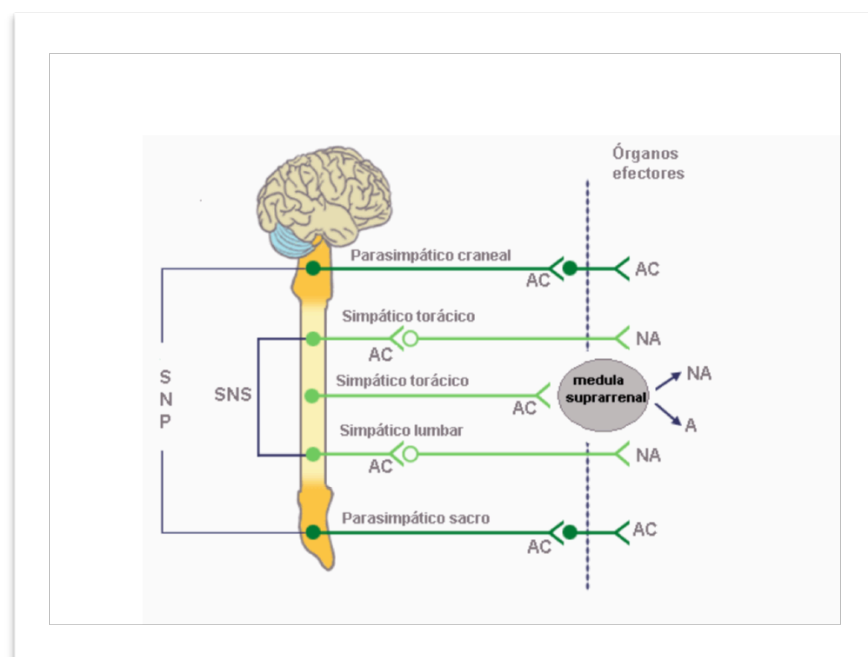
Las células enterocromafines gastrointestinales contienen el 95% de la serotonina presente en el organismo. También encontramos sustancia P y otros neurotransmisores como la noradrenalina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la adenosina y el óxido nítrico, entre otros.

Neurotransmisores del SNA

Los NT que actúan en el SNS y SNP básicamente son NA (Noradrenalina) siendo secretada por las fibras adrenérgicas y AC (Acetilcolina) siendo secretada por las fibras colinérgicas.

Neuronas **preganglionares**: TODAS las neuronas preganglionares, (SNS y SNP) son colinérgicas.

Neuronas **postganglionares**: los NT secretados por la neurona postganglionar en el órgano efector, interaccionan con los receptores de dichos órganos provocando la respuesta biológica. Las neuronas postganglionares del SNP son colinérgicas. Las del SNS son adrenérgicas y secretan NA, **excepto** las que van a las glándulas sudoríparas que son colinérgicas. Las que se dirigen a la médula suprarrenal secretan sobretodo ADRENALINA (y una poca NA)



Funciones del SNA

Tanto el sistema nervioso simpático como el sistema nervioso parasimpático mantienen una actividad constante que se conoce como tono simpático y tono parasimpático. Ello permite que en un momento dado la actividad de cada uno de estos dos sistemas pueda aumentar o disminuir.

El tono simpático (resultado de la secreción de NA y A por la suprarrenal) provoca una vasoconstricción de hasta aproximadamente la mitad de su diámetro máximo en condiciones normales y provocando una constricción adicional cuando aumenta el tono simpático). En cambio si hay una disminución de la actividad simpática se producirá una vasodilatación.

Cuando estamos ante una respuesta de estrés de alta intensidad , el hipotálamo estimula la suprarrenal y el SNS se activa de forma masiva para poder reaccionar de forma correcta y enérgica:

- 1/ aumento de la presión arterial, aumento del flujo sanguíneo en los músculos
- 2/ disminución del flujo sanguíneo en los órganos innecesarios para una actividad rápida
- 3/ aumento del metabolismo celular de forma generalizada
- 4/ aumento de la concentración sanguínea de glucosa
- 5/ aumento de la fuerza muscular
- 6/ aumento de la actividad mental

Todo ello permite realizar una actividad física agotadora.

Otras veces, la activación del sistema nervioso simpático se produce de forma selectiva. Ello ocurre por ejemplo en el proceso de regulación térmica donde se controla el sudor y el volumen de sangre que pasa por la piel sin que se vean afectados otros órganos.

Muchos reflejos locales que afectan a la médula espinal, pero no a centros más superiores del SNC, afectan sólo a zonas muy concretas, como por ejemplo la vasodilatación cutánea local originada por el calentamiento de una zona de la piel.

Al contrario de lo que ocurre con el sistema nervioso simpático, el sistema nervioso parasimpático se relaciona con procesos de descanso (“rest and digest”), y su activación está orientada al ahorro de energía. Así, la activación parasimpática produce una disminución de la frecuencia cardíaca, de la velocidad de conducción seno-auricular y aurículo-ventricular, constricción del músculo liso bronquial, miosis, etc.

Puede ocurrir una descarga parasimpática, con síntomas como náuseas, vómitos, aumento del peristaltismo intestinal, enuresis, defecación, aumento de secreciones.

Sin embargo, la mayor parte de los reflejos parasimpáticos son relativamente **específicos**; así por ejemplo, es posible una bradicardia por estímulo vagal, sin otras alteraciones concomitantes **ya que los reflejos parasimpáticos cardiovasculares suelen actuar sólo sobre el corazón**. Otro ejemplo es el reflejo de vaciamiento rectal, sin afectación del resto del intestino.

El nervio vago es el mas importante del SNP y actúa muy por debajo de nuestra consciencia. Es responsable de “equilibrar” a los órganos después de una descarga adrenérgica. Pero **NO** todas las respuestas vagales son iguales : hay personas que tienen una actividad vagal superior y eso hace que tengan **mejor tolerancia al estrés** porque su cuerpo tarda menos en llegar a la homeostasis.

La **fuerza de la respuesta vagal se denomina Tono Vagal** y se establece mediante un electrocardiograma que mide nuestra frecuencia cardíaca.

Cada vez que inspiramos, nuestro corazón late más deprisa para acelerar la distribución de sangre oxigenada por el cuerpo, y cuando espiramos la frecuencia cardíaca disminuye.

Esta **variación** es uno de los parámetros que regula el nervio vago (**se activa en la Espiración y se reprime en la inspiración**), **de modo que nuestro tono vagal es mayor CUANTA MÁS DIFERENCIA hay en nuestra frecuencia cardíaca al inspirar y espirar (ver ma adelante :MAXPULSE de microcaya)**.

Los estudios demuestran que un tono vagal alto ayuda a nuestro cuerpo a regular mejor los niveles de glucosa en la sangre, reduciendo el riesgo de diabetes, derrames y enfermedades cardiovasculares. Un tono vagal bajo, sin embargo, se asocia a inflamaciones crónicas.

Respuesta fisiológica al estrés

Homeostasis vs Alostasis

Nuestro cuerpo dispone de distintos recursos para adaptarse y responder a los factores estresantes manteniendo una homeostasis o **equilibrio** corporal, mental y neurológico (mantenimiento de las variables internas estables en un ambiente externo inestable). Pero cuando hablamos de fisiología vemos la evidencia nos muestra que muchos parámetros internos no son estables sino que varían sustancialmente adaptándose a las demandas del ambiente (regulación adaptativa eficiente). El cuerpo -mente va “aprendiendo” a adaptarse y esta regulación adaptativa se logra cuando usamos la información previa para predecir la demanda y ajustando los parámetros corporales para afrontarlas con las condiciones óptimas.

De aquí viene el modelo Alostático: estabilidad a través del cambio (concepto casi opuesto a la Homeostasis). **La Alostasis involucra todos los sistemas del cuerpo para adaptarse continuamente al medio** (ruido, temperatura, tóxicos, microorganismos, actividad, problemas externos, problemas internos...) y proteger la salud física y mental.

CARGA ALOSTÁTICA (CA)

Cuando un individuo se ve sometido a un estresor de manera continuada su equilibrio interno se ve afectado. Aparece lo que se conoce como **carga alostática**. El cuerpo intenta recuperarse tras una situación estresante pero no le da tiempo porque **el estresor sigue activo, de manera que el cuerpo se acostumbra a vivir con esa sobrecarga**.

Esta situación permanente genera **un nuevo estado de equilibrio** en el que la capacidad para soportar estrés es menor. Es decir, un evento que antes era de bajo impacto ahora puede, con el nuevo estado de equilibrio desequilibrado, provocar una reacción estresante mucho más fuerte.

En una **revisión** de diferentes investigaciones publicado en 2015 llevado a cabo por un equipo de la Universidad de Portland en Oregón muestra como la CA provoca una menor tolerancia al estrés provocando daños que pueden ser fisiológicos y/o psicológicos.

Ejemplo. Por la mañana salimos de casa para ir a trabajar y la carretera va llena pero tenemos reflejos, paciencia y nuestra conducción es ágil, rápida y bien tolerada. La misma carretera con los mismos coches por la tarde, cuando volvemos del trabajo para irnos a casa se nos antoja mas pesada, nuestra respuesta a los incidentes es más lenta y nuestra agresividad más alta pudiendo derivar en mas posibilidad de accidentes.

Si descansamos bien, nos recuperamos y al día siguiente se repite la secuencia. Pero si tenemos un insomnio persistente, el cuerpo no consigue recuperarse de la carga generada por el estrés del día PERO SE REAJUSTARÁ para poder vivir el día con “normalidad aparente”. Decimos aparente porque en realidad, si la situación perdura aparecerá una mala adaptación al estrés y una descompensación general y ya toleraremos mal la sobrecarga de la carretera por la mañana (menos reflejos, mas ira)

Si la CA se sostiene en el tiempo aparece el estrés crónico , que tendrá un impacto importante en todos los sistemas de nuestro organismo: ansiedad, toma de decisiones errónea, afectación cognitiva, estado general disfuncional incluso afectación en el ADN (estudios vinculan el estrés con la transmisión intergeneracional del mismo).

Patologías vinculadas con SOBRECARGA alostática y estrés crónico:

- Trastornos cardiocirculatorios
- Trastornos metabólicos: HTA, colesterol, resistencia a la insulina, obesidad, síndrome metabólico
- Trastornos sexuales: quistes, endometriosis, amenoreas, dismenoreas, fragilidad, anovulación...
- Trastornos neurológicos/psiquiátricos: depresión, distimia, angustia, ansiedad, insomnio...
- Trastornos digestivos: colon irritable, gastritis, úlceras, hipoclorhidrias, hiperpermeabilidad intestinal
- Trastornos osteoarticulares: artrosis, artritis, dolor, neuropatías...
- Trastornos inmunológicos
- Trastornos dérmicos

- Alergias e intolerancias
- Disrupción epigenética (afectación a la prole con menos capacidad de tolerancia al estrés)

Una **investigación** (Hospital Monte Sinaí de New York), concluyó que la descendencia de personas afectadas por estresores de alto impacto provocaba efectos en el sistema endocrino, epigenético (ADN) y cambios en la anatomía del sistema nervioso de los afectados.

Estrés agudo vs estrés crónico

Hablamos de estrés agudo / crónico en función **del tiempo** de acción del agente estresor.

ESTRÉS AGUDO

Respuesta **funcional** de lucha- huida frente a un estresor.

Respuesta **fisiológica**: Adrenalina, Noradrenalina (y un poco de Cortisol)

En general es un estrés de corto plazo que nos ayuda a generar una respuesta en general positiva y, a priori, no tiene afectación patológica debido a que el tiempo es muy corto.

Si que es verdad que ante agentes estresores muy potentes la respuesta fisiológica puede ser sobredimensionada causando disfuncionalidad o sobreactuación del sistema nervioso simpático:

Alteración emocional: irritabilidad, aprensión, miedo, angustia, tristeza, disnea, hipersomnia...

Alteraciones musculares: cefalea tensional, dolor de espalda, bruxismo, tendinitis, congestión.

Alteraciones del sistema digestivo: acidez, flatulencia, diarrea, estreñimiento , cólicos intestinales...

Sobreexcitación de los parámetros biológicos: elevación de la presión sanguínea, ritmo cardíaco acelerado, transpiración de las palmas de las manos, palpitaciones, vértigos...

Este texto te puede interesar...

Estrés agudo episódico

<https://www.apa.org/topics/stress/tipos>

Por otra parte, están aquellas personas que tienen estrés agudo con frecuencia, cuyas vidas son tan desordenadas que son estudios de caos y crisis. Siempre están apuradas, pero siempre llegan tarde. Si algo puede salir mal, les sale mal. Asumen muchas responsabilidades, tienen demasiadas cosas entre manos y no pueden organizar la cantidad de exigencias autoimpuestas ni las presiones que reclaman su atención. Parecen estar perpetuamente en las garras del estrés agudo.

Es común que las personas con reacciones de estrés agudo estén demasiado agitadas, tengan mal carácter, sean irritables, ansiosas y estén tensas. Suelen describirse como personas con "mucho energía nerviosa". Siempre apuradas, tienden a ser cortantes y a veces su irritabilidad se transmite como hostilidad. Las relaciones interpersonales se deterioran con rapidez cuando otros responden con hostilidad real. El trabajo se vuelve un lugar muy estresante para ellas.

La personalidad "Tipo A" propensa a los problemas cardíacos descrita por los cardiólogos Meyer Friedman y Ray Rosenman, es similar a un caso extremo de estrés agudo episódico. Las personas con personalidad Tipo A tienen un "impulso de competencia excesivo, agresividad, impaciencia y un sentido agobiador de la urgencia". Además, existe una forma de hostilidad sin razón aparente, pero bien racionalizada, y casi siempre una inseguridad profundamente arraigada. Dichas características de personalidad parecerían crear episodios frecuentes de estrés agudo para las personalidades Tipo A. Friedman y Rosenman descubrieron que es más probable que las personalidades Tipo A desarrollen enfermedades coronarias que las personalidades Tipo B, que muestran un patrón de conducta opuesto.

Otra forma de estrés agudo episódico surge de la preocupación incesante. Los "doña o don angustias" ven el desastre a la vuelta de la esquina y prevén con pesimismo una catástrofe en cada situación. El mundo es un lugar peligroso, poco gratificante y punitivo en donde lo peor siempre está por suceder. Los que ven todo mal también tienden a agitarse demasiado y a estar tensos, pero están más ansiosos y deprimidos que enojados y hostiles.

Los síntomas del estrés agudo episódico son los síntomas de una sobre agitación prolongada: dolores de cabeza tensos y persistentes, migrañas, hipertensión, dolor en el pecho y enfermedad cardíaca.

Tratar el estrés agudo episódico requiere la intervención en varios niveles, que por **lo general requiere ayuda profesional**, la cual puede tomar varios meses.

A menudo, el estilo de vida y los rasgos de personalidad están tan arraigados y son habituales en estas personas que no ven nada malo en la forma cómo conducen sus vidas. Culpan a otras personas y hechos externos de sus males. **Con frecuencia, ven su estilo de vida, sus patrones de interacción con los demás y sus formas de percibir el mundo como parte integral de lo que son y lo que hacen.**

Estas personas pueden ser sumamente resistentes al cambio. Sólo la promesa de alivio del dolor y malestar de sus síntomas puede mantenerlas en tratamiento y encaminadas en su programa de recuperación.

ESTRÉS CRÓNICO

Estado de alerta constante debido a un estresor que se repite en el **tiempo**.

Este estado ya no es fisiológico sino que es disfuncional. La persona se agota, se desgasta en todos los niveles y es progresivo e invalidante.

Los factores pueden ser múltiples, des de la pobreza, el dolor, una familia desestructurada, infelicidad conyugal, trabajo no satisfactorio, tensión social , rivalidades étnicas, situaciones de hambruna o periodos de guerra entre muchos otros.

Muchas situaciones de estrés crónico provienen de experiencias traumáticas previas, sobretodo afincadas en la infancia y adolescencia y que persisten en el consciente-inconsciente marcando unos patrones difíciles de cambiar.

El estrés se cronifica cuando la persona “no ve salida” a su situación tensional. Y como menos soluciones se vislumbran, menos soluciones se buscan y esto causa una dificultad de cambiar creencias y consecuentemente una rigidificación de nuestro temperamento (una visión del mundo reducida y amenazante).

A veces se generan adaptaciones al estrés crónico acostumbrándose a él (zona de confort porque es viejo, familiar y conocido) y enfocándose tan solo al estrés agudo (porque son situaciones nuevas). Esta situación merma las capacidades de gestión emocional, orgánica y fisiológica acabando en una situación de patología o inclusive la muerte.

Respuesta fisiológica:

- Liberación de hormonas: GH, ACTH, CORTISOL

El estrés crónico afectará a la estimulación del nervio vago, a las estructuras límbicas e hipotalámicas, a los sistemas neuroquímicos (GABA, Serotonina, Glutamato...)

Afectará a la plasticidad neuronal y provocará cambios morfológicos.

Una psicóloga daba vueltas por la sala mientras impartía una charla sobre cómo manejar el estrés. Cuando levantó un vaso con agua todos pensaron que iba a preguntar si el vaso estaba medio lleno o medio vacío, sin embargo, ella preguntó con una sonrisa: "¿Cuánto pesa este vaso con agua?".

Las respuestas variaron entre 100 gramos y 500 gramos. Ella contestó: "El peso absoluto no tiene realmente ninguna importancia, depende simplemente de cuánto tiempo sostento el vaso. Si lo sostengo durante un minuto no hay ningún problema. Si lo sostengo durante una hora me va a doler un poco un brazo. Si lo sostengo durante un día entero, entonces mi brazo se quedará entumecido y paralizado. En cada uno de esos casos, el peso del vaso no varía, pero cuanto más tiempo lo sostengamos, más pesado lo sentiremos".

Ella continúa: "El estrés y la preocupación son como este vaso de agua. Si pensamos en lo que nos preocupa un rato, no pasa nada, si pensamos en eso un poco más, comenzará a hacernos daño. Si pensamos en eso todos los días, nos sentiremos paralizados, incapaces de hacer nada. Es importante tener en cuenta que caer en eso es lo que te estresa, así que, tan pronto como puedas, suelta toda esa carga. No continúes esa espiral de pensamientos ni te los llesves a casa o a la cama. ¡Recuerda soltar el vaso de agua!".



Medición del estrés (subjetivo)

1.- Test de estrés percibido

<https://bemocion.sanidad.gob.es/comoEstoy/autoevaluacionEstres/home.htm>

Perceived Stress Scale (PSS), from the English version published by Cohen, Kamarck y Mermelstein, 1983. Translation by E. Remor

El método de evaluación del estrés o de la ansiedad más usado consiste en preguntar a la persona que va a ser evaluada por la frecuencia o la intensidad con que experimenta un conjunto de síntomas cuando se encuentra en una determinada situación estresante o cómo percibe la situación.

La suma total de sus puntuaciones se compara con las de una muestra amplia de personas que previamente han respondido a las mismas cuestiones.

Escala de Estrés Percibido:

Si se obtiene una puntuación de 23 puntos o superior, el nivel de estrés en el último mes es alto; si se alcanzan 32 puntos o superior, se considera que dicho nivel es muy alto.

2.- Test de Holmes y Rahe

En 1967 Holmes y Rahe realizaron un estudio con mas de 5.000 personas para determinar el grado de estrés. A partir de este estudio surgió el Test de Holmes&Rahe donde se evalúan unos estresores mediante una puntuación subjetiva.

La persona que hace el test debe marcar el valor (puntos) de los acontecimientos que hayan sucedido en el último año (sean positivos o negativos). Después se procede a la suma total.

Test de Holmes-Rahe

1	Muerte del cónyuge	100	
2	Divorcio	73	
3	Separación marital de la pareja	65	
4	Detención carcelaria u otra institución	63	
5	Muerte de un familiar cercano	63	
6	Lesión o enfermedad personal importante	53	
7	Casamiento	50	
8	Despido laboral	47	
9	Reconciliación marital con la pareja	45	
10	Jubilación 45	45	
11	Cambio importante en la salud o la conducta de un familiar	44	
12	Embarazo	40	
13	Problemas sexuales	39	
14	Nuevo integrante en la familia	39	
15	Reajuste comercial importante	39	
16	Cambio importante estado financiero	38	
17	Muerte de un amigo cercano	37	
18	Cambio de rumbo laboral	36	

Taula 1-1

19	Cambio importante en el número de discusiones con el cónyugue (a más o menos)	35	
20	Hipoteca sobre la casa	31	
21	Ejecución de una hipoteca o préstamo	30	
22	Cambio importante de responsabilidades laborales	29	
23	Hijos que dejan la casa	29	
24	Problemas con parientes políticos	29	
25	Logro personal sobresaliente	28	
26	Cónyugue que empieza a trabajar fuera de casa o deja de hacerlo	26	
27	Comienzo o fin de educación formal	26	
28	Cambio importante en las condiciones de vida (casa nueva, remodelación, deterioro del barrio...)	25	
29	Modificación de hábitos personales (como se viste, personas que frecuenta, dejar de fumar...)	24	
30	Problemas con el jefe	23	
31	Cambios importantes en las condiciones laborales	20	
32	Cambio de domicilio	20	
33	Cambio a una nueva escuela	20	
34	Cambio importante en el tipo y/o el tipo de recreación habitual	19	
35	Cambio importante en la actividad vinculada con la iglesia	19	
36	Cambio importante en las actividades sociales (visitas, amigos, club...)	18	
37	Sacar un préstamo personal	17	
38	Cambio importante en los hábitos del sueño	16	
39	Cambio importante en la cantidad de reuniones familiares	15	
40	Cambio importante en los hábitos alimentarios	15	
41	Vacaciones	13	
42	Festividades importantes	12	
43	Violaciones menores de la ley	11	

Resultados

150 puntos o menos: cantidad relativamente baja de cambio en su vida y una susceptibilidad baja a un colapso de la salud debida al estrés.

150 a 300 puntos: probabilidad del 50% de tener un colapso por estrés en los próximos dos años.

300 puntos o mas: probabilidad del 80% de tener un colapso importante por estrés en los próximos dos años.

El resultado es orientativo y personalizable pero da una idea general en la situación en la que nos encontramos y que variables debemos cambiar para conseguir mejorar nuestra calidad de vida.

Metabolismo del estrés

Como farmacéuticos especialistas en estrés debemos conocer las vías bioquímicas del proceso estresor-alostasis. Cuando hablamos de estrés **a nivel bioquímico** nos referimos a las reacciones del sistema inmunitario, neurotransmisor y endocrino que trabajan de forma conjunta para ayudarnos a la respuesta y adaptación.

Estructuras anatomico-fisiologicas

A nivel central

NUCLEO PARA VENTRICULAR (PVN)

Conjunto de neuronas y células neuroendocrinas localizadas en la zona hipotalámica.

Síntesis (entre otras) de :

Oxitocina

CRH (Hormona Liberadora de Corticotropina

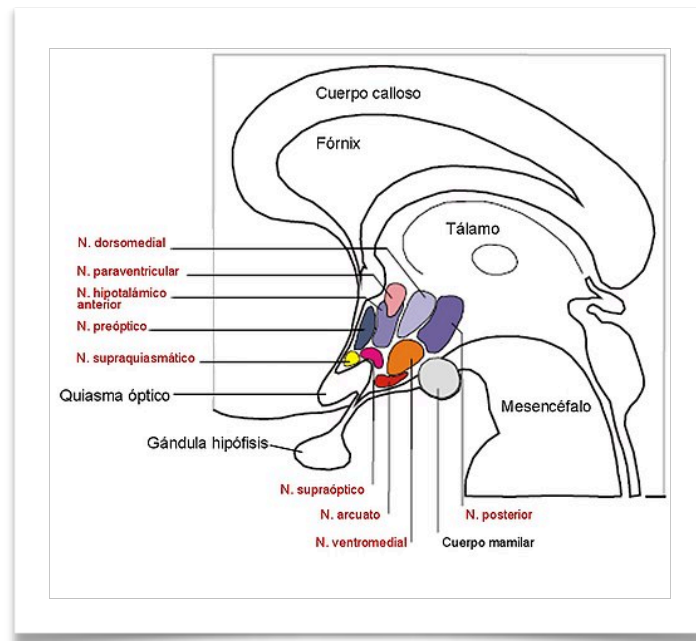
AVP (Vasopresina antidiurética)

LOCUS COREULEUS /SS

Síntesis (entre otras) de :

NA (Noradrenalina o Norepinefrina

A (Adrenalina o Epinefrina)

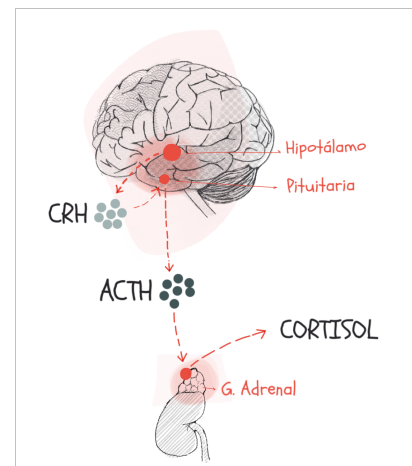


A nivel periférico

Eje HPA o HHA

Hipotálamo-pituitario (hipofisario) -adrenal

También llamado eje CLHHA (cortico-límbico-hipotálamo-hipofisario-adrenal) ya que el estrés tiene una amplitud de respuesta más global del que se pensaba anteriormente.

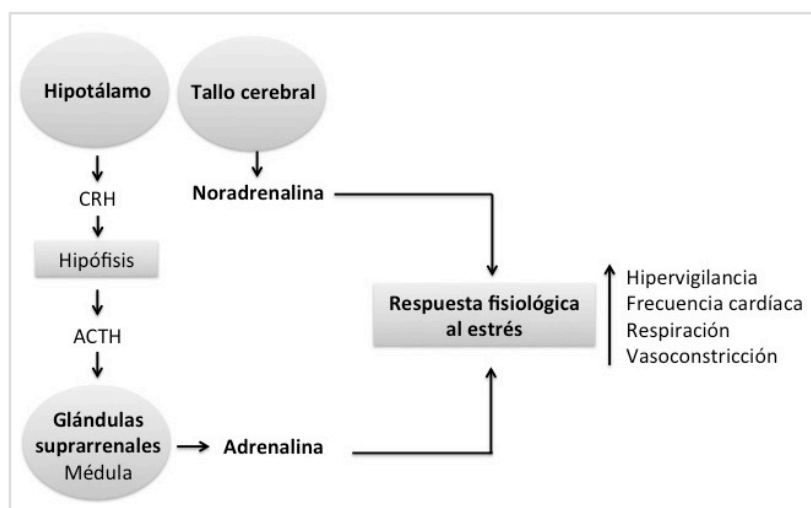


Fisiología del estrés

1.- Primera etapa del estrés: SISTEMA ADRENERGICO (simpaticoadrenomedular)

En esta fase se activa la respuesta de alarma (huida/lucha) mediante las señales nerviosas que generan una respuesta rápida. Estas señales (estresores) pueden ser externos o internos.

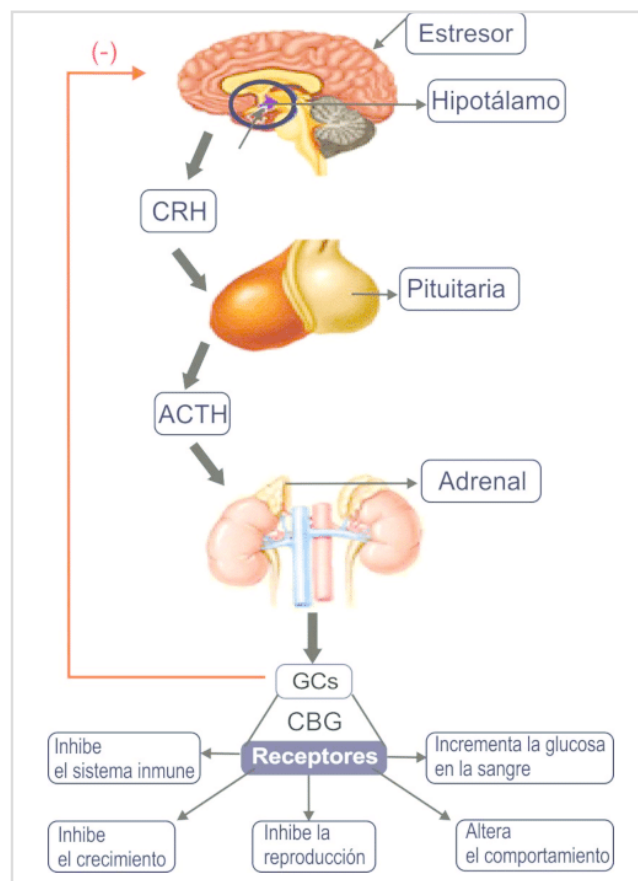
A los pocos **milisegundos** de exposición a un estresor el *locus coeruleus* del tallo cerebral libera **noradrenalina** en áreas cerebrales mesolímbicas-corticales, con lo cual **se incrementa la sensación de alarma e hipervigilancia**. De manera **paralela** la rama simpática del SNA a través de los nervios espléncnicos que llegan a la **médula de la glándula suprarrenal** estimula la liberación de **adrenalina** a la sangre para incrementar la eficiencia del corazón, pulmones y vasos sanguíneos. Esta **respuesta es eficaz por unos cuantos minutos**, lo cual en la mayoría de los casos es suficiente para huir de un peligro o en respuesta a una condición de estrés. Sin embargo, **cuando la situación se prolonga más de lo normal** o el gasto energético es mayor, el organismo requiere **mecanismos alostáticos adicionales** que dependen de la activación del **eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA)**. Esto permite al organismo aprovechar reservas de energía e inhibir procesos inmunes como la inflamación para así evitar la nocicepción.



2.- Segunda etapa del estrés: SISTEMA CORTICODRENAL

En una segunda etapa un poco más tardía el sistema límbico libera neurohormonas a nivel central (NA, 5HT, Acth, Encefalinas, Citoquinas IL1,IL6) que activan las células del PVN hipotalámico produciendo segregación de CRH (hormona liberadora de corticotropina) al sistema hipofisario estimulando la liberación de ACTH (hormona Suprarrenal Corticotropina o Corticotrofina).

Esta hormona, por vía sistémica, estimula las células de la **corteza suprarrenal** liberando al torrente sanguíneo mineralocorticoides (aldosterona) y glucocorticoides (**Cortisol** y DHEA) al torrente sanguíneo causando una glucemia (liberación de glucosa des sus reservas de glucógeno), aumento de minerales, aminoácidos y IL en sangre para producir una respuesta adecuada que regule la energía corporal.



https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Ruta-de-activacion-del-eje-hipotalamo-pituitaria-adrenal-HPA-desde-que-es_fig8_298807968

Esta actividad del sistema SIMPATICO-ADRENAMEDULAR se traduce en :

- Aumento de frecuencia cardíaca (taquicardia)
- Aumento contractilidad (cardiovascular)- hipertensión
- Aumento volumen sangre por minuto (más oxígeno)
- Aumento de los ácidos grasos libres no esterificados: hipertrigliceridemia
- Lipólisis grasa visceral
- Inhibición insulina
- Liberación Glucosa por el hígado (neoglucogénesis) que junto con la hipoinsulinemia y aumento de la glucogenesis hepática provoca hiperglucemia (disminución de la captación muscular de glucosa para que la glucosa vaya a cerebro)

Delante una situación específica de estrés (en función del tipo de estímulo estresor) nos podemos encontrar con dos situaciones:

- a) Si el estresor tiene una modalidad de sufrimiento: hipersecreción de CRH que comportará ansiedad, hipoclorhidria, anorexia, agresividad, insomnio, baja libido, inmunosupresión.
- b) Si el estresor tiene una modalidad agresiva: hipersecreción de la hormonaantidiurética (ADH) o Vasopresina (el sexo masculino tiene más núcleos productores de esta hormona son mas activos), comportando irritabilidad, agresividad, hostilidad

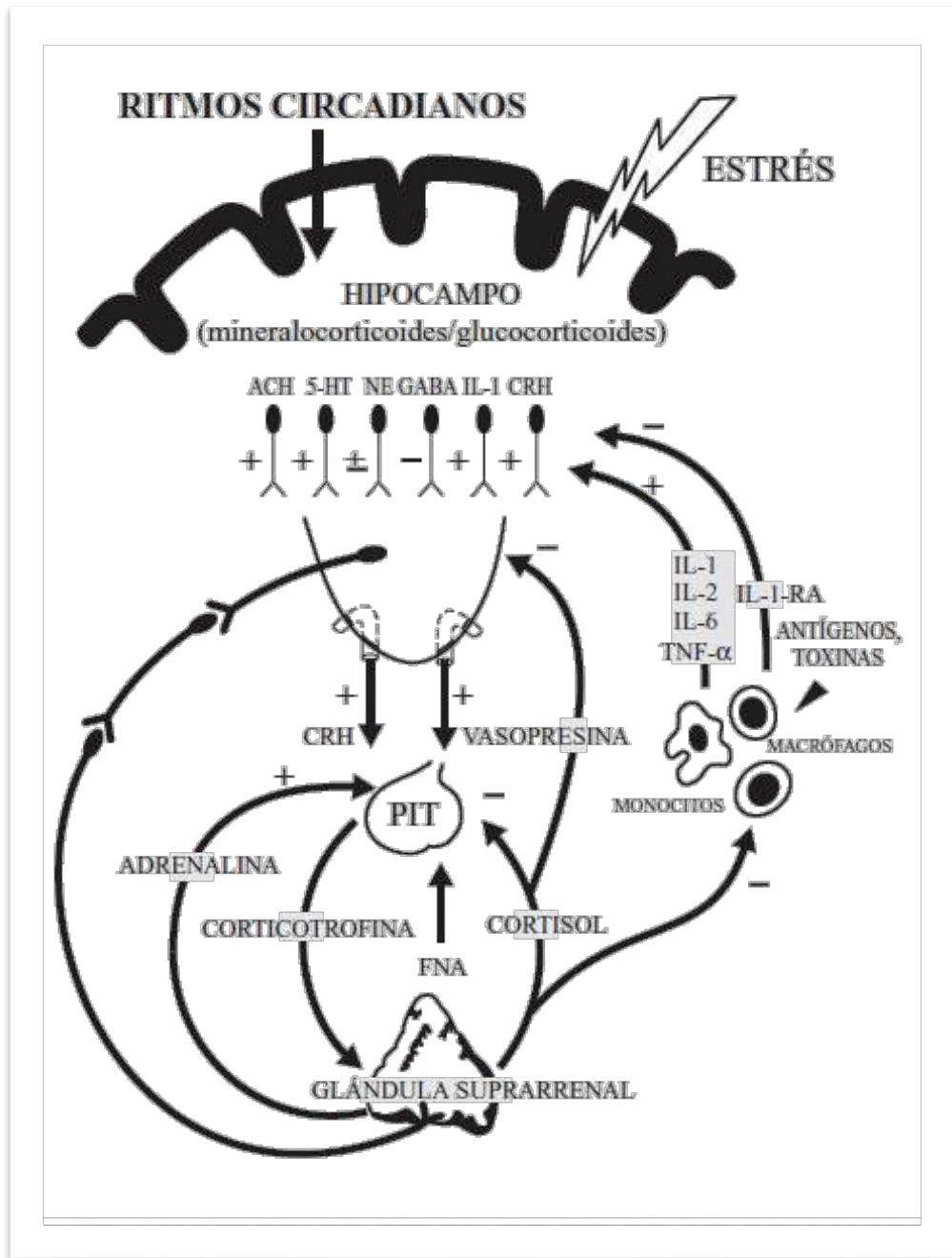
3.- Regulación de la respuesta estresora: RESPUESTA COLINERGICA

Para evitar que el estrés se prolongue el el tiempo, una vez el cuerpo ha reaccionado aparece la acción del **SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO (SNP)**

Todo este eje adrenal ,en condiciones normales, cuando hay suficiente cantidad de cortisol en sangre ,se produce un feedback negativo donde el **propio Cortisol**

estimula receptores específicos del SNC inhibiendo la producción de ACTH a nivel de hipófisis y inhibe la secreción de CRH y Vasopresina a nivel hipotalámico.

Así se acaba la respuesta estresora volviendo al nivel basal de cortisol.



ESTRÉS CRÓNICO

Alteración fisiologica del estrés: SNS vs SNP

En situaciones de estrés prolongado el cuerpo no puede reaccionar a nivel de regulación del SNP (**falla el feed-back negativo del eje HPA**) y entramos en ESTRÉS CRÓNICO.

La reacción sostenida del SNS provocará:

- Aumento sostenido de **Cortisol** y ACTH.
- Agotamiento de secreción de la DHEA
- Depleción de reservas de Aldosterona
- Afectación plasticidad sináptica (cambios morfológicos neurologicos): depresión, ansiedad.
- Alteración de los biorritmos.
- Deterioro de tejidos funcionales (falta energía, artrosis, osteoporosis, lesiones musculares, endoteliales, mucosas...
- Alteración metabólica grave (obesidad, disfunción ovárica, síndrome metabólico, inflamación, resistencia insulina...)
- Afectación de los receptores de cortisol centrales (desensibilización) : baja respuesta de feed-back negativo (shut-off) aunque la concentración de cortisol sea alta.
- AL FINAL NOS ENCONTRAMOS CON UN **AGOTAMIENTO SUPRARENAL: BOURN OUT** .Es la fase de agotamiento y aparece una disfunción del SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO.

En el bourn out el SNS sufre una caída y se se claramente superado por el SNP

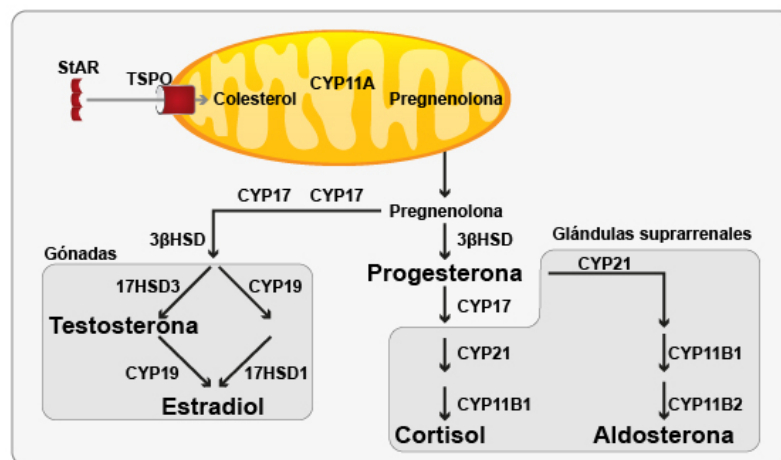
Cortisol, apuntes

El CORTISOL es el mediador más importante en el estrés (con altas implicaciones en el distrés crónico), por eso le dedicamos un capítulo entero.

Se trata de una hormona esteroidea o glucocorticoide producida por la glándula suprarrenal.

Síntesis

Mediante la acción del Citocromo P450 se cataliza la reacción que convierte el colesterol en pregnenolona.



Una parte del cortisol está en libre circulación mientras que otra parte se transporta unido a albúmina y a la proteína CBG (cortisol binding globulin) o transcortina, siendo, este último, reservorio circulante. Pero cuando los niveles de cortisol aumentan (superestimulación de las glándulas suprarrenales- eje HPA), la proteína transportadora se satura y aumenta el cortisol libre plasmático pudiendo ser medido.

Para realizar sus acciones, el Cortisol cuenta con un receptor nuclear llamado GR. El binomio GR-Cortisol desencadena la transcripción génica de distintas proteínas.

Efectos o funciones del cortisol:

- Aumenta los niveles de la glicemia en sangre mediante la gluconeogénesis hepática y la inhibición del uso periférico de la glucosa con la disminución de la translocación de los transportadores de glucosa a la membrana celular, especialmente los GLUT4.
- Suprimir el sistema inmunitario, por lo tanto tendrá inicialmente un efecto antiinflamatorio (que se revertirá en un estrés crónico)
- En estrés agudo ayuda al metabolismo de las grasas, proteínas y carbohidratos
- Disminuye la formación ósea.

Regulación:

El cortisol regula su propia producción como hemos visto anteriormente por un mecanismo de feedback negativo.

Hay situaciones que pueden **alterar** la regulación del cortisol impidiendo así su inhibición o secreción : infecciones e inflamaciones con aumento de los niveles de TNFα i IL1, presencia de LPS (lipopolisacáridos de la membrana de bacterias Gram -) y fatiga adrenal por excesiva estimulación de las glándulas.

Consecuencias de cortisol elevado (largo periodo de tiempo):

- Agotamiento de reservas energéticas, fatiga adrenal y dificultad de secretar de novo cortisol: apatía, fatiga y abatimiento. Bourn out energético.
- Resistencia a la Insulina y diabetes tipo 2 (picos constantes de glucosa-insulina en sangre debido a la gluconeogénesis constante.
- Obesidad infamatoria. Aumento de la grasa visceral y abdominal.
- Hipertensión arterial y alteraciones cardiovasculares.
- Enfermedades autoinmunes .
- Depresión.

- Úlceras y alteraciones digestivas. Hipoclorhídria. Gastritis.
- Hiperpermeabilidad intestinal por alteración directa en la barrera.
- Destrucción neuronal (factor de demencia)
- Alteración de la síntesis del colágeno: envejecimiento de piel, artrosis.
- ...

Equilibrio:

Para reequilibrar el cuerpo y recuperar la función adrenal es imprescindible la colaboración del paciente ya que se necesita un cambio de paradigma.

- Buscar relaciones sociales satisfactorias que estimulan la oxitocina y esta es una gran reguladora del cortisol.
- Reducir el consumo de tóxicos y excitantes (café, alcohol, tabaco, azúcar).
- Actividad física diaria y técnicas de relajación
- Perder peso
- Rebajar inflamación de base
- Minimizar agentes estresores (terapia si hace falta)
- Suplementación nutricional (adaptógenos, gabaergicos...)

Estudio de las otras hormonas implicadas en el estrés

CRH (Hormona liberadora de corticotropina)

Hormona hipotalámica que tiene receptores en hipófisis. Es la precursora de la ACTH (adenocorticotrofina), α -MSH (hormona estimulante de melanocitos) y Beta-endorfinas.

Es la hormona coordinadora del ESTRÉS y sus efectos fisiológicos son todos aquellos que preparan al cuerpo para la huida/lucha:

- Anorexígena
- Hipoclorhidria aguda
- Disminución libido y gónadas
- Aumento agresividad
- Aumento locomotor
- Insomnio
- Ansiogénica
- Inmunosupresora (estímulo de IL1, IL6, FNT)

AVP o HAD (Hormona antidiurética o Vasopresina)

Hormona clave en dos respuestas fisiológicas diferenciadas:

- Regulación de los líquidos y electrolitos
- Modulación de la respuesta de estrés (2º estímulo para la secreción de ACTH).
Influye en:

- Glucogenolisis / Gluconeogénesis hepática
- Coadyuvante en aprendizaje: memoria
- Sensibilidad al dolor
- Ritmos biológicos y sueño REM

ACTH (Corticotrofina)

Hormona hipofisaria que estimula la glándula suprarrenal para producir Cortisol (GC), mineralocorticoides (aldosterona), esteroides sexuales y catecolaminas en la medula suprarrenal.

El cortisol tiene el pico más alto por la mañana (8:00am) y tiene una vida media en sangre de 60-90 minutos.

En general tenemos unos 10 episodios de secreción de cortisol cada día.

DHEA (De Hidro Epi Androsterona)

Hormona derivada del colesterol (paso intermedio en el metabolismo de los esteroides sexuales). Se sintetiza en las suprarrenales, gónadas y cerebro y és el esteroide circulante mas abundante. **Ritmo circadiano INVERSO al cortisol** ya que regula y equilibra los efectos del cortisol.

El DHEA-s (se puede medir en laboratorio) es el DHEA sulfatado en hígado y es la forma de distribución tisular.

Las funciones del DHEA:

- Agonista del GABA (la DHEA-s es ANTAGONISTA DEL GABA)
- Síntesis neuronal y mejora de memoria
- Agente anti-glucocorticoide
- Inmunoprotector-inmunoestimulante (estimula la IL2)
- Control lipidico (disminuye colesterol, triglicéridos, glucosa e insulina)

- Aumento densidad ósea
- Control del crecimiento piloso y secreción seborea

Se conoce popularmente como hormona de la juventud ya que con el tiempo los niveles de DHEA disminuyen.

Oxitocina

Hormona SINTETIZADA EN EL HIPOTÁLAMO Y ALMACENADA EN HIPOFISIS Y SUPRARENAL.

Es la hormona que se estimula con el contacto piel-piel, caricias. Muy importante el primer año de vida.

ACCIONES:

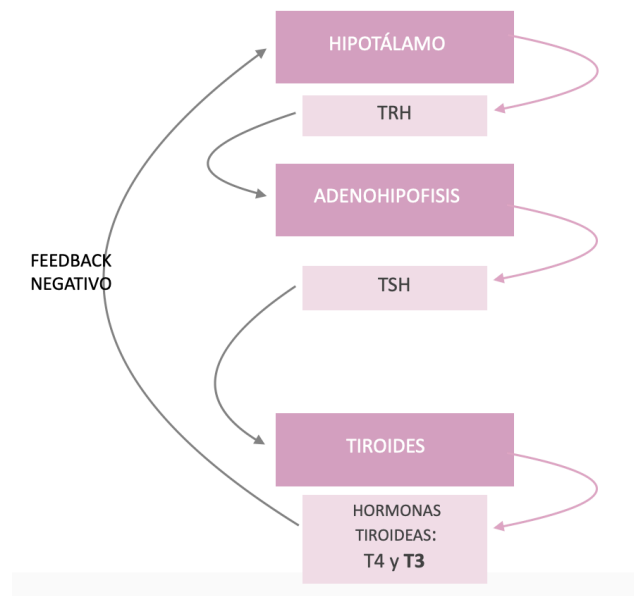
- Mecanismo del parto y puerperio
- Activación conducta maternal
- Conducta parental, sexual y social
- Promueve la menstruación (cuerpo lúteo)
- Sustancia amnésica
- REGULADORA DEL ESTRÉS ya que inhibe la ACTH bloqueando el eje HPA

Picos: Tiene un ritmo diurno con 5 picos mas altos al final del día (inverso al cortisol)

Un déficit de Oxitocina lleva a depresión y tendencias adictivas.

Ejes de interacción

Estrés y eje Tiroidal (HPA-T)



En este apartado solo hablaremos de la relación de la tiroides con el eje HPA pero no se entra en profundidad en la bioquímica de la tiroides ya que tenemos unas clases específicas para ello.

Para mantener una buena salud mental necesitamos una buena salud tiroidal.

La TSH o Tirotropina (Hormona Estimulante de la Tiroides) es una hormona que se produce en la glándula pituitaria (Hipofisis) y su función es la de estimular la Tiroides para que esta produzca Tiroxina (T4) y Triyodotininona (T3) las cuales son vitales para regular el metabolismo corporal.

La liberación de la TSH por parte de la hipófisis tiene lugar cuando el hipotálamo libera la hormona TRH (Hormona liberadora de tirotropina)

La segregación de la TSH es durante todo el día pero el pico máximo es durante la noche (0:00-3:00 am) si se tiene un ritmo cronológico vigilia-sueño normal.

El CORTISOL es un inhibidor activo del eje tiroidal (- la producción de TRH y consecuentemente de TSH y T4). Esto es así ya que en situaciones de estrés el cuerpo necesita conservar energía .

Estrés y eje Prolactina-PRL (HPA-P)

La Prolactina es una hormona “sexual” proteica secretada por la Hipófisis. Su función principal -entre otras- es la de producir la leche en las glándulas mamarias y la síntesis de Progesterona en el cuerpo luteo.

Otras funciones:

Sobre el SNC: neurogenesis y sinaptocogénesis

Sobre el SInmune: Inmunoprotectota y estimulante de respuesta linfocitaria, NK e IgE.

La secreción de prolactina es regulada por la TRH y serotonina (que la estimulan) y la Dopamina (que la inhibe).

Su pico de secreción máximo es a los 60 minutos de empezar el sueño y su pico mínimo es a media mañana. Aunque los valores varían según el ciclo menstrual y estadios fisiológicos de la mujer.

En estrés AGUDO la secreción de prolactina se DOBLA, por lo tanto será un buen marcador de estrés en análisis sanguíneo (el paciente se cita por la mañana y tiene que recostarse unos 15 minutos antes de la extracción para no alterar los resultados, ya que si viene de prisa y estresado la prolactina saldría demasiado alta).

Una HIPERPROLACTINEMIA :

- Deficit de hormonas sexuales
- Amenorea
- Disminución de la libido
- Impotencia, infertilidad
- Galactorrea
- Abortos por incompatibilidad (afectación inmunitaria)

Por todo esto podemos asegurar que el estrés crónico tiene un efecto inhibitorio del eje reproductivo y este efecto se produce directamente por las b-endorfinas, las citoquinas inflamatorias y los niveles de cortisol en sangre.

Se inhibe el eje en todo su recorrido (hipotálamo, hipófisis, suprarrenal y gonadal).

Estrés y eje del CRECIMIENTO -somatotrófico (HPA-GH)

La principal HORMONA del eje somatotrófico es la GH, o hormona de crecimiento. Hipofisaria que es estimulada por el GHRH (factor liberador de hormona GH) del hipotálamo.

Es una hormona de suma importancia para la regeneración del organismo, y entre sus funciones encontramos :

- Lipólisis
- Hiperglucemiante (activa la gluconeogenesis)
- Estimulación de crecimiento tejido nervioso
- Estimulante del metabolismo basal y crecimiento en altura.
- Regula la saciedad y el hambre (junto con la melatonina)

– Inmunoprotectora

Factores que estimulan la producción de GH:

- Opiodes
- Hipoglucemia o ayuno intermitente
- Sueño profundo
- Estrógenos
- Ejercicio

Factores que inhiben esta secreción:

- Sustancias estimuladoras de la Somatostatina-ST (su principal inhibidora): IL-1, VIP (péptido vasoactivo intestinal), **CRH** (hormona liberadora de corticotropina , precursora de la ACTH= estrés), obesidad, alcohol, tabaco

El estrés crónico afecta en alto grado a la GH y sus consecuencias son lógicas: obesidad, envejecimiento, degradación articular , neurológico...

En niños muy estresados: tienen disminución de talla y de desarrollo psíquico.

La secreción de la GH es nocturna a la par de la Melatonina.

Se reduce con la edad.

Estrés y eje Gonadal (HPA-G)

En hipotálamo se genera el factor liberador de gonadotrofinas (GnRH) para poder segregar las hormonas sexuales hipofisarias:

LH (hormona luteinizante)

FSH (hormona folicloestimulante)

Estas hormonas tienen distintas acciones en función donde impactan, por ejemplo cuando actúan en ovario se estimula la segregación de Estrógenos, progesterona... con feedback negativo o positivo en función del momento del ciclo.

En el hombre la LH estimula la producción de testosterona y la FSH la producción de esperma.

El eje gonadal (vía estrogénica) es un activador del eje HPA por lo tanto podríamos afirmar que un pico estrogénico es estresor. A su vez el eje HPA es inhibidor del eje gonadal de manera que se modulan entre si, siempre que la respuesta no esté cronificada.

En una situación de estrés crónico nos encontraremos en una inhibición crónica del eje gonadal y por lo tanto una disminución estrogénica sistémica:

- En la mujer
 - Amenoreea
 - Infertilidad
 - Atrofia gonadal
 - Reducción de la actividad sexual
- En el hombre
 - Impotencia, pérdida de libido
 - Disminución de esperma
 - Disfunción eréctil
 - Eyaculación precoz

Eje estrés y sistema inmune

En el sistema inmunitario, a parte de la células que forman la inmunidad innata o adaptativa, existen los mediadores moleculares: CITOQUINAS, que son los responsables de la comunicación entre células y sistemas.

Tipos de Citoquinas:

Interleuquinas

Linfocinas

Interferones

Factores de Necrosis Tumoral (TFN)

El sistema inmunitario se activa mediante un agente estresor, ya sea un traumatismo, un microorganismo o un peligro de supervivencia. Este proceso se inicia con la liberación de Citoquinas proinflamatorias al torrente sanguíneo (INFg, TNF-a, IL1, IL6). Estas sustancias son necesarias para la maduración y movilización de los linfocitos y otras células inmunes.

Como el Sistema inmune afecta al sistema nervioso:

Los agentes estresores y ciertos mediadores inmunitarios aumentan la producción de CRH en el hipotálamo activando todo el eje HPA (aumento de cortisol). Si esto es sostenido en el tiempo:

Muerte neuronal, Anorexia, fiebre(IL1, IL6, TNF)

Insomnio (IL1, IL6, TNF)

Inhibición de la GH (IL1)

Disminución de la TSH : fatiga, metabolismo bajo, problemas memoria (IL1, TNF)

Como el sistema Nervioso/endocrino afecta al sistema inmune

Los corticoides (Cortisol) INHBEN LA INMUNIDAD INNATA a favor de la inmunidad humoral Th2

Bajada acción de las NK (predisposición al desarrollo tumoral)



Eje estrés - corazón

El corazón es un músculo independiente y a la vez interconectado íntimamente con el SNA. Cuando estamos ante una situación de estrés el corazón tiene una respuesta inmediata a través del SNS aumentando el tono y frecuencia.

No obstante también el equilibrio del corazón nos influirá a nuestro cerebro y gestión emocional de manera que un balance entre los dos órganos se entrevé cómo crucial para la gestión del estrés.

Coherencia cardíaca y resiliencia

La Coherencia Cardíaca es una técnica muy novedosa en el campo de la neuro-cardiología y se basa **en** coordinar la respiración y la frecuencia **cardíaca** con el objetivo de disminuir y estabilizar la respiración y disminuir y estabilizar los latidos del corazón. Y es que la respiración y el ritmo **cardíaco** están íntimamente relacionados

Resiliencia y estrés

Resiliencia es la capacidad de prepararse, actuar y de salir fortalecido de una situación estresante o adversa. Cuando se habla de resiliencia debemos tener en cuenta las “emociones” ya que serán fundamentales para una buena adaptación al estrés (alta resiliencia) , y las consideraremos de dos tipos:

- Renovadoras: entre las que se encuentran la gratitud, la alegría, la felicidad, la confianza, el amor.
- Desgasteantes: entre ellas están el miedo, la ira, la frustración y la tristeza.

Fisiología de la coherencia: el Cerebro del Corazón

Investigaciones recientes sugieren o determinan que el corazón no es sólo una “bomba de sangre” sino que es un órgano sensorial y un sofisticado centro para recibir y procesar y generar información. Con esto nos referimos al término “Cerebro del Corazón”.

El corazón es capaz de segregar adrenalina cuando necesita máxima potencia, atriopeptina para regular la tensión arterial y oxitocina para hacernos sentir bien. Todas estas hormonas tienen una influencia clave en el funcionamiento cerebral-emocional.

Sin embargo , la comunicación más directa es a través del SNA, que está balanceado. Cuando necesitamos potencia cardíaca se activa el SNS y cuando el corazón tiene que bajar pulsaciones de inhibe el SNS y lo balancea el SNP (relajación y calma).

Una persona que está permanentemente estresada y en situación de alerta: tiene desbalanceado el SNS a la alza (y disminuido el SNP por esto el freno biológico está atenuado). Nuestro corazón, en esta situación late de forma caótica e irregular.

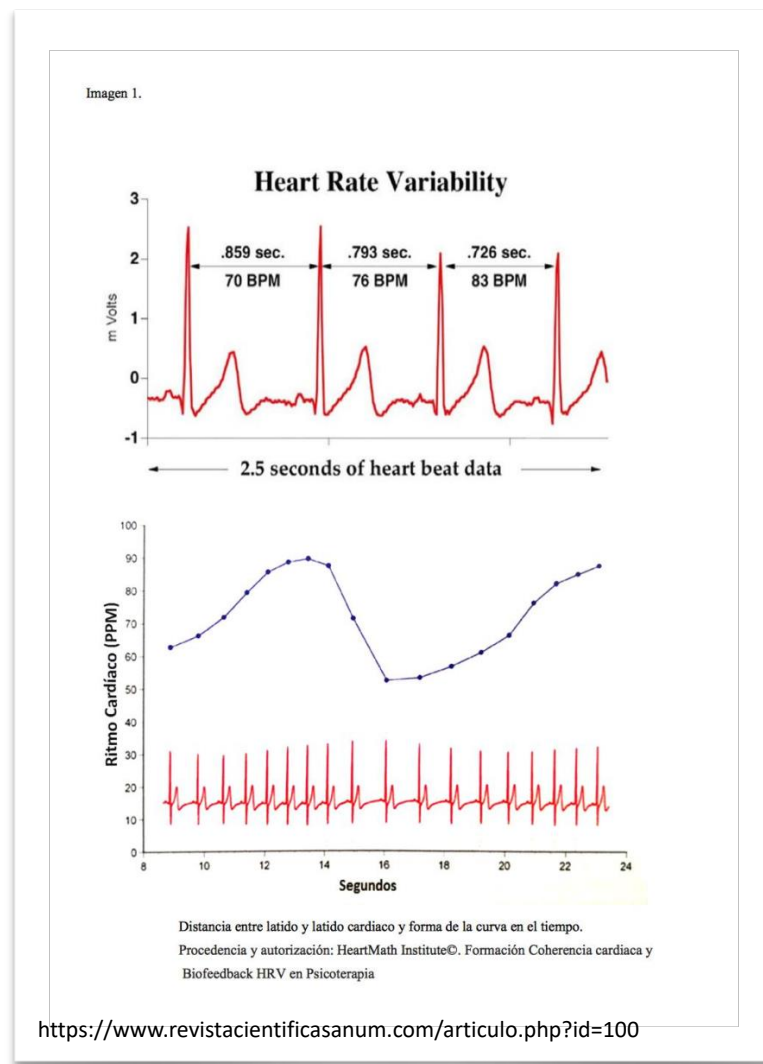
En cambio si estamos en estado de letargo, deprimidos y desmotivados tendremos predominancia del SNP y bajo el SNS siendo difícil la activación corporal y mental .

Debemos saber que:

- El desarrollo del corazón en el feto es anterior al del cerebro y seguramente este hecho provoca que vaya mas información del corazón al cerebro que al revés (eje corazón-cerebro)
- El 60% de células cardíacas son nerviosas y el campo electromagnético que genera el corazón es superior al del cerebro.
- Las frecuencias electromagnéticas son 100 veces superiores a las señales físicas (hormonas, neurotransmisores, etc.) a la hora de transmitir información del entorno.

En base a todo esto podría decirse que el corazón marca el ritmo de funcionamiento a todos los órganos del cuerpo.

Cuando hablamos de Coherencia Cardíaca se hace referencia a un pulso armónico del corazón (ritmo cardíaco repetitivo y estable) que repercute a los otros órganos del cuerpo , y entre ellos el cerebro. Cuando estamos en coherencia cardíaca el latido del corazón es MUY REGULAR y las ondas que este genera están sincronizadas (frecuencia-forma-amplitud determinadas y formando un patrón repetitivo , ordenado y predecible).



Cuando nos encontramos en coherencia cardíaca la respiración y la tensión arterial se sincronizan muy rápidamente con el ritmo cardíaco y a su vez lo hacen el sistema endocrino y nervioso (coherencia cruzada o coherencia psicofisiológica).

Variabilidad de la frecuencia Cardíaca

La Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) **es la cantidad de variación del ritmo cardíaco** (las distancias entre pulsos -latidos cardíacos- **no** es siempre la misma). Esto es medible con dispositivos.

Cuando colocamos en una gráfica: los latidos cardiacos, por un lado y el ritmo cardíaco (pulsaciones por minuto), nos sale una curva u onda en la que podemos ver esta variación. Las características principales de esta onda son: amplitud, frecuencia y forma.

Patrón armónico de onda hablamos de coherencia cardiaca alta.

Este patrón armónico de coherencia lo encontramos cuando la persona experimenta emociones renovadoras, cuando sigue un ritmo respiratorio constante y cuando la atención se dirige de forma exclusiva a algo concreto (atención plena).

Patrón disarmónico o Coherencia cardiaca baja .

Lo encontramos en mociones negativas, con ritmos respiratorios no regulares y con estados mentales con más actividad desajustada (pensamientos rumiantes, negativos o multitarea).

La coherencia cardíaca se puede medir y entrenar.

Para conseguir una sincronización armónica corazón - cerebro debemos trabajar la tríada EMOCIÓN-ATENCIÓN-RESPIRACIÓN.

- 1.- Buscar una emoción agradable y situarla en nuestra memoria de trabajo.
- 2.- Atención plena al corazón (mindfulness cardíaco) : respiramos mientras pensamos en esta emoción “situada mentalmente” en el centro de la zona del corazón.
- 3.- Respiración del corazón : seguir pensando en la emoción mientras se regula el ritmo respiratorio (5 segundos de inspiración + 5 segundos de espiración) sin pausa.

Este ejercicio de sincronización se debe adquirir como un hábito de entreno diario (5 minutos diarios al principio y después aumentar progresivamente hasta los 10-15 minutos).

Como mas estrenada está la persona más fácil le resulta hacer la sincronización (entrar en coherencia y tener mejor resistencia al estrés) y una vez está automatizado es especialmente útil para:

- Antes de cualquier evento estresante (examen, ponencia, reunión, situación de estrés): 2 minutos
- Después del evento estresante para devolver el cuerpo al estado homeostático: 2 minutos

Los estudios han demostrado:

Mejora de la salud emocional, reduciendo el estrés y la ansiedad.

- Regulación de la tensión arterial.
- Mejor desempeño cortical (rendimiento cognitivo, memoria, funciones ejecutivas, TDAH).
- Disminuye la impulsividad
- Reduce el estrés y la fatiga.
- Facilita la autoregulación emocional.
- Estimula la resiliencia y adaptación al medio adverso.
- Mejora de distintos dolores físicos.
- Mayor calidad del sueño.
- Mejora del cansancio generalizado o fatiga crónica.
- Fortalece sistema inmunitario.
 - Un estudio realizado en el Instituto HeartMath de California descubrió que las inmunoglobulinas A, que son la primera línea de defensa del organismo contra los agentes infecciosos, caen cuando nuestro organismo entra en caos pero su producción se incrementa y mantiene hasta seis horas después de practicar la coherencia cardíaca.
- Aumenta la VARIABILIDAD CARDÍACA

Eje intestino-cerebro (gut brain axis)

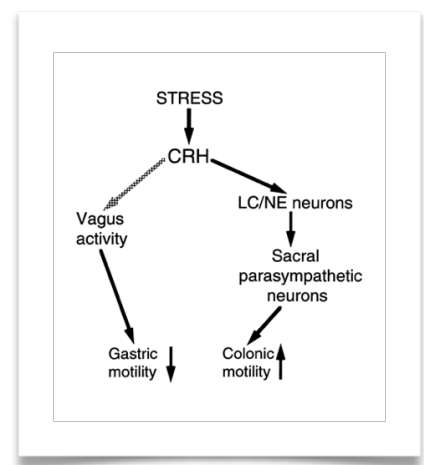
Existe una relación directa entre el SNC, el SNA y el intestino, tanto a nivel de SNE como de microbiota.

Las comunicaciones del eje intestino (en realidad todo el tracto intestinal) y cerebro son bidireccionales . Esta interacción se produce a través de dos rutas importantes:

- 1.- Vías neuroendocrinas (SNA)
- 2.- Eje HPA (hipotalámico-pituitaria-adrenal).

Algunas de los efectos de la mala regulación de este eje son los siguientes:

- Alteración de las funciones gástricas (inhibe la secreción ácida, retarda el vaciado gástrico,, alteración de la CKK...).
- Alteración de las funciones intestinales como la permeabilidad, la motilidad, la sensibilidad visceral, el flujo sanguíneo y, también, la microbiota.



El papel de la microbiota es , y será, fundamental para comprender la gestión innata de nuestras emociones. Esta biodiversidad intestinal interacciona con los enterocitos y otras células intestinales, con el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central (conexiones conocidas como eje cerebro-intestino-microbiota). Lo veremos más extensivo en una clase a parte .

Mecanismos del sistema nervioso que alteran las funciones gastrointestinales s:

- Hipersecreción de la hormona liberadora de corticotropina y de cortisol.
- Sobreactivación del sistema nervioso simpático /ESTRÉS.
- Disfunción de la barrera gastrointestinal.
- Estimulación de las células dendríticas.
- Alteración de las células enterocromafines y los mastocitos.

Esta acción directa del SNC-SNA al tracto gastrointestinal ha puesto sobre la mesa el impacto psicoemocional de patologías como: el síndrome del intestino irritable (trastorno gastrointestinal funcional más común asociado al estrés), el reflujo gastroesofágico, las úlceras pépticas y la enfermedad inflamatoria intestinal, entre muchas otras. Pero una afectación del sistema digestivo alterará su vez la homeostasis del SNC provocando una rueda de afectación mútua.

Estrés y metabolismo

Obesidad

Cuando el Cortisol está permanentemente elevado:

- Flujo de glucosa en sangre premanente: picos de insulina, resistencia a la insulina, aumento de grasa periférica y visceral. Inhibición de la lipólisis.
- Liberación en sangre de Ácidos grasos que si no son usados harán hipertrigliceridemia y más obesidad.
- Como más grasa abdominal y visceral, mas receptores de cortisol activos: mas estrés (ciclo). Los ADIPOCITOS ABDOMINALES PRODUCEN 3 VECES MÁS DE CITOQUINAS INFLAMATORIAS
- El cortisol afecta al biorritmo de la melatonina y de la leptina: hambre diurna y nocturna. Mal descanso, fatiga, bajada de GH.

Riesgo cardiovascular

El estrés crónico tiene adherente malos hábitos de vida (alcohol, tabaquismo, sedentarismo, drogaadicción, mala alimentación...)

HTA , Arritmias

Trombosis

Vasoespasma coronario

Disminución endotelial

Aumento de agregación plaquetaria

Fibrinógeno elevado (inflamación)

Aterosclerosis Riesgo cardiovascular

Metabolismo gastrointestinal

El estrés crónico afecta en sobremanera el sistema digestivo en todos sus aspectos ya que el cerebro y el intestino tienen una misma tipología de tejido nervioso y comparten muchos receptores hormonales e inmunitarios.

La hipófisis y el intestino son los organos con receptores de la CRH (la principal hormona mediadora del estrés, la activadora inicial del eje HPA). Cuando la CRH estimula sus receptores a nivel intestinal:

- Inhibición función gástrica
- Estimulación acción colon (activación del SN entérico)
- Alteración de la permeabilidad intestinal
- Alteración de la microbiota: modifica la composición y reduce la biomasa.
Cuando la microbiota queda alterada se rompe el equilibrio del gut-brain-axis y eso conlleva a una mayor dificultad de gestionar el estrés (efecto retroactivo)
- Alteración del sistema inmune intestinal (GALT): dendritas, mastocitos y linfocitos.
- Disminución del mucus estomacal (gastritis, úlceras)
- Disminución producción ácido (hipoclorhidria)
- -Inflamación mucosa gastrointestinal (colon irritable , colicos, Crohn)
- Activación de los mastócitos (las principales células del eje intestino-cerebro).
Liberadoras de Histamina, proteasas que alteran la pared intestinal (destrucción uniones estrechas), estimuladoras de IL inflamatorias.

El estrés y la gestación

El periodo de embarazo, parto y primeros años de vida es fundamental para que la persona, adolescente y adulta pueda desarrollar una buena tolerancia al estrés y manejar sus emociones y fisiopatología de forma saludable.

Numerosos estudios muestran alteraciones neurobiológicas en la estructura del cerebro humano en aquellos niños que han tenido sufrimiento prenatal o inmediatamente postnatal.

Este tema daría para un master en si mismo, de modo que solo dejamos algunos apuntes de estudios recientes para tener una ligera idea y ser conscientes de la importancia del periodo de gestación a nivel de estrés.

Cada vez más estudios definen que la madre y su estado de ánimo durante el embarazo (inclusive en el periodo PRENATAL!) influyen directamente en la salud mental y la capacidad de adaptación del bebé , y no solo la capacidad de resiliencia, la sociabilidad y la predisposición a sufrir depresión sinó que también condiciona la posibilidad de activar ciertos genes empaquetados en el DNA. Incluso unas condiciones muy negativas durante el embarazo pueden llevar a que unos niños vengan al mundo con un cerebro más pequeño que otros.

Científicos de la Clínica de la Charité de Berlín y la Universidad de Basilea, Suiza ,han realizado estudios sobre estrés y maternidad dando resultados interesantes y reveladores. Se compararon los casos de adultos jóvenes cuyas madres habían sufrido una experiencia traumática durante el embarazo (estrés), con los de jóvenes cuyas madres no habían sufrido situaciones similares y vieron que los bebés de las madres con estrés tenían menos resistencia al estrés cuando sean mayores, a parte que tenían tendencia a aumentar su IMC y resistencia a la insulina.

También se ha encontrado una relación directa entre el estrés alto en el embarazo y una predisposición del niño (hasta los 9 años) a desarrollar patología ORL, dérmica y digestiva.

El feto parece ser que es capaz de captar las hormonas del estrés (adrenalina, cortisol...) que segrega la madre durante el embarazo (perfusión transplacentaria) y el feto reacciona generando mas hormonas estresoras (inclusive se pueden encontrar acumuladas en las uñas).

El Cortisol materno durante el transcurso del embarazo puede generar variación de los volúmenes de la amígdala e hipocampo infantil y problemas afectivos.

Claudia Buss, Elysia Poggi Davis, Babak Shahbaba, Jens C. Pruessner, Kevin Head, and Curt A. Sandman

Edited by Bruce S. McEwen, The Rockefeller University, New York, NY, and approved March 19, 2012 (received for review January 24, 2012)

La variación relacionada con el estrés en el medio intrauterino puede afectar el desarrollo del cerebro y la función emergente, con implicaciones a largo plazo en términos de susceptibilidad a los trastornos afectivos. Los estudios en animales sugieren que **las regiones límbicas del cerebro en desarrollo son particularmente sensibles a la exposición a la hormona del estrés cortisol.**

Se llevó a cabo un estudio longitudinal prospectivo en 65 días madre-hijo normales y sanas para examinar la asociación del cortisol materno en la gestación temprana, media y tardía con medidas posteriores a aproximadamente 7 años de edad, del volumen de la amígdala e hipocampo infantil y problemas afectivos. Después de tener en cuenta los efectos de los posibles factores de confusión prenatales y posnatales, los niveles más altos de cortisol materno en una gestación más temprana, pero no más tardía, se asociaron con un mayor volumen de la amígdala derecha en las niñas (un aumento de 1 DE en el cortisol se asoció con un aumento del 6,4% en la volumen de la amígdala), pero no en los niños. Además, los niveles más altos de cortisol materno en las primeras etapas de la gestación se asociaron con más problemas afectivos en las niñas, y esta asociación fue mediada, en parte, por el volumen de la amígdala. No se observó asociación entre el cortisol materno en el embarazo y el volumen del hipocampo infantil en ninguno de los sexos. Los hallazgos actuales representan, a nuestro leal saber y entender, el primer informe que vincula los niveles de la hormona del estrés materno en el embarazo humano con el volumen y el afecto de la amígdala infantil posterior. Los resultados subrayan la importancia del entorno intrauterino y sugieren que los orígenes de los trastornos neuropsiquiátricos pueden tener sus fundamentos en una etapa temprana de la vida.

Buss y su equipo de colaboradores también han observado que la amígdala, el centinela de nuestro 'cerebro emocional', presenta un tamaño mayor en niños cuyas madres registraron elevados niveles de cortisol y por lo tanto tendrían mas problemas a la hora de gestionar la impulsividad, la ira y la angustia .

Además algunas zonas de la corteza cerebral de niños de entre seis y nueve años de madres estresadas resultaron ser más pequeñas que en los niños del grupo de control. Además, eran más impulsivos y tenían más problemas a la hora de planificar sus acciones de una forma eficiente, esto puede explicar de forma inicial problemas en las funciones ejecutivas, dispersión, dificultad de concentración y aprendizaje.

Te puede interesar:

Efectos del embarazo, parto y crianza en el manejo del estrés a largo plazo

<http://www.scielo.org.co/pdf/rlcs/v9n2/v9n2a04.pdf>

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272017000200005

Pruebas de diagnóstico útiles en oficina de farmacia

Índice Estrés Adrenal

Este índice es interesante para valorar el nivel de estrés que tiene la persona, aunque desde la farmacia no siempre será una medida rápida ni útil debido a la dificultad de pedir al cliente un análisis de este tipo desde el mostrador.

Proporciona un **análisis circadiano completo de la actividad del cortisol y valora el estrado suprarrenal a través del ratio DHEA/cortisol.**

Como se calcula este índice:

- 1.- Determinación de Cortisol en **saliva** : 8am, 12am, 4pm, 12pm
- 2.- Determinación DHEA en **saliva** 12am, 4pm

Con estos datos se puede :

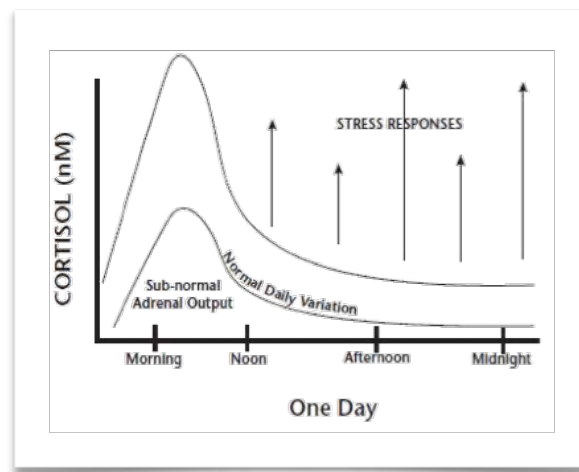
Confeccionar **una gráfica del Biorritmo del cortisol.**

Calcular el **coeficiente Cortisol/DHEA 12am y 4pm**

Las determinaciones en saliva son efectivas porque entre el 1% y el 10% del cortisol circula en sangre en forma libre (el resto está unido a proteínas). Las formas libres difunden fácilmente a saliva siendo más fácil su obtención de muestra.

La medición en saliva mide la fracción activa (libre y por tanto funcional) del cortisol y DHEA y se evita la variabilidad plasmática.

Para valorar los resultados tenemos que conocer el biorritmo del cortisol.



El biorritmo del cortisol **se establece durante la infancia** y es regulado por el ciclo de sueño-vigilia.

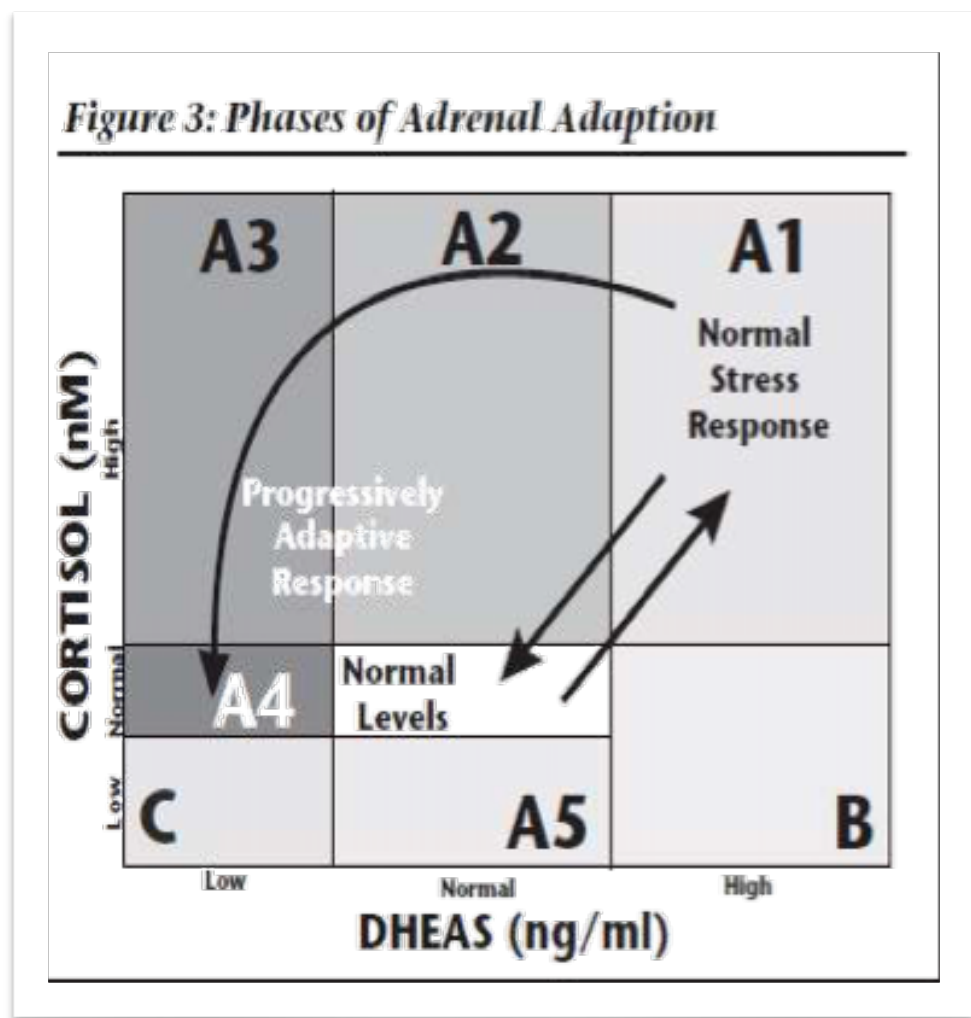
Pico natural : 8:00am

Fondo natural: medianoche

Valoración del índice estrés adrenal

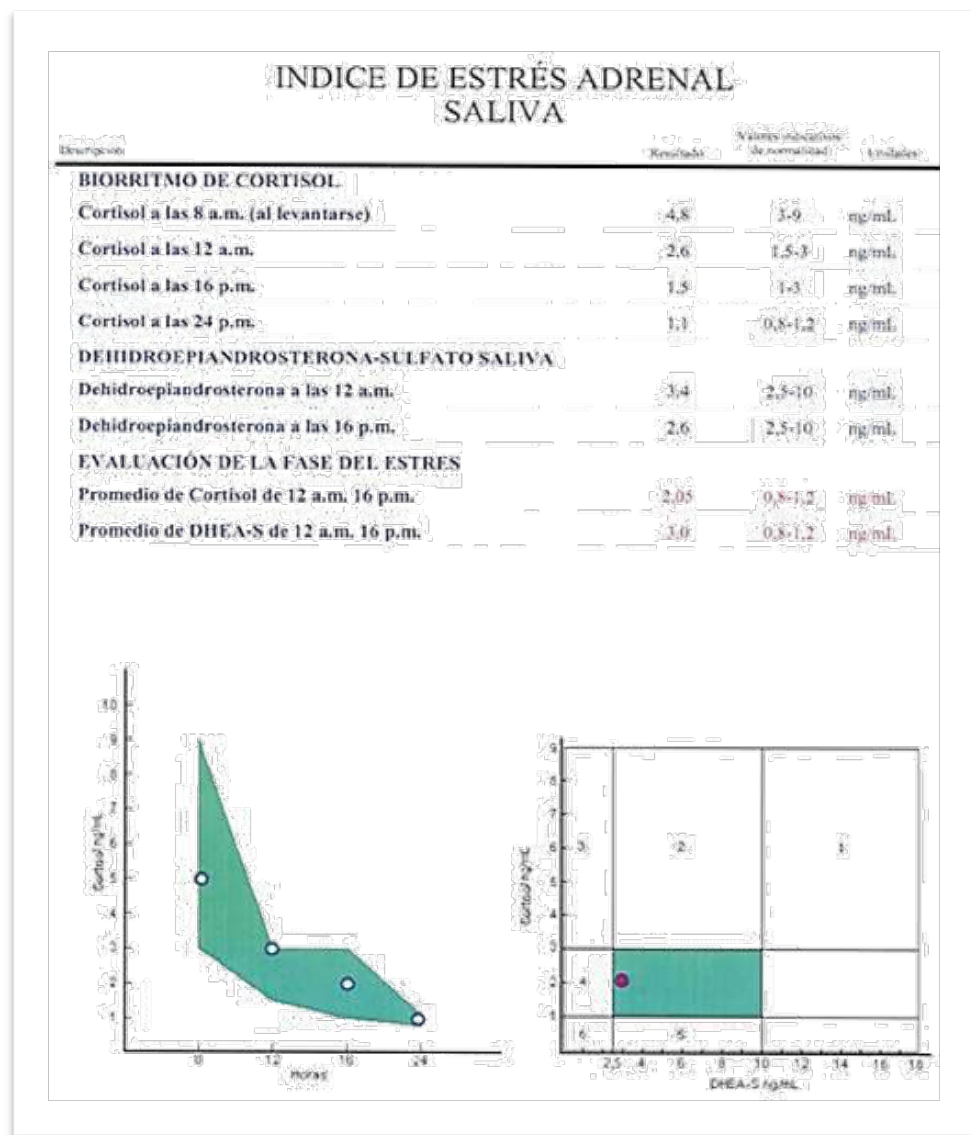
Interpretación de resultados

Para poder leer el resultado del Índice de estrés usaremos este patrón interpretativo dónde podremos observar el nivel de CORTISOL vs DHEA (que su pico máximo de los dos se encontrará en una situación de estrés agudo)

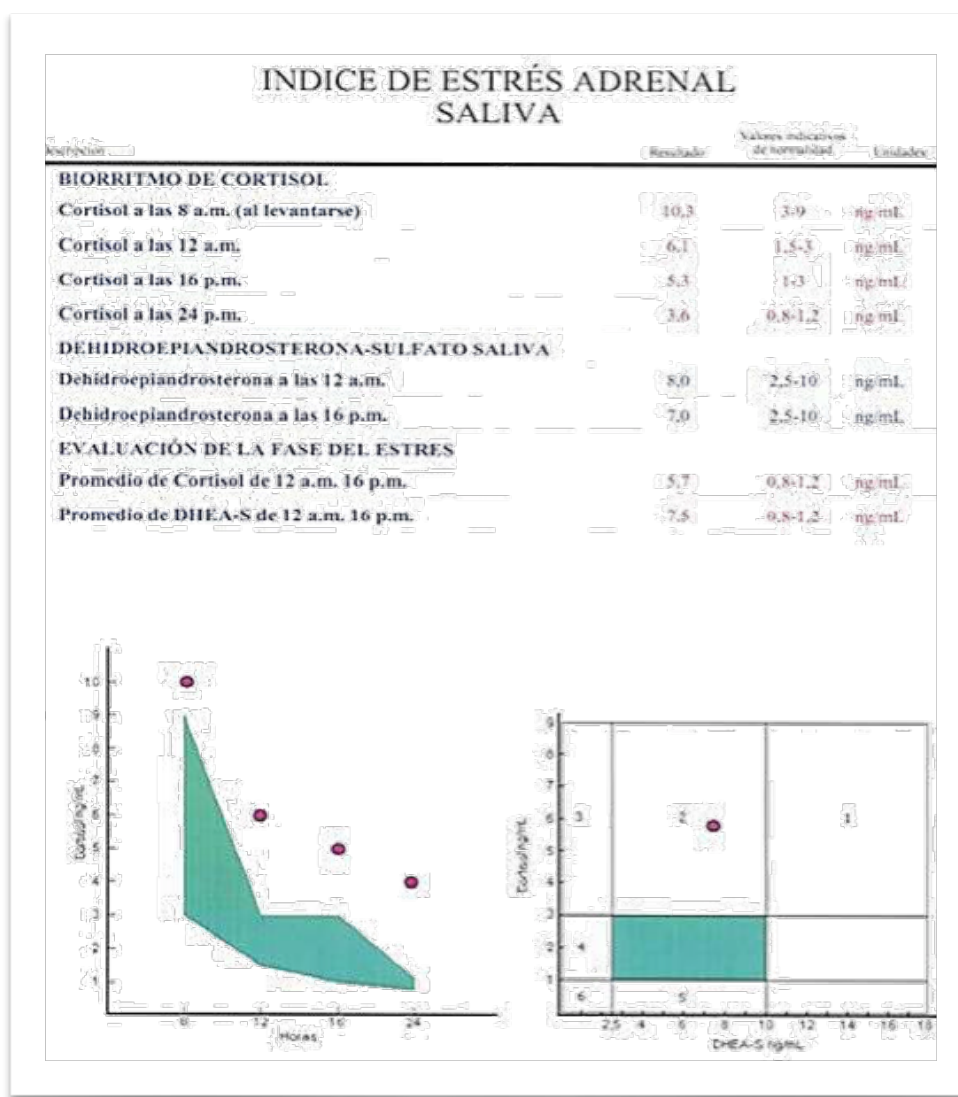


NIVELES NORMALES: las hormonas están en sus rangos y tenemos una buena gestión del estrés

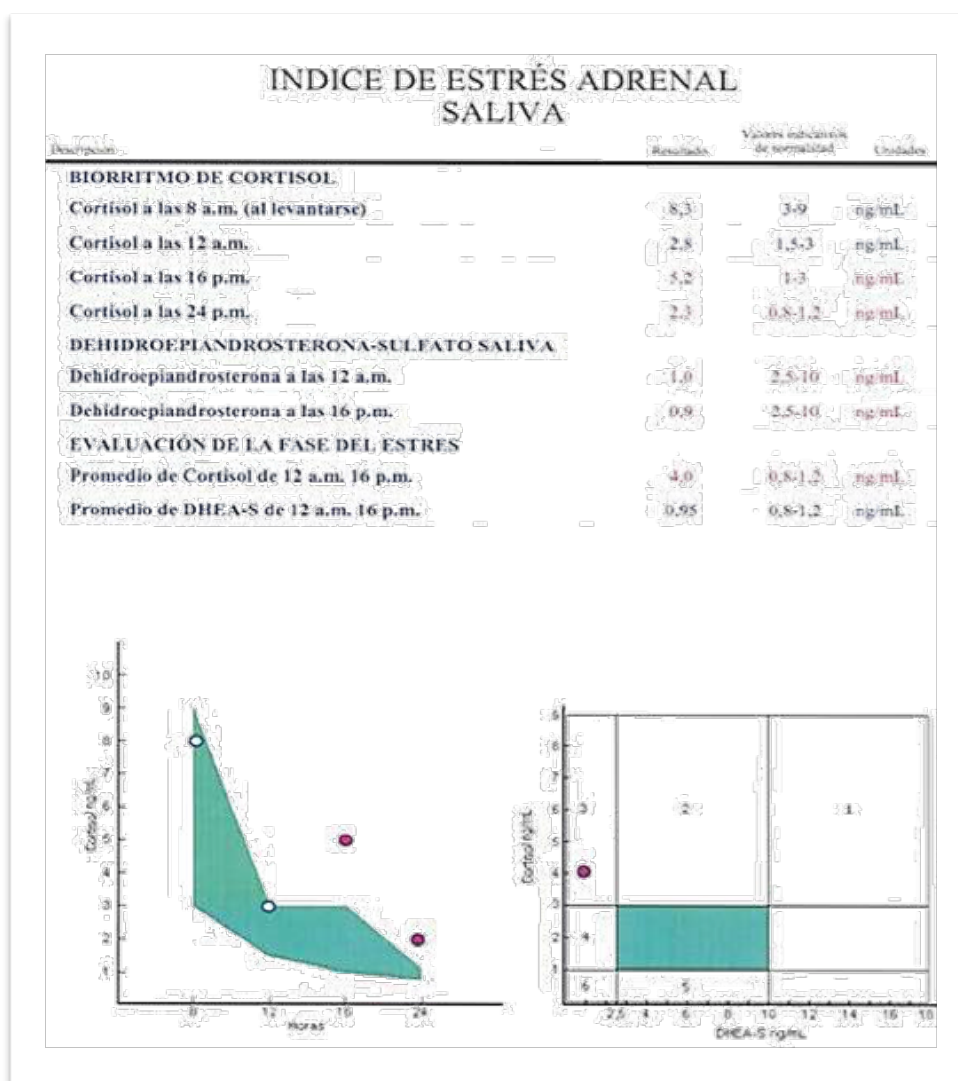
ZONA A1: Estrés agudo (aumenta el cortisol como respuesta al estrés y la DHEA para contrarrestar al cortisol)



ZONA A2: El cortisol continua aumentando para alcanzar la homeostasis.
La DHEA descende. Perdemos capacidad de compensación del cortisol.



ZONA A3: Cortisol alto- DHEA baja.
Estamos en ansiedad (crisis de pánico). Cansancio



ZONA A4: Se han agotado las reservas de DHEA y ya no podemos mantener los niveles de cortisol elevados. El cortisol cae en picado y no se eleva por la mañana (fatiga , desánimo, desmotivación.)

ZONA A5: Los niveles de cortisol continúan cayendo. **Estamos en boun out.**

Aquí la DHEA podría aumentar ligeramente ya que se ha desvinculado de la adaptación del cortisol.

Otros marcadores que pueden ayudarnos a determinar grado de estrés:

Marcadores de inflamación

PCR-ULTRASENSIBLE (PCR-us): B-globulina de fase aguda. Se eleva en respuesta a una infección o una inflamación.

Predictora de **riesgo cardiovascular**.

Valores funcionales: 0,15,g/l - 20 mg/l

IL-6: citoquina producida por los linfocitos T y gran indicadora de inflamación (fibrosis, alteración del colágeno, disfunción ventricular...)

FIBRINÓGENO: marcador de inflamación y riesgo de trombosis

DÍMERO D: molécula resultante de la degradación de las redes de fibrina. Útil como control de trombosis.

LDLoxidada (lipoproteínas de baja densidad oxidadas): inducen la disfunción endotelial ya que reclutan macrófagos (células espumosas).

Analisis de la Variabilidad del Ritmo Cardíaco

Este es un método claramente útil en la farmacia ya que se trata de un dispositivo de valoración de estrés fácil de usar, rápido, científico y sin costes añadidos.

Hay distintos dispositivos, entre ellos Maxpulse de Microcaya.

Analiza la Variabilidad del Ritmo Cardíaco (VRC) y la onda de pulso para determinar el estado general cardiovascular y la actividad del Sistema Nervioso Autónomo.



El método empleado es la fotopletismografía digital de luz infrarroja, técnica óptica no invasiva, ampliamente utilizada para la monitorización periférica de la frecuencia cardíaca.

Refleja los niveles de estrés mental y físico, el envejecimiento de los vasos sanguíneos, su elasticidad y la potencia del corazón (fatiga, sobreentrenamiento o ansiedad), factores que pueden anunciar el riesgo de desórdenes.

Parámetros analizados:

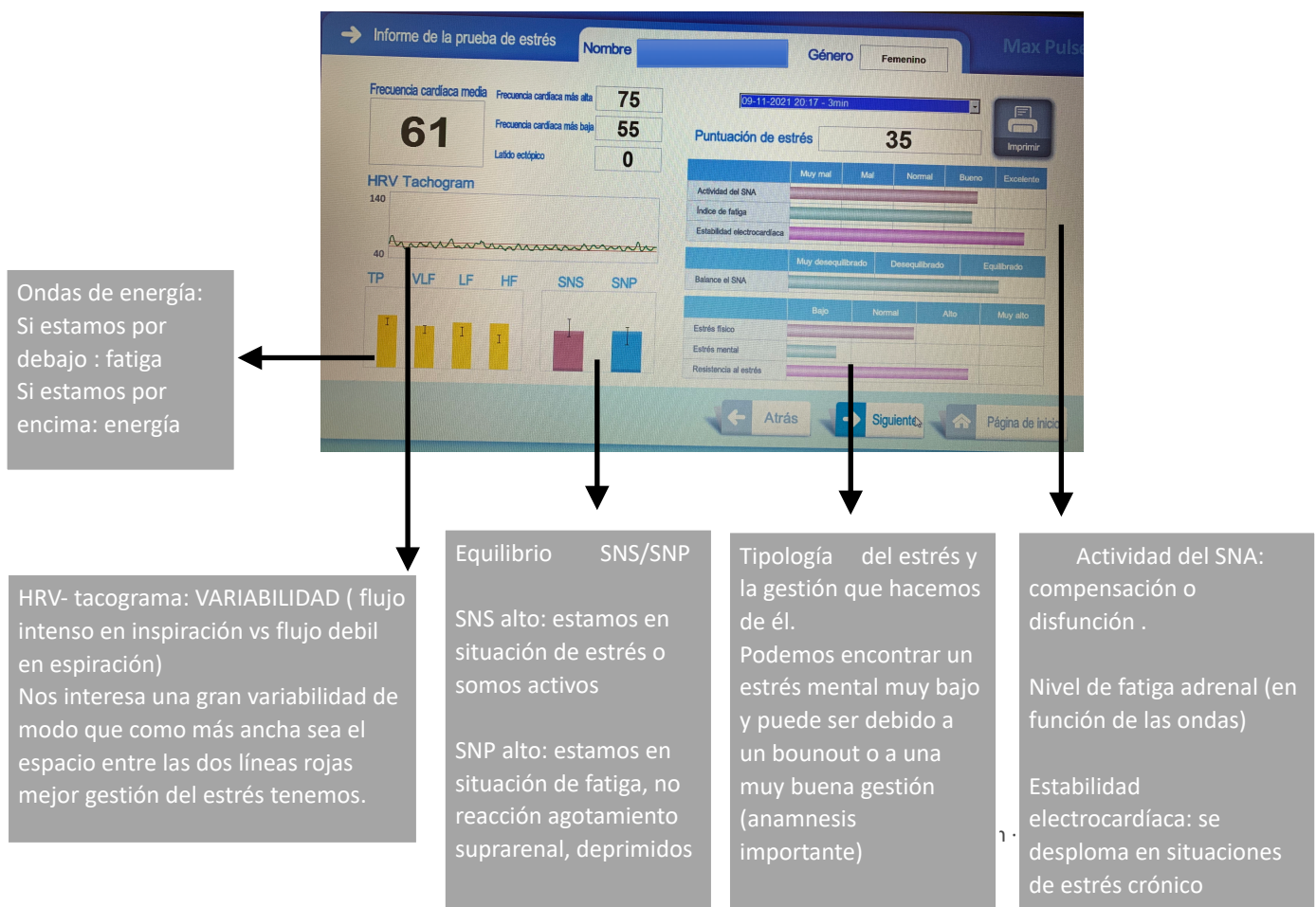
- Tipo de onda (EC)

- Constricción excéntrica (AE)
- Volumen de la Sangre Remanente (RBV)
- Variabilidad del ritmo cardíaco
- Frecuencia Cardíaca Media
- Estrés físico
- Estrés mental

Un dispositivo como Max pulse (o similar) nos permite hacer una valoración de la coherencia cardíaca y a partir de aquí buscar estrategias para disminuir el estrés y desarrollar resiliencia.

La prueba dura 5 minutos y se realiza con el paciente sentado, relajado, ojos abiertos y sin nada de tensión.

La medida se realiza en el dedo índice (mejor uñas no pintadas) y se basa en los pulsos coreanos.



Comparativa de 4 pacientes.

A



B



C

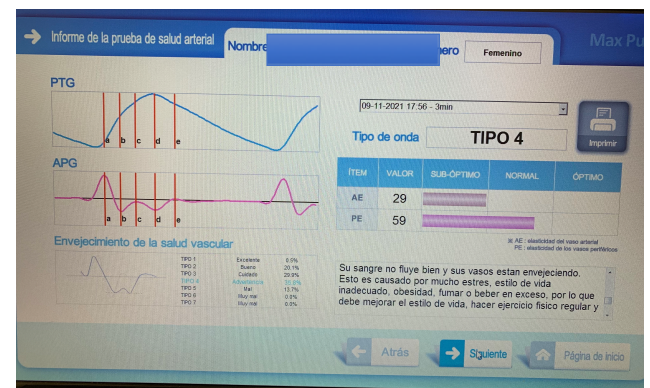
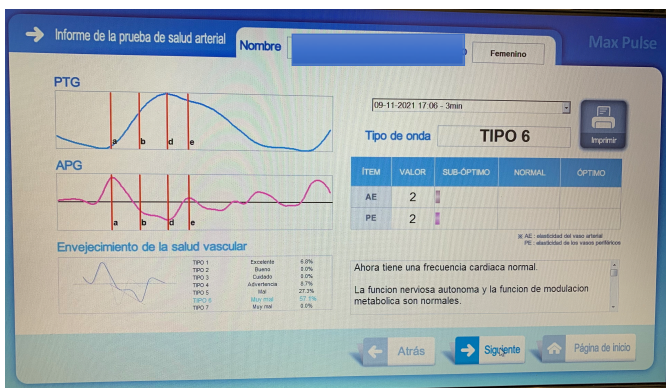
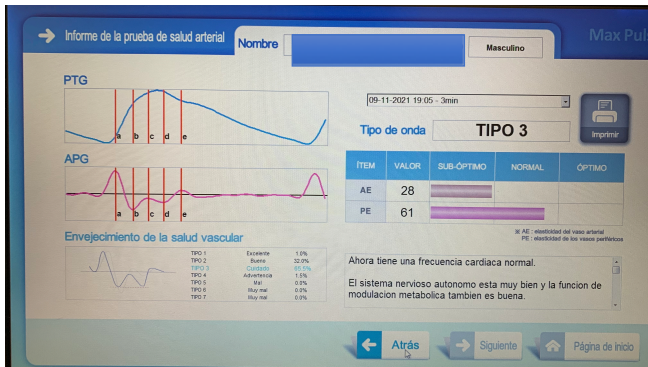


D



A

B



C

D

NOTAS:

TIPO DE ONDA (frecuencia en que el dedo se llena de sangre -a-b-y se vacía de sangre-b-e-)

PTG :Segunda derivada que indica las entradas y salidas de la sangre al corazón.

JOVEN: 1 (los jóvenes deberían tener onda 1. Si no la tienen puede ser un problema a medio plazo. Las ondas 1 indican buena salud cardiovascular, endotelios no oxidados, ricos en omega 3, no fumador, buena alimentación, ejercicio...)

VIEJO: 5 (las arterias son envejecidas y oxidadas por la edad)

PATOLOGIA: 5 y 6 ! Aterosclerosis. Visita al médico.

AE: Elasticidad arterial.

PE: Potencia que tiene el corazón al bombear. Si no llega el pulso correcto tenemos alteración de la microcirculación periférica (Reynaud? Extrapolable a retinopatías?)

Atención farmacéutica en estrés

Abordaje del estrés en mostrador

Tener herramientas de trabajo en mostrador para regular el estrés es fundamental ya que es una de las principales causas de patología aguda/crónica que nos encontramos en oficina de farmacia.

ESCUCHAR (PREGUNTA ACTIVA: USO DE MINDMAP)

Preguntar al paciente qué le pasa y en función del motivo de consulta usaremos una ficha de refuerzo para orientarnos: **MIND MAP**.

OBSERVAR (CREAR HIPOTESIS Y CRIBAJE DE RED FLAGS)

Si tiene analíticas sería interesante valorar hemograma, TSH, Fe, Ferritina, ácido fólico, Vit B12, Colesterol (LDL, HDL), TG, VitD, PCR, VS, pH orina (mejor a 6), GGT...

Revisaremos la PAUTA DE MEDICAMENTOS para descartar interacciones o reacciones adversas.

- Pruebas realizables-valorables en oficina de farmacia

Tensión arterial

Max pulse

En caso de sospecha de metales o alteración de aa se puede pedir un análisis complementario, pero no lo haremos en una primera fase.

Índice Cortisol/DHEA (si el paciente está dispuesto)

EXPLICAR

En todo momento explicaremos al paciente nuestras hipótesis y los resultados de las pruebas.

El paciente entenderá que nuestra visión de enfoque es GLOBAL y lo valoramos como un ser con dificultades pero también con capacidades, recursos y es EL el que debe convertirse en un agente proactivo comprendiendo que tendrá que realizar algunos cambios para mejorar su calidad de vida.

Aquí es fundamental el ENLACE farmacéutico-cliente/paciente ya que la empatía jugará un papel clave en la adherencia terapéutica. Si el paciente CREE EN NOSOTROS como agentes de salud también cree que puede mejorar su problemática y inmediatamente genera circuitos de cambio.

Borys Cyrulhic habla de dos factores indispensables para la creación de este vínculo exitoso:

- Una persona significativa, referencia de amor y confianza. Un empuje, un modelo. El farmacéutico aquí tiene una oportunidad única.
- Un relato: poder expresarse libremente, sin prejuicios ayudará a crear al paciente una imagen personal reorganizada. Debemos cambiar el discurso... los NO por los SI.

DEBEMOS ALCANZAR LA RESILIENCIA.

PROPONER (COACH FARMA) - ver ampliación en el siguiente capítulo SUPLEMENTACIÓN Y CONSEJOS

El cliente debe entender que para recuperar su salud (o mantenerla en estado óptimo) debemos INTERFERIR EN LA MEJORA DE:

RECUPERAR FUNCIÓN DIGESTIVA Y PERMEABILIDAD
SELECTIVA INTESTINAL

DETOXIFICAR , DRENAR E ELIMINAR FUENTES TÓXICAS
EXÓGENAS Y ENDÓGENAS

EQUILIBRAR EL METABOLISMO

MEJORAR HÁBITOS HIGIENICO-DIETÉTICOS (sueño,
ejercicio, dieta , aficiones, sociabilización)

NUTRIR A LA CÉLULA Y TEJIDO (Vitaminas, cofactores,
antioxidantes, fosfolípidos, omegas, algas, hongos...)

HIDRATARSE

SUPLEMENTARSE (adaptógenos, GABA, plantas
gabaérgicas, aminoácidos...)

TERAPIA ANEXA PARA EL CAMBIO: NEUROCIENCIA,
NEUROFEEDBACK (En términos más precisos, el
neurofeedback (NF) puede ser definido como una
forma de entrenamiento en biofeedback que utiliza el
registro de las ondas electroencefalográficas (EEG)
cerebrales como la señal para lograr a través del
proceso de feedback el control de la propia actividad
cerebral), ARTETERAPIA, PSICOLOGÍA,
BIONEUROEMOCIÓN, MINDFULNESS, MEDITACIÓN,
YOGA...

SEGUIMIENTO Y CONTROL

Pactar la temporalidad de las revisiones con un objetivo claro: la mejora de la calidad de vida en un periodo definido a corto plazo (max 2 meses).

Suplementación y consejos higienicodietéticos

RECUPERAR FUNCIÓN DIGESTIVA Y PERMEABILIDAD SELECTIVA INTESTINAL

Dieta antiinflamatoria , MINIMIZADA EN AZÚCAR, LÁCTEOS DE VACA,
ALCOHOL, GLUTEN, PROCESADOS ,(fructosa/sorbitol?)

Si hipoclorhidria: AMALAKI (mejor Caprós®), BETAINA

Si EPI: Enzimas digestivas (Digezime®,alfagalactosidasa, pancreatina,
papaína, bromelaína,...) + plantas coleréticas, colagogas y antiflatulentas.

Si SIBO: AMALAKI, enzimas, AE oregano, semilla pomelo...

Si Hiperpermeabilidad : GLUTAMINA micronizada (Kyowa es excelente),
curcumina de alta absorción (mejor que sea liposomada)

Adaptar la dieta en cada una de las situaciones.

DETOXIFICAR , DRENAR E ELIMINAR FUENTES TÓXICAS EXÓGENAS Y ENDÓGENAS

Es importante detoxificar emuntorios con suplementos que nos garanticen fase 1, 2 y tropismo piel y riñón.

Suplementos ricos en estas o similares sustancias:

Cardo mariano, alcachofa, Desmodium, Bardana, Diente leon, Romero, Schisandra, Clorella (BIO!), brocoli, wasabi, cúrcuma bio, jengibre, inositol, colina, L-metionina, L-Taurina, NAC, L-glicina, Vit B (12 y 9 metiladas), Seleniometionina, Zn, Co, Mo, silimarina, melisa, manzanilla, papaina, rabano negro, uña de gato, castaño indias, tupinambo, menta,...

Es importante que cuando hagamos una detox hepática seamos conscientes de que el hígado sufre mucho estrés y oxidación por parte de la primera fase sobretodo, por lo tanto no está de mas coadyuvarla con Cofactores , vitaminas y antioxidantes (Q10, Pycnogeniol, etc)

La duración máxima de la detox debe ser coherente con el estado fisiopatológico de la persona, siendo 1-2 meses un tiempo recomendado. Durante la detox, dieta antiinflamatoria, ayuno intermitente, hidratación y movimiento obligado.

EQUILIBRAR EL METABOLISMO

Controlar el sobrepeso-obesidad ya que se trata de una disfunción altamente inflamatoria que contribuye a generar más estrés cuando el cortisol está desbalanceado.

El control de la glicemia y los picos de insulina también será clave en un proceso de regulación del estrés .

Dieta con proteínas y baja en HC de alto valor glicémico, ayuno nocturno de 12-16 horas, cena proteica, ejercicio de cardio y fuerza diario.

Suplementación:

Irvingia, hesperidina, L-carnitina, Hesperidina, ácido clorogénico, Jiaogulan, capsicina, pimienta, cromo, vit B, plantas adaptógenas, Fenilalanina, 5HTP, Tirosina, AMALAKI (Caprós®), Berberina, todos ellos (algunos mejor en sinergia) son de ayuda en un proceso de control metabólico, y de sobrepeso

MEJORAR HÁBITOS HIGIENICO-DIETÉTICOS

Sueño: Se debe dormir 7 horas mínimo y el sueño debe ser de calidad.

Ejercicio: 1 hora de ejercicio diario (si pueden ser 2 mejor) combinando el aeróbico y el anaeróbico para fundamentar el impacto del eje músculo-cerebro.

Proponer una tabla de ejercicio al paciente de modo que le sea útil para realizar un control diario.

Dieta antiinflamatoria y nutritiva rica en verduras, fruta moderada, tubérculos prebióticos, arroz integral, huevos, pescado azul y blanco y carne de calidad (sin excesos). Evitar los alimentos y cocciones proinflamatorias.

Si es necesario (alimentos mala calidad, malaabsorción, anorexia, veganismo.....) suplementar con Vitaminas, cofactores, antioxidantes, fosfolípidos, omegas, algas, hongos...

Aficiones : es fundamental tener aficiones y trabajar con el lado derecho del cerebro para poder manejar el estrés de forma adecuada. Buscar tiempo para uno mismo. Aprender a estar solos y a realizar tareas que nos complazcan.

HIDRATACION ÓPTIMA: Beber 8 vasos de agua de buena calidad al día.

SUPLEMENTACIÓN :En situaciones de estrés el cuerpo necesita un aporte extra de suplementación alimentaria para llegar a la homeostasis.

RODIOLA (que tenga una estandarización de 3% en salidroside).

A la Rhodiola rosea se le atribuyen un amplio abanico de beneficios y propiedades para la salud; ha sido una de las plantas medicinales más estudiadas y ha sido aceptada como un adaptógeno natural muy potente. Una planta o sustancia adaptógena es la que ayuda al organismo a responder y a adaptarse a cualquier estresor normalizando las funciones fisiológicas. Aumenta la resistencia inespecífica mediante la supresión de estresores físicos, químicos y biológicos, modulando y equilibrando los sistemas energético, nervioso e inmunológico.

La parte que contiene más principios activos de la Rhodiola es la raíz. También contiene carbohidratos, grasas, proteínas, minerales, vitaminas y diversos ácidos orgánicos. Pero lo que realmente destaca son los fitonutrientes, ya que contiene al menos seis grupos diferentes de fitoquímicos que son los responsables de sus propiedades medicinales:

- fenilpropanoides
- derivados de feniletanol
- flavonoides
- monoterpenos
- triterpenos
- ácidos fenólicos

Aunque trabajan en sinergia, entre todas las sustancias biológicamente activas, las que se consideran más relevantes por razones terapéuticas son las que pertenecen al grupo de los fenilpropanoides (rosavin, rosarin y rosin), y que sólo se encuentran en la Rhodiola rosea y no en ninguna otra especie del género Rhodiola. Junto con el rosavin, también se consideran críticos para el efecto medicinal de la planta y sus propiedades adaptógenas, el salidroside y el tirosol.

La Rhodiola rosea es, por tanto, una fuente sorprendentemente alta de compuestos antioxidantes. Ayuda a reducir la acción de los radicales libres y previene el estrés oxidativo; por tanto, retrasa el envejecimiento celular. Destacan los flavonoides como las procianidinas (un flavonoide que también encontramos en la uva negra) y las catequinas (presentes también en el té verde), ácidos fenólicos como el ácido gálico, el ácido cafeico y el ácido clorogénico y también el salidroside, que podría revertir el ADN dañado.

Efectos sobre el organismo de la rhodiola

La Rhodiola es una planta medicinal que ha sido ampliamente estudiada y se le reconocen muchos beneficios para la salud, pero los más destacables son los siguientes:

1. Estrés y fatiga

El estrés es un factor difícil de evitar hoy en día, pero puede llegar a tener consecuencias graves en la salud física y mental. El extracto de Rhodiola ha demostrado que es eficaz para hacer frente a síntomas relacionados con el estrés como la fatiga, la ansiedad, el cansancio, dolor de cabeza, irritabilidad, bajo rendimiento o trastornos del sueño, entre otros.

La Rhodiola rosea se considera una de las mejores hierbas medicinales para reducir el estrés. Su actividad adaptógena mejora las capacidades homeostáticas del individuo y permite adaptarse mejor a una situación de estrés ya que reduce la cantidad excesiva de cortisol y catecolaminas liberadas por las glándulas suprarrenales.

Si hay demasiadas hormonas del estrés circulando en sangre durante períodos largos de tiempo el cuerpo se acaba deteriorando, y aparecen varios problemas de salud como desequilibrios hormonales, deficiencia física, poca memoria, inestabilidad mental, depresión, microbiota alterada y debilitamiento del sistema inmunitario.

2. Depresión

El extracto de Rhodiola menudo se utiliza para tratar la depresión leve a moderada y el trastorno afectivo estacional, ya que estimula la producción de neurotransmisores como la serotonina y dopamina. Cuando la serotonina está en equilibrio, tenemos sensación de satisfacción y facilidad mental. Pero, demasiada serotonina o demasiado poca ha relacionado con varios estados mentales como la depresión clínica.

En Rusia es casi tan común tratar la depresión con Rhodiola rosea como con medicación convencional, y se considera que el efecto antidepresivo de la planta es igual o más potente que la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), el ginkgo (*Ginkgo biloba*) o el ginseng (*Panax ginseng*).

3. Recuperación muscular y rendimiento físico

El extracto de Rhodiola también mejora el rendimiento aeróbico, el metabolismo energético y la resistencia física. Según un estudio publicado en la revista *International Journal of Sports Nutrition and Exercise Metabolism*, tiene beneficios antiinflamatorios que participan en una recuperación muscular más rápida después de un entrenamiento intenso y una resistencia mayor. Además, estimula la síntesis de glucógeno en músculos e hígado y la síntesis de proteínas musculares.

4. Memoria

Estudios científicos han demostrado que la Rhodiola rosea puede mejorar la capacidad de memorización y concentración a largo plazo, y también el estado de alerta mental. También podría ser útil como tratamiento natural en enfermedades como el Parkinson, el Alzheimer, la demencia y el TDA/TDAH. Pero hace falta más investigación en este campo.

Cambios vitales de la rhodiola sobre el organismo

Su capacidad para aumentar la tolerancia al estrés es importante, ya que éste suele ser una de las causas de la ansiedad y la depresión. Cuando las

glándulas suprarrenales están sobrecargadas, la capacidad del cuerpo para resistir el estrés se deteriora y aparecen varios problemas de salud, como la fatiga general o el síndrome de fatiga crónica, un sistema inmunológico debilitado y dolores musculares y articulares.

Se puede tomar por períodos largos sin temer el descenso o agotamiento que sigue una etapa de estrés elevado, ya que no sobreexcita el sistema nervioso ni agota las glándulas suprarrenales. Ayuda a mejorar el equilibrio del organismo.

La Rhodiola también tiene una gran utilidad como terapia en condiciones asténicas, en las que suele predominar una disminución del rendimiento laboral, trastornos del sueño, poco apetito, irritabilidad, hipertensión, dolores de cabeza y fatiga.

¿Cómo debo consumir la rhodiola?

La Rhodiola normalmente se toma en forma de suplemento, a partir del extracto obtenido de la raíz. Se consideran eficaces los productos que contengan al menos un 3% de rosavin y un 1% de salidroside, los principios activos responsables de la respuesta adaptógena de la planta sobre el organismo.

Referencias bibliográficas

1. Khanna K, Mishra KP, Ganju L, Singh SB. Golden root: A wholesome treat of immunity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017; 87:496–502.
2. Chiang HM, Chen HC, Wu CS, Wu PY, Wen KC. Rhodiola plants: Chemistry and biological activity. *Journal of food and drug analysis*. 2015;23:359-369.
3. De Bock K, Eijnde BO, Ramaekers M, Hespel P. Acute Rhodiola rosea intake can improve endurance exercise performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2004;14(3):298-307.
4. Li Y, Wu J, Shi R, Li N, Xu Z, Sol M. Antioxidative Effects of Rhodiola Genus: Phytochemistry and Pharmacological Mechanisms against the Diseases. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2017;17(15):1692-1708.
5. Lekontseva I, Zhukova I, Wacker A. Rhodiola rosea in Subjects with Prolonged or Chronic Fatigue Symptoms: Results of an Open-Label Clinical Trial. *Complementary Medicine Research*. 2017;24(1):46-52.

ASHWAGANDHA (Withania somnifera estandarizada con 10% de witanólicos)

Planta de la medicina ayurvédica utilizada desde hace milenios para promover la longevidad, mejorar la vitalidad, modular la respuesta inmunitaria, mejorar el enfoque mental y para ayudar a reducir la fatiga y el estrés.

Nosotros preferimos una Ashagandha estandarizada como la que aporta la patente Sensoril® , una combinación única de hojas y raíces que aporta un extracto con niveles elevados de glicósidos Witanólicos (hasta el 10%).

Las especificaciones bioactivas son: witanólidos > 10%, oligosacáridos > 32% y witaferina A < 0,5%.

Los witanólidos son lactonas con propiedades antiestrés y la witaferina A tiene propiedades antioxidantes.

Cuenta con más de 10 estudios clínicos randomizados, doble ciego en humanos, donde se demuestra que mejora la resistencia muscular, mejora el enfoque y el tiempo de reacción, aumenta la energía, mejora el sueño y es un apoyo en la salud articular.

Referencias bibliográficas

-Effects of an Aqueous Extract of *Withania somnifera* on Strength Training Adaptations and Recovery: The STAR Trial. Tim N Ziegenfuss 1, Anurag W Kedia 2, Jennifer E Sandrock 3, Betsy J Raub 4, Chad M Kerkick 5, Hector L Lopez. *Nutrients* 2018 Nov 20;10(11):1807. doi: 10.3390/nu10111807.

-Effect of standardized aqueous extract of *Withania somnifera* on tests of cognitive and psychomotor performance in healthy human participants.

Pingali U, Pilli R, Fatima N. *Pharmacognosy Res.* 2014 Jan;6(1):12-8. doi: 10.4103/0974-8490.122912.

-Efficacy and Safety of Ashwagandha (*Withania somnifera* (L.) Dunal) Root Extract in Improving Memory and Cognitive Functions.

Choudhary D, Bhattacharyya S, Bose S. *J Diet Suppl.* 2017 Nov 2;14(6):599-612. doi: 10.1080/19390211.2017.1284970.

-Neurodegenerative diseases and *Withania somnifera* (L.): An update. Dar NJ, Muzamil Ahmad J. *Ethnopharmacol.* 2020 Jun 28;256:112769. doi: 10.1016/j.jep.2020.112769.

GABA

<https://www.psychologytoday.com/us/contributors/michael-j-breus-phd-0>

El **gaba** (ácido gama- aminobutírico) es un aminoácido neurotransmisor con capacidad inhibitoria del SNC generando una mayor relajación, reducción del estrés, un estado de ánimo más tranquilo y equilibrado, alivio del dolor y una mejora en el sueño.

El Gaba suplementario puede beneficiar el sueño ayudando a la relajación y proporcionando alivio de la ansiedad y el estrés. Sigue habiendo un debate entre los investigadores sobre la efectividad del GABA suplementario en la reducción de la ansiedad y el estrés debido a cuestionamientos de larga data sobre la capacidad del GABA

suplementario para ingresar al cerebro desde el torrente sanguíneo. (Es importante tener en cuenta que el GABA, en forma de suplemento, puede tener otras formas de relajar el cuerpo, incluso posiblemente a través de la actividad del GABA en el microbioma intestinal).

Mientras que el debate científico continúa, algunos estudios han demostrado que el GABA es eficaz para reducir la ansiedad y aumentar la relajación. Un pequeño estudio de 13 adultos mostró que el GABA es eficaz como un relajante y calmante de la ansiedad, donde se observaron ondas cerebrales lentas una hora después de tomar el suplemento. Este estudio también encontró que también se produjo un impulso al sistema inmune con el GABA, lo que sugiere que el GABA suplementario puede mejorar la inmunidad en personas sometidas a estrés mental.

Otro estudio más grande investigó los efectos de tomar 100 miligramos de GABA entre un grupo de personas que recientemente habían emprendido una tarea mental [estresante](#). Los científicos midieron una desaceleración de las ondas cerebrales en personas que habían tomado GABA, lo que apunta a un alivio del estrés mental. Otro estudio probó los efectos del GABA en personas que estaban a punto de tomar una prueba de matemáticas estresante. Aquellos que comieron chocolate infundido con GABA se recuperaron más rápidamente del estrés relacionado con la prueba, incluidos los cambios que reducen el estrés en la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Posibles efectos secundarios

Los suplementos orales de GABA generalmente son bien tolerados por adultos sanos. Algunas personas pueden experimentar efectos secundarios negativos, incluyendo:

- Malestar gástrico.
- Náuseas.
- Disminución del apetito.
- Estreñimiento.
- Ardor de garganta.
- Somnolencia y fatiga.
- Debilidad muscular.
- Dificultad para respirar, a dosis muy altas.

Interacción

Estos son medicamentos y suplementos comúnmente utilizados que tienen interacciones científicamente identificadas con el GABA. Las personas que toman estos u otros medicamentos y suplementos deben consultar con un médico antes de comenzar a usar el GABA como suplemento: antidepresivos, ansiolíticos o antihipertensivos.

<i>Passiflora incarnata</i> (Pasiflora)	Apigenina, alcaloides, flavonas	Reduce la latencia del sueño, aumenta la duración del sueño.	Receptores GABA _A y GABA _B (y posiblemente receptor GABA _C)
<i>Withania somnifera</i> L. (Ginseng indio)	Withanólido A, witaferina A	Reduce la latencia del sueño, mejora la calidad del sueño.	Receptores GABA _A y GABA _C
<i>Eschscholzia californica</i> Cham. (Amapola de California)	Alcaloides	Mejora la latencia y la duración del sueño.	Receptor GABA _A ; receptor de serotonina
<i>Polygala tenuifolia</i> Willd. (Yuan Zhi)	Tenufolin	Aumenta la duración del sueño	Aumenta los niveles del transportador GABA y GABA 1
<i>Melissa officinalis</i> L. (Melisa)	Ácido rosmarínico	Mejora la calidad del sueño.	Disminuye el nivel de transaminasas GABA
<i>Ginkgo biloba</i> L. (Ginkgo)	Flavonoides, lactones terpénicas	Mejora las medidas subjetivas de la calidad del sueño.	Inhibición de la actividad de GAD
<i>Hypericum perforatum</i> L. (Hierba de San Juan)	Hipericina, pseudohipericina, hiperósido, entre otros	Aumenta la latencia REM y el sueño profundo	Inhibición de la actividad del transportador GAD y GABA
<i>Citrus aurantium</i> L. (Naranja amarga)	Limoneno, β-mirceno	Aumenta la duración del sueño	Sistema serotoninérgico; interacción propuesta con los quelantes del receptor GABA, como el diazepam

NOMBRE CIENTÍFICO Y COMÚN	SUSTANCIA QUÍMICA CONOCIDA COMPONENTES	EFFECTO CONOCIDO SOBRE EL SUEÑO	OBJETIVO
<i>Valeriana officinalis</i> L. (Valeriana)	Alcaloides, terpenos, ácidos orgánicos, flavonas y sus derivados	Reduce la latencia del sueño, mejora las medidas subjetivas	Receptor GABA _A
<i>Magnolia</i> sp. (Magnolia)	Magnolol y honokiol	Promueve el sueño REM	Receptor GABA _A
<i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill. (Esquisandra)	Schisandrina B	Favorece el sueño	Receptor GABA _A
<i>Artemisia</i> sp	Benzodiazepinas	Reduce la latencia del sueño	Receptor GABA _A
<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn. (Loto)	Nuciferina, alcaloides	Favorece el sueño	Receptor GABA _A
<i>Moringa oleifera</i> Lam (Moringa)	Ácido oleico, β-sitosterol y estigmasterol	Aumenta la calidad del sueño	Receptor GABA _A
<i>Piper methysticum</i> L. (Kava-kava)	Kavapironas	Disminuye la latencia del sueño; ningún efecto sobre el sueño NREM	Receptor GABA _A
<i>Azulafo Zizyphus</i> (Azulafo)	Sanjoinine A, suanzaorentang	Mejora la calidad del sueño, prolonga el tiempo de sueño y aumenta el sueño NREM	Receptor GABA _A ; activación de la síntesis de GABA a través de la expresión mejorada de GAD; receptores de serotonina

<https://www.smimport.com/blog/extractos-de-plantas-y-su-posible-efecto-sobre-el-sistema-gabaergico-y-el-sueno-n61>

VALERIANA (*Valeriana officinalis* L.), que se usa ampliamente para reducir la latencia del inicio del sueño y mejorar la calidad del sueño. El extracto de raíz de valeriana contiene mas de 150 constituyentes químicos que incluyen alcaloides, terpenos, ácidos orgánicos y sus derivados, valepotriatos y flavonas. El propio GABA puede estar presente en los extractos de valeriana, aunque su biodisponibilidad es cuestionable. En particular, se han informado pequeñas diferencias entre extractos de plantas cultivadas en diferentes condiciones o procesadas de manera diferente, y los productores a gran escala han estandarizado protocolos de crecimiento de plantas y preparación de extractos destinados a reducir la variabilidad. Los estudios en cultivos de tejidos y modelos animales sugieren que los componentes del extracto de valeriana (Valeriana

officinalis L.) poseen una destacada actividad agonista del GABAA dependiente de la dosis. La 6-metilapigenina es un potente modulador positivo de GABAA, posiblemente uniéndose al sitio de las benzodiazepinas en la interfaz de las subunidades α y γ , mientras que se ha demostrado que el ácido valerénico y el valerenol interactúan con la subunidad β del receptor.

Referencias bibliográficas

- Martindale. The Extra Pharmacopoeia (30.a ed.). London: The Pharmaceutical Press, 1993.
- Real Farmacopea Española (1.a ed.). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997. Supl. 1998.
- Bruneton J. Pharmacognosie. Phyto- chimie. Plantes Médicinales (3.a ed.). París: Éditions Tec & Doc, 1999.
- Paris RR, Moyse H. Précis de Matière Médicale. Tomo III. París: Éd. Masson & Cie, 1971.
- Johns Cupp M. Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products. Totowa: Humana Press, 2000.
- ESOP. Monografía de Valerianae radix (Valeriana officinalis L.). Julio, 1997. VV.AA. The Merck Index (12.a ed.). Whitehouse Station: Merck & CO., 1996.
- Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines. A guide for Healthcare Professionals. London: The Pharmaceutical Press, 1996.
- Freitag WE. Bestimmung von Valeren- sauren und Valerenal neben Valepotria- ten in Valeriana officinalis durch HPLC. Pharmazeutische Ztg 1983, 128: 2869-71 y Hänsel R et al., Pharm Ind 1985, 47: 531-3, en Rombi M 1991.
- Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. Rational Phytotherapy. A Physicians' Guide to Herbal Medicine. Springer-Verlag, 2001.

Se ha demostrado que la Magnolia sp., Artemisia sp., la esquisandra (Schisandra chinensis), el loto (Nelumbo nucifera) y la moringa (Moringa oleifera) contienen agonistas de GABAA que promueven el sueño en varios modelos animales.

PASSIFLORA INCARNATA

La pasiflora incarnata o flor de la pasión, es una planta del hemisferio occidental, y se llama así por la conexión simbólica entre su aspecto y la crucifixión de Cristo.

Desde 1985, está aprobada oficialmente en Alemania como tratamiento para la ansiedad. Sus indicaciones son:

- Angustia, ansiedad. • Estados nerviosos. • Digestiva.
- Insomnio.

La ponemos en esta fórmula por la sinergia contrastada y útil con la valeriana y la melatonina, que generan un complejo potente y efectivo para regular los estados del sueño y de la ansiedad nocturna.

Referencias bibliográficas

¿Cuál es la Evidencia Científica de la Passiflora?

Ansiedad

Un estudio a doble ciego de 4 semanas en 36 individuos con ansiedad (específicamente, el trastorno de ansiedad generalizada) comparó la pasiflora con el medicamento estándar oxazepam.

El oxazepam funcionó más deprisa, pero al final de la cuarta semana de la prueba, ambos tratamientos demostraron ser igual de efectivos. Además, la pasiflora presentó una ventaja comparativa en cuanto a los efectos secundarios: el uso del oxazepam fue asociado a problemas relacionados con el trabajo (somnolencia matutina, cabeza espesa) y, en cambio, la pasiflora no.

Speroni E, Minghetti A. Neuropharmacological activity of extracts from Passiflora incarnata. Planta Med. 1988;54:488 - 491.

Schulz V, Hansel R, Tyler VE. Rational Phytotherapy: A Physician's Guide to Herbal Medicine. 3rd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1998:84.

Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines: A Guide for Health-Care Professionals. London, England: Pharmaceutical Press; 1996:206.

MAGNOLIA 90% PA

Dos de sus compuestos polifenólicos activos: el **magnolol** y el **honokiol**, han demostrado poseer gran parte de las propiedades ansiolíticas, relajantes y equilibrantes del sistema nervioso. Se ha utilizado tradicionalmente en la medicina china y japonesa para el tratamiento de gran variedad de afecciones neurológicas, como la ansiedad, la depresión, los trastornos del sueño, la inflamación, el dolor y las convulsiones.

En la actualidad, **diferentes estudios avalan su efecto ansiolítico**, equiparándolo a fármacos ansiolíticos de referencia como es el diazepam, con la ventaja de que los extractos de corteza de magnolia son efectivos a baja dosificación y no causan efectos secundarios indeseables, ni dependencia. Además, la magnolia se ha utilizado durante casi tres décadas como relajante muscular. Además de todos estos beneficios, se ha demostrado que el extracto de magnolia es beneficioso para la fatiga adrenal producida por el exceso de cortisol, la hormona del estrés.

Estudio realizado en mujeres

En un **estudio multicéntrico**, controlado y aleatorizado en 89 mujeres menopaúsicas sintomáticas que padecían **alteraciones del sueño y del estado de ánimo**, se examinaron los efectos de 2 formulaciones, con el fin de comparar un suplemento de calcio y vitamina D3 y otro complemento que contenía además 60 mg de extracto de corteza de magnolia. Los 2 grupos de mujeres recibieron 1 comprimido al día durante 24 días. Se evaluaron los síntomas durante el tratamiento, su eficacia y aceptabilidad. El resultado fue una reducción significativa de la severidad y frecuencia de los síntomas evaluados: insomnio, sudoración nocturna, palpitaciones, astenia, ansiedad, bajo estado de ánimo, irritabilidad, sequedad vaginal y pérdida de la libido, en el grupo de personas que tomaron la corteza de magnolia *versus* el tratamiento de calcio con vitamina-D3.

Referencias:

1. "Honokiol atraviesa la barrera hematoencefálica e induce la apoptosis de las células del neuroblastoma a través de una vía intrínseca de proteasa bax-mitocondria-citocromo c-caspasa". vía Neuro-Oncology
2. "Efectos neuroprotectores del honokiol: de la química a la medicina". a través de BioFactors
3. Hoi, CP, Ho, YP, Baum, L. y Chow, AHL (2010), Efecto neuroprotector de honokiol y magnolol, compuestos de *Magnolia officinalis*, sobre la toxicidad inducida por beta-amiloide en células PC12. *Phytother. Res.*, 24: 1538-1542.
4. "Efecto beneficioso del honokiol sobre el comportamiento similar a la ansiedad inducido por lipopolisacáridos y el daño hepático en ratones" a través de Farmacología, bioquímica y comportamiento
5. "Efectos similares a los antidepresivos de la mezcla de honokiol y magnolol de las cortezas de *Magnolia officinalis* en roedores estresados". a través de Progress Neuropsychopharmacol Biological Psychiatry
6. "Honokiol promueve el sueño con movimientos oculares no rápidos a través del sitio de benzodiazepina del receptor GABAA en ratones" a través del British Journal of Pharmacology
7. "Propiedades antihiperálgicas de Honokiol en modelos de dolor inflamatorio mediante la orientación de la señalización de NF-κB y Nrf2" a través de fronteras en farmacología
8. "Honokiol: un nuevo agente natural para la prevención y el tratamiento del cáncer" a través de Current Molecular Medicine

AMINOÁCIDOS: L-TEANINA

Se trata de un aminoácido presente en el té verde y en algunas cepas de champiñones.

Según diversos estudios preliminares, tiene un efecto relajante en el sistema nervioso. Éste podría explicar su acción sobre la claridad mental, el rendimiento cognitivo y la memoria.

En 2014, unos trabajos demostraron que un extracto de té verde favorecía las conexiones entre las neuronas y también parece que, podría estimular la circulación sanguínea del cerebro.

Referencias bibliográficas

-Kimura K, Ozeki M, Juneja LR, Ohira H. L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses. Biol Psychol. 2007 Jan;74(1):39-45

-Durlach PJ. The effects of a low dose of caffeine on cognitive performance. Psychopharmacology (Berl) 1998;140:116-9.

-Schmidt A et coll Green tea extract enhances parieto-frontal connectivity during working memory processing. Psychopharmacology (Berl). 2014 Oct;231(19):3879-88

-Wightman, E. L., Haskell, C. F., Forster, J. S., Veasey, R. C., and Kennedy, D. O. Epigallocatechin gallate, cerebral blood flow parameters, cognitive performance and mood in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled, crossover investigation. Hum.Psychopharmacol. 2012;27(2):177-186

VITAMINAS DEL GRUPO B, en especial alto % de VitB6 porqué en situaciones de estrés está especialmente deplecionada.

Estas vitaminas juegan un papel importante en el metabolismo al transformar los alimentos que consumimos en energía utilizable. Son esenciales para la salud del **corazón** y el cerebro. Las fuentes alimenticias de vitaminas B incluyen **granos**, carnes, legumbres, **huevos**, productos lácteos y **verduras de hoja verde**. Curiosamente, se han sugerido **altas dosis** de vitaminas B para mejorar los síntomas del estrés, como el estado de ánimo y los niveles de energía, al reducir los niveles sanguíneos del **aminoácido** homocisteína. Niveles elevados asociados al estrés se relacionan con un mayor riesgo de **varias afecciones**, incluidas enfermedades cardíacas, demencia y cáncer colorrectal. Un **trabajo** de 12 semanas de duración, publicado en 'Human Psychopharmacology', llevado a cabo con **60 personas** con estrés relacionado con el trabajo, mostró que

aquellos que tomaron una de las dos formas de un suplemento de complejo de vitamina B experimentaron menos síntomas de **estrés laboral**, incluyendo **depresión**, enojo y fatiga, en comparación con los del grupo de placebo. Además, una **revisión** de 8 estudios, publicado en 'Psychosomatic Medicine', en los que participaron **1.292 personas**, encontró que tomar un suplemento multivitamínico y mineral **mejoró** varios aspectos del estado de ánimo, incluido el estrés, la ansiedad y la energía. Aunque el suplemento contenía varias otras vitaminas y minerales, los autores del estudio sugirieron que los suplementos que contienen altas dosis de vitaminas B pueden ser **más efectivos** para mejorar aspectos del estado de ánimo. Los suplementos de complejo de vitamina B **son generalmente seguros** cuando se toman dentro de los rangos de dosis recomendados. Sin embargo, pueden causar efectos secundarios nocivos como **dolor nervioso** cuando se toman en grandes cantidades. Además, son solubles en agua, por lo que el cuerpo **excreta** cualquier exceso a través de la orina.

MAGNESIO BISGLICINATO y TREONATO (las mejores formas de absorción y actividad del Mg a nivel neurológico)

GLICINA

Es un aminoácido que su cuerpo utiliza para crear proteínas. Los estudios sugieren que puede aumentar la **resistencia** de su cuerpo al estrés al alentar un buen descanso nocturno a través de su efecto calmante sobre el cerebro y la capacidad de reducir la temperatura corporal central. Una **temperatura corporal** más baja promueve el sueño y lo ayuda a permanecer dormido durante la noche. Además es **bien tolerada**, pero tomar **9 gramos** con el estómago vacío antes de acostarse se ha asociado con un malestar estomacal leve. Dicho esto, 3 gramos es poco probable que cause algún efecto secundario.

Bibliografía

<https://www.nature.com/articles/npp2015247>

Yehuda R, Halligan SL, Bierer LM (2002). Cortisol levels in adult offspring of Holocaust survivors: relation to PTSD symptom severity in the parent and child. *Psychoneuroendocrinology* **27**: 171–180.

Yehuda R, McFarlane AC (1995). Conflict between current knowledge about posttraumatic stress disorder and its original conceptual basis. *Am J Psychiatry* **152**: 1705–1713.

van der Knaap LJ, Riese H, Hudziak JJ, Verbiest MM, Verhulst FC, Oldehinkel AJ *et al* (2014). Glucocorticoid receptor gene (NR3C1) methylation following stressful events between birth and adolescence. The TRAILS study. *Transl Psychiatry* **4**: e381.

Solomon Z, Kotler M, Mikulincer M (1988). Combat-related posttraumatic stress disorder among second-generation Holocaust survivors: preliminary findings. *Am J Psychiatry* **145**: 865–868.
Radtke KM, Ruf M, Gunter HM, Dohrmann K, Schauer M, Meyer A *et al* (2011). Transgenerational impact of intimate partner violence on methylation in the promoter of the glucocorticoid receptor. *Transl Psychiatry* **1**: e21.

Perroud N, Rutembesa E, Paoloni-Giacobino A, Mutabaruka J, Mutesa L, Stenz L *et al* (2014). The Tutsi genocide and transgenerational transmission of maternal stress: epigenetics and biology of the HPA axis. *World J Biol Psychiatry* **15**: 334–345.

Franklin TB, Russig H, Weiss IC, Graff J, Linder N, Michalon A *et al* (2010). Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations. *Biol Psychiatry* **68**: 408–415.

Caldji C, Tannenbaum B, Sharma S, Francis D, Plotsky PM, Meaney MJ (1998). Maternal care during infancy regulates the development of neural systems mediating the expression of fearfulness in the rat. *Proc Natl Acad Sci USA* **95**: 5335–5340.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25549855/>

Ait-Belgnaoui a., Eutamene h., Houdeau e., Bueno l., Fioramonti j., Theodorou v. (2009). Lactobacillus Farciministreatment Attenuates Stress-Induced Overexpression of Fos Protein in Spinal and Supraspinal Sites after Colorectal Distension in Rats. *Neurogastroenterol Motil.* **21**, 567–e19. 10.1111/j.1365-2982.2009.01280.x - DOI - PubMed

Albert-Gascó H., García-Avilés Á., Moustafa S., Sánchez-Sarasua S., Gundlach A. L., Olucha-Bordonau F. E., *et al.* (2017). Central Relaxin-3 Receptor (RXFP3) Activation Increases ERK Phosphorylation in Septal Cholinergic Neurons and Impairs Spatial Working Memory. *Brain Struct. Funct.* **222**, 449–463. 10.1007/s00429-016-1227-8 - DOI - PubMed

Bali A., Jaggi A. S. (2015). Preclinical Experimental Stress Studies: Protocols, Assessment and Comparison. *Eur. J. Pharmacol.* **746**, 282–292. 10.1016/j.ejphar.2014.10.017 - DOI - PubMed

Beilharz J. E., Kaakoush N. O., Maniam J., Morris M. J. (2017). Cafeteria Diet and Probiotic Therapy: Cross Talk Among Memory, Neuroplasticity, Serotonin Receptors and Gut Microbiota in the Rat. *Mol. Psychiatry* 23 (2), 351–361. 10.1038/mp.2017.38 - [DOI](#) - [PubMed](#)

Bercik P., Denou E., Collins J., Jackson W., Lu J., Jury J., et al. (2011). The Intestinal Microbiota Affect central Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Behavior in Mice. *Gastroenterology* 141, 599–609. 10.1053/j.gastro.2011.04.052 - [DOI](#) - [PubMed](#)

<http://www.scielo.org.ar/pdf/rac/v87n1/1850-3748-rac-87-01-36.pdf>

Seeman TE, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:4770-5. <http://doi.org/ckzrbx.4>. Seeman TE, Singer BH, Ryff CD, Dienberg Love G, Levy-Storrs L. Social relationships, gender, and allostatic load across two age cohorts. *Psychosom Med* 2002;64:395-406. <http://doi.org/ctwp>

Karamangla AS, Singer BH, McEwen BS, Rowe JW, Seeman TE. Allostatic load as a predictor of functional decline. *MacArthur Studies of successful aging. J Clin Epidemiol* 2002;55:696-710. <http://doi.org/cv5g58>

<https://www.revistacientificasanum.com/articulo.php?id=100>

La coherencia cardíaca como técnica para disminuir el estrés y desarrollar resiliencia

Cardiac coherence as a technique to reduce stress and build resilience

Enrique Díaz Sánchez. *Fisioterapeuta Clínica Promove. Colegiado nº95 – ICPFA. Sevilla. España. Sanum. nº3, vol.4,(2020) páginas 76 - 81.*

De Camargo B. Estrés, Síndrome General de Adaptación o Reacción General de Alarma. *Rev Med Cient [Internet].* 8 de agosto de 2010 [citado 14 de junio de 2020];17(2). Disponible en: <https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/103>

Castillo MD., González-Leandro P. Estrés y ansiedad, relación con la cognición. *Interpsiquis (Internet).* 2010; vol XI: Disponible en <https://psiquiatria.com/bibliopsiquis/estres-y-ansiedad-relacion-con-la-cognicion>

Rojas Marcos, L. Superar la Adversidad (El poder de la resiliencia). Barcelona. Círculo de Lectores. Espasa. 2010

Servan-Schreiber, D. El corazón y la razón. En *Curación emocional*. París: Editorial Kairós; 2003. p

<https://institutodecoherencia.com> (Internet). España: 2019. Disponible en <https://institutodecoherencia.com/coherencia-cardiaca-psicofisiologica/>

Marquín-Bascones F. Cerebro y coherencia cardíaca. *Gac Med Bilbao.* 2006; 103(4):157-161

Gevirtz R. The Promise of Heart Rate Variability Biofeedback: Evidence-Based Applications.

Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front. Psychol.*, 30 September 2014. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>

Goessl V.C., Curtiss J.E., Hofmann S.G. The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2017; 47 (15):25782586

Alabdulgader, A. A. (2012). Coherence: a novel nonpharmacological modality for lowering blood pressure in hypertensive patients. *Glob. Adv. Health Med.* 2012; 1(2): 54–62

McCraty, R. & Zayas, M. A. (2014) Cardiac coherence, self-regulation, autonomic stability, and psychosocial well-being. *Front Psychol*; 5: 1090.

Geisler, F. C. et. Al. (2010) The impact of heart rate variability on subjective well-being is mediated by emotion regulation. *Personality and Individual Differences*; 49(7): 723-728.

Luskin, F. et. Al. (2002) A controlled pilot study of stress management training of elderly patients with congestive heart failure. *Prev Cardiol*; 5(4): 168-172

Lehrer, P. et. Al. (1999) Zazen and cardiac variability. *Psychosom Med*; 61(6): 812-821

Memmler. El cuerpo humano. Salud y enfermedad. Consultado el 10 de diciembre de 2018

McCorry, Laurie Kelly (agosto de 2007). «Physiology of the Autonomic Nervous System» [Fisiología del sistema nervioso autónomo]. *Am J Pharm Educ* (en inglés) (American Association of Colleges of Pharmacy) 71 (4): 78. PMID 17786266. Consultado el 18 de febrero de 2018.

a b Navarro, Xavier (enero de 2002). «Fisiología del sistema nervioso autónomo». *Rev Neurol* (en inglés) (Barcelona, España) 35 (6): 553-562. Consultado el 18 de febrero de 2018.

Faller, Adolf; Schünke, Michael (2006). Estructura y función del cuerpo humano.. Editorial Paidotribo. pp. 643-654. ISBN 9788480198677. Consultado el 15 de febrero de 2018.

a b Tortora- Derrickson: Principios de Anatomía y Fisiología. Consultado el 11 de diciembre de 2018

Toro, Mariano Betés de (2008-09). *Farmacología para fisioterapeutas*. Ed. Médica Panamericana. ISBN 9788498351743. Consultado el 20 de abril de 2018.

a b Fisiología del sistema nervioso autónomo. Archivado el 21 de septiembre de 2018 en Wayback Machine. Autor: Carolina Bianchi. Consultado el 10 de diciembre de 2018.

Sistema nervioso autónomo. Autor: Teresa Silva Costa Gomes. Consultado el 10 de diciembre de 2018.

Fisiología Humana Un enfoque integrado. Autor: Dee Unglaub Silverthorn. Consultado el 10 de diciembre de 2018

Sympatectomía torácica en la hiperhidrosis primaria. Autor: Raimundo Santolaya C. *Cuad. Cir.* 2006; 20: 86-91. Consultado el 11 de diciembre de 2018.

S Moscoso, M. (2009). De la mente a la célula: Impacto del estrés en psiconeuroinmunoendocrinología. *Liberabit*, 15(2), 143-152.

Abdou AM, Higashiguchi S, Horie K, Kim M, Hatta H, Yokogoshi H (2006) Relaxation and immunity enhancement effects of γ -aminobutyric acid (GABA) administration in humans. *Biofactors* 26:201–208

Yoto A1, Murao S, Motoki M, Yokoyama Y, Horie N, Takeshima K, Masuda K, Kim M, Yokogoshi H. (2012) Oral intake of γ -aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induced by mental tasks. *Amino Acids*. 2012 Sep;43

Gómez, B., Escobar, A. (2002). Neuroanatomía del estrés. *Rev Mex Neuroci* 2002; 3(5): 273-282.

Mucio-Ramírez, J.S. (2007). La Neuroquímica del Estrés y el papel de los péptidos opioides. *REB* 26(4): 121-128, 2007.

Chrousos, G.P. Stressors, Stress, And Neuroendocrine Integration of th

Adaptive Response. *Annals NY Academy of Sciences*: 311-335, 1997

Fabrice Duval MD, Félix González MD, Hassen Rabia MD (2010). Neurobiología del estrés. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2010; 48 (4): 307-318

Gómez González B, Escobar A (2006). Estrés y sistema inmune. *Rev Mex Neurocri* 2006; 7(1): 30-38.

Herrera-Covarrubias Deissy^{1*}, Coria-Avila Genaro A¹, Muñoz-Zavaleta David A², Graillet-Mora Olivier³, Aranda-Abreu Gonzalo E¹, Rojas-Durán Fausto¹, Hernández María Elena¹, Ismail Nafissa⁴

¹Centro de Investigaciones Cerebrales. Universidad Veracruzana, México. ²Doctorado en Investigaciones Cerebrales. Universidad Veracruzana, México. ³Facultad de Odontología. Universidad Veracruzana, México. ⁴ School of Psychology, University of Ottawa, Canada.