

TESIS SOBRE LA DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DEL ESTRÉS.

DRA. CONCHITA MIR RODON

BARCELONA, 2, 2012

INDICE

Introducción

- 1 Pre analítica e historia clínica del estrés en mi consulta.
- 2 El estrés y su relación con el sistema neuro-endocrino.
 - 2.1 Marcadores bioquímicos del estrés neurológico.
- 3 Fases del estrés.
 - 3.1 Efectos del cortisol en el cuerpo debido al estrés fisiológico.
Signos y síntomas del cortisol alto y del cortisol bajo.
- 4 El estrés y su relación con el sistema inmune.
- 5 El estrés y su relación con la inflamación.
 - 5.1 Marcadores bioquímicos del estrés sobre el sistema inmunológico y procesos inflamatorios
- 6 El estrés y su relación con la piel.
- 7 El estrés y su relación con el tracto gastrointestinal.
- 8 El estrés y su relación con el sueño.
 - 8.1 Marcadores bioquímicos de la alteración del sueño.
- 9 Estrés y obesidad.
- 10 El estrés y su relación con la patología cardiovascular.
- 11 El estrés y su relación con la longevidad.
- 12 Genes y estrés.
- 13 Estrés postraumático.
- 14 Estrés a causa del ejercicio físico y su relación con el tiroides.
- 15 Pruebas de laboratorio en el diagnóstico del estrés.
- 16 Mi enfoque personal para el tratamiento del estrés.
 - 16.1 Consejos di vida antiestrés.
 - 16.2 Sugerencias nutricionales.
 - 16.3 Propuestas en fitoterapia y medicina ortomolecular y nutrioterapia.
17. Conclusiones.
18. Bibliografía

INTRODUCCIÓN

“La idea del concepto del estrés me vino en 1925, mientras estudiaba medicina en la Universidad de Praga. No podía entender porqué desde los inicios de la historia de la medicina, los médicos han concentrado todos sus esfuerzos en el reconocimiento de enfermedades particulares y el descubrimiento de remedios específicos, sin prestar atención alguna a algo mucho más evidente: “El síndrome del simple hecho de estar enfermo”. Hans Selye (1907-1982)”

En su conjunto, el síndrome del estrés, o síndrome general de adaptación (S.G.A.) evoluciona según tres etapas sucesivas:

- 1 La “reacción de alarma” durante la cual las fuerzas de defensas están movilizadas”;
- 2 La etapa “estado de resistencia” que refleja la completa adaptación a la agente “estresante”;
- 3 La “etapa de agotamiento” que aparece inexorablemente si el agente estresante es suficientemente potente y su acción prolongada en el tiempo (el poder de adaptación de un ser humano siempre tiene límites).

Un “agente estresante” es un estímulo que activa el eje HHA (hipotálamo hipófisis adrenales) y/o el sistema nervioso simpático, para ayudar al organismo en su adaptación fisiológica ante una amenaza. Los efectos del estrés son regulados por tres variables: magnitud, duración y la respuesta del individuo.

La existencia de una reacción de estrés ante una amenaza es positiva para el organismo, es el mecanismo del que dispone precisamente para defenderse contra la amenaza que percibe, y gracias a las reacciones bioquímicas y fisiológicas que desencadena, el organismo será capaz de reaccionar para defenderse del estímulo.

Por lo tanto, una reacción de estrés en un determinado momento es muy positiva: Ahora bien, un estrés continuado puede ser muy perjudicial.

Estrés bueno

Es el que no da fuerzas y empuje para la realización de un trabajo positivo, como por ejemplo, preparar unos exámenes, preparar las vacaciones, iniciar un nuevo trabajo, organizar una fiesta, superar un disgusto familiar.

Estrés malo

Es el que nos lleva a un estado de ansiedad o depresión, ya que tenemos la sensación de que no podemos controlar la causa o las causas que lo producen, y de una situación aguda se pasa a una situación crónica.

Vamos a poner algunos ejemplos de situaciones que son potentes agentes estresantes.

Estresantes transitorios

Períodos de exámenes

Proceso de divorcio

Oposiciones o ejercicios para un puesto de trabajo

Riesgo de perder el puesto de trabajo

Sufrir un desastre natural

Estresantes prolongados

Estar al cuidado de un familiar con minusvalía

Desempleo prolongado

Burnout o mobbing en el trabajo

Sin embargo, el ritmo de vida en los países desarrollados, sobretodo en aglomeraciones urbanas, nos depara una serie de situaciones que, aunque cada una de ellas de forma aislada no pueda considerarse como un agente estresante, en su conjunto pueden transformarse en una situación de entorno estresante. El estrés en estas situaciones es algo habitual inherente al ritmo de vida en un entorno muy competitivo, pero es difícil de diagnosticar ya que estamos ante algo habitual en nuestro estilo de vida, y cuyas posibles causas no figuran en la anamnesis de una historia clínica habitual. Podemos citar, entre otras causas:

Ruido ambiental

Conducir con tráfico colapsado

La presión del trabajo, incluso en condiciones “normales”

Espíritu de superación y de éxito

Problemas familiares (aunque sean los normales)

Síntomas de estrés

¿Podemos, sin ir al médico, sospechar que estamos afectados por una percepción de estrés?. Hay una serie de signos y síntomas que aisladamente quizás no tengan significado, pero la concurrencia de varios de ellos puede orientarnos sobre si estamos sufriendo una situación de estrés. Entre otros podemos destacar:

- Empezar a fumar o fumar más de lo habitual
- Debilidad o ligeros temblores entre comidas
- Dificultades para conciliar el sueño
- Problemas de peso (en más o en menos de lo habitual)
- Calambres musculares. Tensión muscular
- Más frecuencia cardíaca de lo habitual
- Boca seca
- Sudoración ante situaciones tensas
- Dificultad para tomar decisiones
- Sentirse deprimido

Se ha visto, en diversos estudios, que las mujeres no sólo manifiestan más síntomas sino que habitualmente sufren física y mentalmente más estrés que los hombres, ya sea porque las mujeres tienen una diferente percepción del estrés, y /o también porque muestran diferentes patrones de reactividad neuro endocrina del estrés, en comparación con los hombres.

I PREANALITICA E HISTORIA CLINICA DEL ESTRÉS EN MI CONSULTA

Por medio de la historia clínica del paciente , de sus síntomas, estado psíquico y analítica general, se llega a un resultado referente al nivel de estrés de la persona. En mi práctica diaria, utilizo la electro-acupuntura de Voll (EAV), dándonos esta técnica el nivel energético de los órganos (medición < 50 = insuficiencia, medición > 50 = inflamación). También se puede investigar las intolerancias alimentarias, los metales pesados y que complementos alimentarios son idóneos para regular la energía orgánica de la persona. Este es el test que realizo los pacientes:

Nombre _____ Fecha _____
Tensión arterial _____ Peso _____ Talla _____

Intestino delgado _____

Alergia _____

Sistema nervioso _____

Corazón _____

Triple calentador (Neurohipófisis, hormonal) _____

Maestro de corazón (Circulación) _____

Intestino grueso _____

Pulmón (Nariz, oído, garganta, bronquios) _____

Linfas (Torácica, abdominal) _____

Bazo _____

páncreas _____

Hígado _____

Estómago _____

Piel _____

Sistema
osteoarticular _____

Vesícula
biliar _____

Degeneración
grasa _____

Riñón _____

Vejiga _____

Ovarios (Derecho, izquierdo)

Matriz _____

Mamas (Derecha,
izquierda) _____

Próstata _____

Observaciones _____ Ph _____

Seguidamente mostramos el análisis que solicito al paciente:

Ruego se le realicen los siguientes análisis al/la paciente Sr./Sra.

Hemograma completo y vsq.

Colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos, lípidos totales, proteínas totales, proteinograma.

Glucosa, HB glicosilada, creatinina, ácido úrico, urea.

GOT, GAMMA GT, GPT, fosfatasa alcalina.

Hierro sérico, ferritina, calcio, fósforo, magnesio.

Tiroides: TSH, T4, T3, T4 libre, AC antiperoxidasa y AC antitiroglobulina

Estrógenos en sangre, 17 Beta-estradiol, FSH, LH, progesterona en sangre, prolactina, testosterona, DHEA-S, cortisol.

M-ES-16alfaOH

2OH

A continuación detallamos la historia clínica del paciente:

Dra. Conchita Mir

Paciente _____ Edad _____
Dirección _____ C.P. _____
Tel. _____ Movil _____ email _____
Peso ___ kg Peso ideal ___ kg Talla _____ m

Fecha _____ Motivo visita _____

Intervenciones quirúrgicas

Enfermedades anteriores

Análisis y pruebas

Medicación actual

Ejercicios y deportes

Trabajo actual

Historial ginecológico

Ciclo menstrual:

Anavulatorios:

D.I.U.:

Metrorragias:

Menopausia:

Citología:

Mamografía:

Embarazos:

Otros:

Historial digestivo

Evacuación:

Digestión:

Corazón y Circulación

Tensión arterial:

Pesadez de piernas:

Memoria y concentración:

Varices:

Historial Respiratorio

Bronquitis:

Asma:

Hábitos fumadores:

Resfriados:

Alergias:

Historial Osteoarticular

Dolor:

Osteoporosis:

Espalda:

Rodillas:

Otras articulaciones:

Densitometria ósea:

Historial endocrino

Causas de obesidad:

Apetencias alimentarias:

Hábitos sociales y de comida:

Momento de inicio de incremento de peso:

Cantidad y distribución comida:

Ubicación de la obesidad: Cuello: Axila: Rodilla: Muslos:

Vientre:

Retención de líquidos:

Historial urológico

Cantidad de agua ingerida al día:

Embotellados:

Problemas en la micción:

Próstata:

Alcohol

Frecuencia:

Cantidad:

Preferencia:

Odontología (Infecciones, caries, encías, material aplicado calidad)

Estado psíquico

Genética familiar

Impresión general

2 EL ESTRÉS Y SU RELACION CON EL SISTEMA NEURO-INMUNO-ENDOCRINO

La red de conexiones que entretiene la relación entre el sistema neurológico, el inmune y el endocrino, presenta una elevada complejidad. La comunicación entre el SNC (Sistema nervioso central) y el sistema inmune es bidireccional. Neuro péptidos, neurohormonas y neurotransmisores interactúan con el sistema inmune, cuya respuesta a través de la secreción de citoquinas influye sobre centros cerebrales que provocan cambios en el comportamiento y en el mismo sistema inmune.

Vamos a tratar sobre la implicación de cada uno de estos sistemas por separado, aun que los tres están totalmente relacionados.

En la figura 1, tomada de GLASER et al, se esquematiza la interrelación entre el SNC, las adrenales y el sistema inmune celular.

En el estrés psicológico o físico, el SNS (Sistema nervioso simpático) y el eje HPA (Hipotálamo-hipófisis-adrenales) están coactivados. Las señales neurosensoriales son procesadas en el núcleo paraventricular del hipotálamo y en el locus ceruleus.

La respuesta inmediata al estímulo de un agente estresante la inicia el SNS que, mediante la liberación de neurotransmisores, actúa sobre la médula adrenal y ésta, como respuesta a este estímulo, segrega catecolaminas, principalmente adrenalina y noradrenalina.

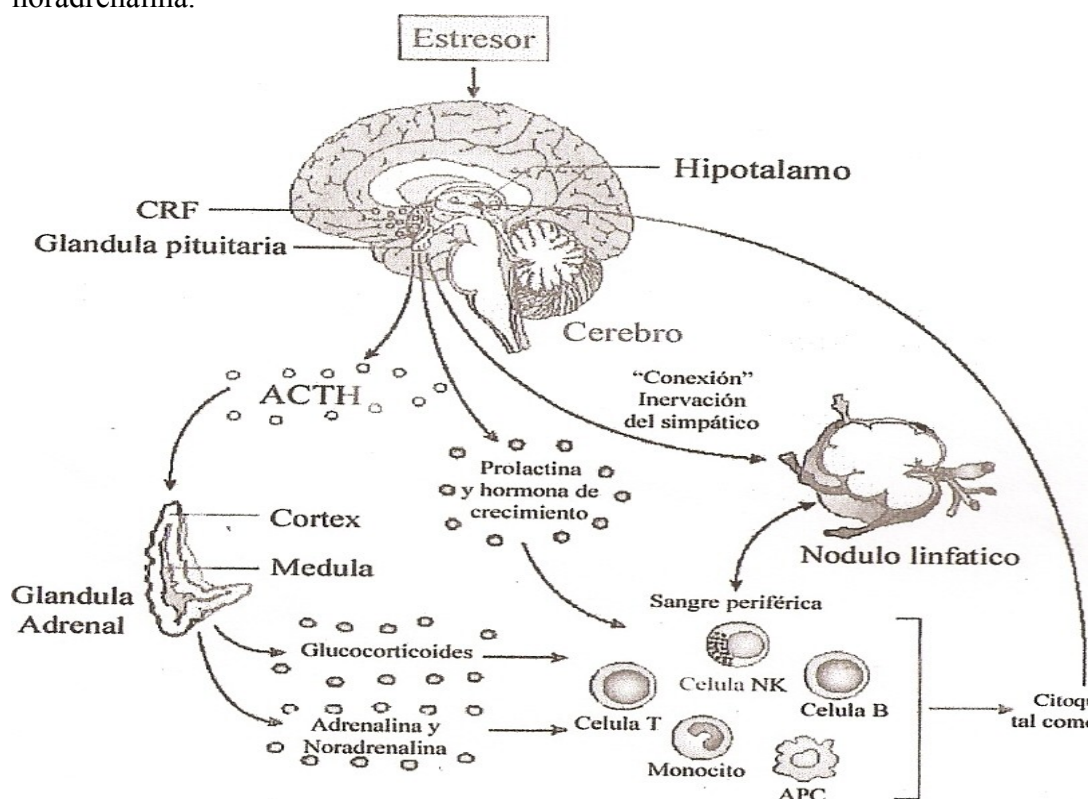


FIGURA 1

En una segunda etapa, que tiene lugar a los 30-60 minutos del primer estímulo estresante, el sistema límbico libera neurohormonas, principalmente noradrenalina, serotonina y acetilcolina, las cuales activan células del núcleo paraventricular del hipotálamo, el cual segrega **CRF** (Cortisol releasing factor) que es el iniciador de la cadena de reacciones bioquímicas de respuesta al estrés. El CFR, por su acción sobre el sistema porta del hipotálamo, activa los receptores corticotrópicos de la hipófisis anterior para producir **POMC** (Proiomelanocortina), una poliproteína precursora que produce **ACTH** (Hormona adrenocorticotropa), Beta-endorfina, y alfa-**MSH** (Hormona estimuladora del alfa-melanocito).

La alfa-MSH es una anticitoquina que modula la producción y la función de citoquinas proinflamatorias, así como la percepción del dolor a nivel periférico; también modula otros mediadores de la inflamación como el óxido nítrico, disminuye la función de los macrófagos, y en definitiva ejerce una función antiinflamatoria.

Tanto en el estrés agudo como en el crónico, el CRF parece transmitir la respuesta endocrina a través del eje HHA, las reacciones emocionales a través de la amígdala, las respuestas cognitivas a través de las neuronas corticales y la respuesta autonómica a través de proyecciones de la amígdala a los núcleos del tronco del encéfalo (principalmente el locus ceruleus).

El ACTH, liberado por la acción del CRF, actúa sobre la corteza de las glándulas suprarrenales provocando la secreción de glucocorticoides, principalmente **cortisol**, una hormona de carácter catabólico, y **DHEA** (Dehidroepiandrosterona), una hormona de carácter anabólico y de equilibrio entre ambas hormonas depende el grado de percepción del estrés y de afectación por el estrés por parte de las personas estresadas. La DHEA es una hormona con un gran poder estimulante sobre el sistema inmune, cuyos efectos anabolizantes tienden a compensar-mientras se puede mantener el equilibrio- los efectos catabolizantes de cortisol.

El CRF y el ACTH se inhiben por niveles altos de cortisol mediante un mecanismo feedback. Precisamente en la alteración de este sistema de regulación feedback, está la clave de la patología originada por el estrés crónico, como veremos más adelante.

Este esquema simplificado de acción inmediata de la adrenalina y más tardíamente de cortisol y DHEA será útil para evaluar el momento clínico del estrés sobre el paciente, y como expondremos más adelante, su determinación en sangre o saliva, sirve para hacer la evaluación de las fases del estrés.

En la figura 2, tomada de BUTCHER et al, se esquematiza el proceso que acabamos de comentar.

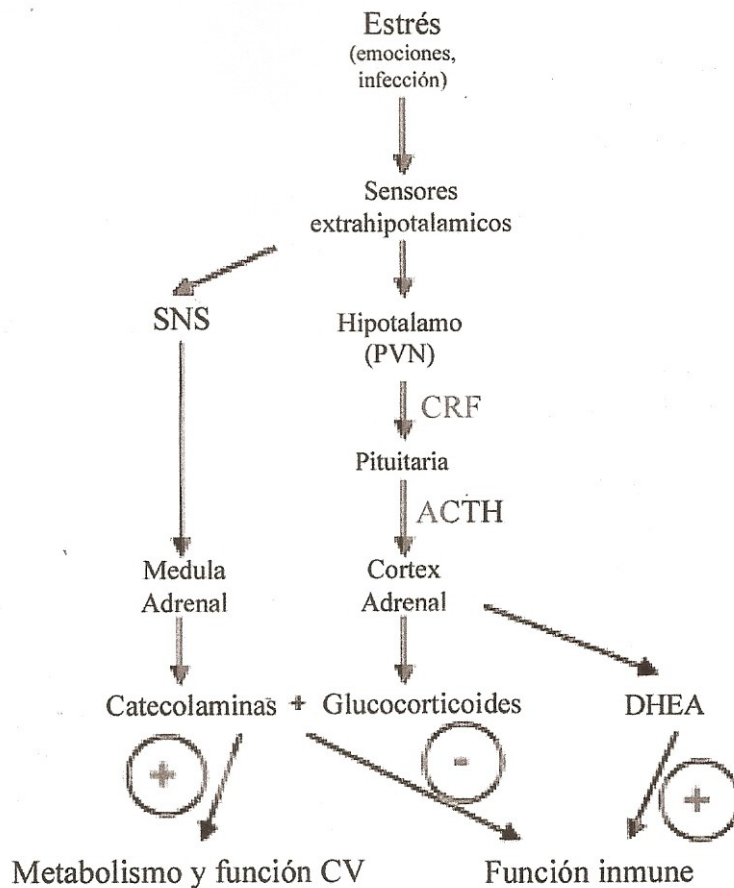


FIGURA 2

2.1 MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL ESTRÉS NEUROLÓGICO

Los neurotransmisores como la noradrenalina, la serotonina, la dopamina y la acetilcolina, así como neuropéptidos como la **SP** (Sustancia P), el **VIP** (Péptido vasoactivo intestinal), el neuropéptido Y, la POMC, hormonas como la ACTH, la alfa-MSH y el cortisol, pueden servir como marcadores de estrés, aunque hay que tener en cuenta que su liberación a nivel del sistema nervioso no siempre va paralela a sus niveles plasmáticos, que es dónde desde un punto de vista práctico en clínica humana, los puede detectar el laboratorio. Es por este motivo que, con fines diagnósticos, más que hablar de un único marcador bioquímico deberíamos hablar de perfil de marcadores, debiéndolos interpretar en su conjunto y al mismo tiempo basándonos en trabajos que hayan demostrado una correlación entre su secreción a nivel neuronal o endocrino y los niveles que de los mismos se detectan en sangre.

El neuropéptido SP es un mediador de la inflamación neurógena, cuya secreción en el cerebro aumenta en respuesta a muchos y diferentes tipos de estresantes emocionales, siendo la amígdala y el área límbica sus locus más característicos, ya que son las regiones más afectadas por las emociones estresantes. La SP interacciona con el eje HHA dando lugar a elevaciones del CRF y ACTH, no se sabe si activa directamente o indirectamente dicho eje a través de la estimulación del sistema arginina-vasopresina, que es un potente estimulador del HHA. También la activación del eje HHA desempeña un rol esencial en la mediación del estrés somatosensorial, así como eventos proinflamatorios con un aumento de la SP y con liberación de IL-6 (interleukina-6).

La SP tiene también propiedades inflamatorias potentes, no solamente a nivel del SNC sino también en los sistemas periféricos; entre otras localizaciones hay receptores de la SP en el intestino.

La liberación de SP y CRF de las neuronas terminales en respuesta a un estímulo inflamatorio y la estimulación por SP de la liberación de CRH por parte de los macrófagos, puede representar una vía proinflamatoria que induce la degranulación de las células cebadas y a una consiguiente liberación de estamina.

La liberación de SP se inhibe con antidepresivos como la imipramina o la fluoxetina.

En los laboratorios utilizan la SP en plasma como marcador precoz del estrés.

Se ha demostrado también que en fases avanzadas de estrés, la SP puede inhibir la expresión del CRF en el área parvocelular del hipotálamo.

En la fig. 3 tomada de JESSOP et al. Se esquematiza la relación entre el SNS, el CRF, la SP, las células cebadas, los macrófagos y los monocitos.

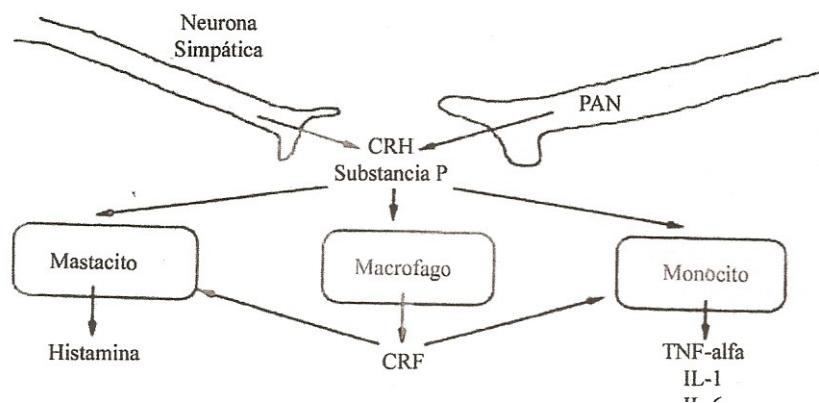


FIGURA 3

3 FASES DEL ESTRÉS

Podemos clasificar el estrés en tres fases o niveles de aceptación sobre el organismo.

FASE DE ALARMA

Estímulo del SNS y liberación de A (Adrenalina) y NA (Noradrenalina) por la médula adrenal (rápido aumento de catecolaminas) EJE CORTICOTROPO: El cortisol tarda unos 30 minutos en aumentar (lento aumento de corticoesteroides)

Los signos de esta fase son: Piloerección, aumento de la termogénesis, aumento del ritmo cardiaco, vaso constricción en el sistema digestivo, hipoglucemia a través de glucogenolisis, sudoración, aumento de la presión arterial, milisais, aumento del calibre de los bronquios, hipertriglicidemia por lipólisis.

A los 30/60 minutos del estímulo, se activa el eje HHA, lo que se traduce en un aumento de la secreción de cortisol, que prepara el organismo para mantener una respuesta más sostenida al estrés si el estímulo aún persiste. También se segrega DHEA cuya misión consiste en contrarrestar los efectos catabólicos del cortisol. **Del equilibrio entre la secreción del cortisol y DHEA depende la integridad de la salud del individuo o su paso a una situación de enfermedad.** Con la edad existe un aumento fisiológico del ratio cortisol/DHEA, lo que explica que el estrés en edades avanzadas tenga más efectos intensos sobre el sistema inmune que en personas jóvenes.

El blucagón y la hormona GH también se liberan con el estrés agudo y pueden ser marcadores de esta fase. El sistema **renina-angiotensina-aldosterona** también participa en la respuesta al estrés. La inervación del SNS con el riñón da lugar a la secreción de renina. La renina actúa como un encima que convierte el angiotensinógeno secretado por el hígado en angiotensina I que, mediante la ECA (encima convertidora de la angiotensina) se convierte en angiotengina II que aumenta la resistencia vascular periférica, es decir produce una vaso constricción.

A este proceso se suma la secreción de aldosterona, que produce una retención de sodio y un aumento del volumen plasmático; todo ello se traduce clínicamente en una subida de la tensión sanguínea y en un aumento de la frecuencia cardíaca.

Este es el mecanismo por el que el estrés aumenta la tensión arterial y produce taquicardia, unas alteraciones fácilmente cuantificables de las fases precoces de la situación de estrés.

ESTRÉS ESQUEMA BASICO 1ª ETAPA

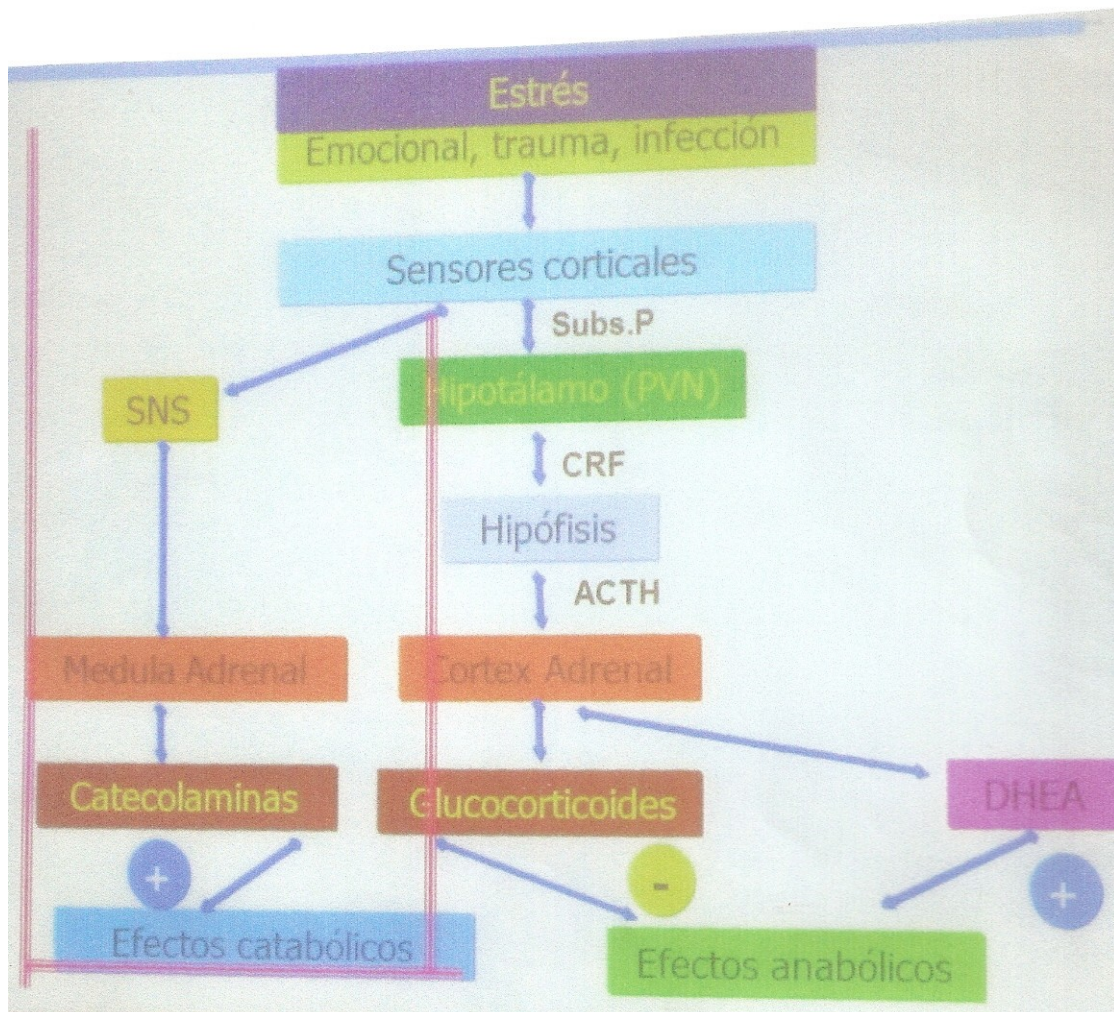


FIGURA 4

FASE DE ADAPTACION

El organismo, a través de vías metabólicas múltiples, intenta equilibrar su homeostasis ante la permanencia del agente estresante. Este requiere un gran esfuerzo metabólico. Principalmente se manifiesta por un aumento de la secreción DHEA de otras hormonas anabolizantes.

Acciones de la DHEA:

Tiene efectos anabólicos lo que en cierta forma contrarresta los efectos catabólicos del cortisol.

Estimula el sistema inmune.

Protege de la osteoporosis.

Mejora la memoria.

Reduce la inflamación.

Tiene efecto anabólico.

Favorece la lipólisis.

Relación del estrés con el aumento de prolactina:

Hay un efecto antagónico entre la dopamina y la prolactina.

En el estrés suele haber un descenso de la dopamina, lo que conlleva a un aumento de la secreción de prolactina.

Se ha demostrado la relación estrés/hiperprolactinemia.

La hiperprolactinemia clásicamente se ha asociado solo a la lactación.

Se sabe que el aumento de prolactina produce:

Dolor de cabeza, ansiedad, hostilidad-

Pérdida de libido en ambos sexos.

Trastornos el ciclo e infertilidad en mujeres.

Disfunción eréctil.

FASE DE DESCOMPENSACION

Si el agente estresante se cronifica puede haber un agotamiento de la capacidad de mantener la homeostasis y el organismo “se derrumba”. En una primera etapa se agota la capacidad para aumentar la secreción de DHEA, las manifestaciones clínicas del estrés se agravan, y en etapas muy avanzadas se resiente también la capacidad de síntesis adrenal de cortisol y se entra en una fase con una sintomatología de fatiga crónica.

Por lo tanto, valores altos de la prolactinemia sin una explicación directa (prolactinoma o lactancia) pueden hacer sospechar la existencia de una situación de estrés. Aunque la estimulación de la hormona de crecimiento es positiva a causa de su fuerte acción anabólica, el estrés continuado se asocia a una inhibición de la misma secundaria a la acción del CRF sobre la somatostatina y también se puede llegar a normalizar la prolactina debido a la inhibición de la expresión del mRNA de la prolactina.

El efecto catabólico del cortisol se manifiesta también favoreciendo la pérdida de masa ósea a través de su activación de los osteoclastos, es decir, **el estrés crónico provoca una aceleración de la osteoporosis.**

Situación diferencial en el estrés crónico

Los mecanismos que hemos descrito se producen cuando el agente estresante es permanente y se entra en la fase del estrés crónico, que es la situación clínica en la que se manifestarán las patologías complejas.

Una de las consecuencias del estrés crónico, debido a la permanente activación del eje HHA, es el **desequilibrio del biorritmo de cortisol**, pues ya no actúa correctamente el sistema de regulación feedback.

El biorritmo normal del cortisol tiene un máximo de secreción a las 8-9 de la mañana, es precisamente este pico el que nos despierta; a partir de este momento cae bruscamente, de forma que a las 12 del mediodía ya se encuentra a unos niveles por debajo de la mitad del basal y a las 11-12 de la noche tiene unos valores muy bajos del orden 1/10-1/20 de los valores máximos de la mañana, y precisamente estos niveles bajos contribuyen a la secreción de la melatonina y a la aparición del sueño.

Con el estrés crónico, este biorritmo se altera, de forma que a lo largo del día se mantienen valores altos de secreción de cortisol, y esta situación es el origen de un

importante desequilibrio de todos los sistemas en los que está involucrado, que como hemos visto y seguiremos exponiendo a lo largo de este trabajo son muchos, complejos y de una gran trascendencia en la homeostasis del organismo.

Como resumen, las hormonas que pueden verse afectadas por el estrés y que pueden ser cuantificables en sangre o saliva, y que por tanto pueden ser útiles como marcadores bioquímicos del estrés son principalmente: CRF, ACTH, CORTISOL, DHEA, GH y PROLACTINA. Aunque en el estrés agudo hay un aumento de GH, el estrés crónico la disminuye.

Signos y síntomas fisiológicos debidos al estrés (cortisol alto)

Disconfor intestinal

Cambios en las preferencias de apetito y comida

Manos frías

Boca seca

Aumento de la temperatura del cuerpo y de la transpiración

Aumento de la alerta mental

Aumento de la sed

Temblores musculares

Cambios en el ritmo de la respiración

Disminución de los leucocitos

Disminución del sistema inmune

Inhibición de la actividad de la vitamina D

Aumento del tejido adiposo

Aumento de la glucemia

Pérdida de masa muscular y ósea

Pérdida de memoria

Inhibición de la ovulación con descenso de la producción de estradiol y progesterona

CONSECUENCIAS QUE SE ASOCIAN CON UNA PERSISTENTE ACTIVIDAD ALTA DE CORTISOL

Depresión melancólica: Ansiedad, terror al futuro, insomnio, falta de apetito, variaciones diurnas de la depresión, peor en la mañana

Ansiedad

Insomnio

Síndrome premenstrual

Estrés crónico

Anorexia nerviosa

Diabetes

Síndrome X/Síndrome metabólico

Síndrome del colon irritable

SÍNTOMAS/SIGNOS DEL CORTISOL BAJO

Fatiga especialmente por la mañana después de una situación de estrés y después de las 3 de la tarde

Sentimientos de ansiedad especialmente bajo un ataque pánico

Sentimientos paralizados por el miedo

Poca concentración y despistes

Pérdida de memoria

Irregularidades en el sueño

Alergias: Entorno a las comidas e intolerancias químicas.

Depresión suicida
Hipotiroidismo
Temprana instalación de la peri-menopausia o menopausia
Alteraciones digestivas: Hipoglucemia, dolor abdominal, diarrea
Presión arterial baja
Falta de interés sexual
Sentimientos persistentes de encontrarse sobrepasado o colapsado
Pobres resultados atléticos
Lenta recuperación de la enfermedad, de heridas, traumas o situaciones estresantes
Necesidad de tumbarse o de descansar después de situaciones de estrés o presiones
Se siente mejor tumbado
Aumento de la prolactina y disminución de la GH

CONSECUENCIAS ASOCIADAS CON INSUFICIENTE O BAJO CORTISOL

Depresiones importantes
Depresiones atípicas (fatiga, letargia, variaciones diurnas de la depresión, mejor en la mañana)
Síndrome de la fatiga crónica
Depresión postparto
Desorden/síndrome del estrés post-traumático
Ataques de pánico
Anomalías generalizadas de la ansiedad
Desorden de la personalidad borderline
Depresión bipolar

4 EL ESTRÉS Y SU RELACION CON EL SISTEMA INMUNE

El estrés es un potente modulador del sistema inmune. En estudios sobre los efectos del estrés se sugiere que éste puede alterar los complejos mecanismos del sistema inmune.

El estrés psicológico puede desregular varias partes de la respuesta inmune celular. La comunicación entre el sistema nervioso central y el sistema inmune se realiza mediante citoquinas, mensajeros químicos segregados por las células nerviosas, órganos endocrinos y células inmunes, y los estresores psicológicos pueden desequilibrar estas redes de comunicación.

La interacción entre las emociones y la función inmune puede favorecer la susceptibilidad clínica a las enfermedades infecciosas, enfermedades autoinmunes o cáncer. En cambio las enfermedades que activa más el sistema inmune como los traumas, sepsis y desórdenes autoinmunes pueden acarrear manifestaciones psicopatológicas. Es una manifestación causa- efecto bidireccional, lo que complica a veces el diagnóstico.

Se sabe que con la edad la respuesta inmune va disminuyendo de una forma natural, es lo que se conoce **inmunosenescencia**, que da lugar a un cambio hacia un estatus proinflamatorio, lo que facilita la aparición de las patologías antes citadas. El estrés permanente actúa como un importante factor de aceleración del proceso de envejecimiento biológico.

La producción de citoquinas se ha dividido en dos grandes categorías según su origen y función. Las células **Th1** generalmente son mediadoras de la **respuesta inmune celular** a través de la actividad de los linfocitos citotóxicos, NK y macrófagos, e incluyen la producción de IFN- γ , TNF- α , IL-2 e IL-12. Por otro lado las células Th2 son mediadoras de la **respuesta inmune humoral**. Favorecen las reacciones inmunológicas mediante anticuerpos (IgG4 y IgE), e incluyen la producción de IL-4, IL-5, IL-6, e IL-10.

Como concepto básico podemos decir que los glucocorticoides, a los niveles que se alcanzan con el estrés, suprimen la inmunidad celular y potencian la inmunidad humoral. Los glucocorticoides a través de sus receptores citoplasmáticos y nucleares de las células presentadoras de antígenos, inhiben la producción de IL-2, el principal inductor de la respuesta Th1 y reprimen la expresión de los receptores de dicha interleukina en las células T y NK. Por otro lado estimulan la producción de IL-4 e IL-10 por las células Th2. Estos dos mecanismos combinados sobre las células T, hacen que haya un desequilibrio con un aumento de la vía Th2 sobre la Th1, es decir de la inmunidad humoral sobre la inmunidad celular.

Las células Th1 y Th2 pueden ejercer una actividad inhibidora cruzada; la IL-4 y la IL-10 liberadas por las células Th2 ejercen efectos antiinflamatorios, que suprimen la actividad de las células Th1 y estimulan las células Th2 y la respuesta inmune humoral. El proceso por el cual las células Th2 suprimen la producción de IFN- γ derivado de las células Th1 es mucho más complicado: La presencia de IL-10 suprime la síntesis de IL-12 en monocitos, macrófagos y células B. La función de la IL-12 consiste en estimular la diferenciación de las CD-4-helper y linfocitos T hacia células T-helper que producen IFN- γ , y por lo tanto hay una secuencia entre aumento IL-10, supresión de IL-12 e inhibición de la síntesis de IFN- γ por esta última. Se ha demostrado también que la depresión severa provoca una disminución de las células CD4.

Los glucocorticoides y la histamina inhiben la producción de IL-12, y de forma similar la adrenalina y la noradrenalina, a través de los receptores celulares β -2 adrenérgicos, también inhiben a producción de IL-12, es decir potencian el mismo efecto que el cortisol: suprimir la inmunidad celular (Th1) y estimular la humoral (Th2). Esto de refuerza por el echo de que estas catecolaminas inhiben la producción del TnF-y y potencian la producción de YL-10 en las células presentadoras de antígenos. En consecuencia el estrés produce un acusado desequilibrio en el sistema inmunitario celular y humoral, que puede condicionar la aparición de muchas patologías inmunes y autoinmunes, siendo la más frecuente la tiroiditis autoinmune.

El estrés por oros mecanismos, suprime la actividad de las células NK (uno de los principales mecanismos inmunes contra el desarrollo de determinados tipos de tumores), lo que es suficiente para disponer un desarrollo tumoral.

El estrés puede estar asociado también a la disminución de la concentración de O-6-metiltransferasa, una encima encargada de la reparación del DNA dañado por la acción de los radicales libres o agentes carcinógenos, lo cual puede incrementar la susceptibilidad a padecer tumores malignos. Otros autores demuestran que el estrés activa la vía de la señal AMPc-PK (protein kinasa) de las células tumorales por el receptor β -2 adrenérgico y ésta es la manera en que el comportamiento estresante puede potenciar la angiogénesis tumoral in vivo y promover el desarrollo de células malignas.

Los niveles respectivos interrelacionados de TMF-y y IL-10 pueden tener también un papel importante en la inducción, expresión y progresión de alunas enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, osteoporosis, artritis reumatoide, diabetes tipo II, reacciones alérgicas o atópicas y crecimiento de algunos tumores.

El concepto clave del proceso es que el estrés agudo activa la función inmune, sin embargo el estrés crónico lo deprime.

Este complejo proceso de interrelación entre hormonas, citoquinas, células y sistema inmune se resume de forma muy clara en la figura 5.

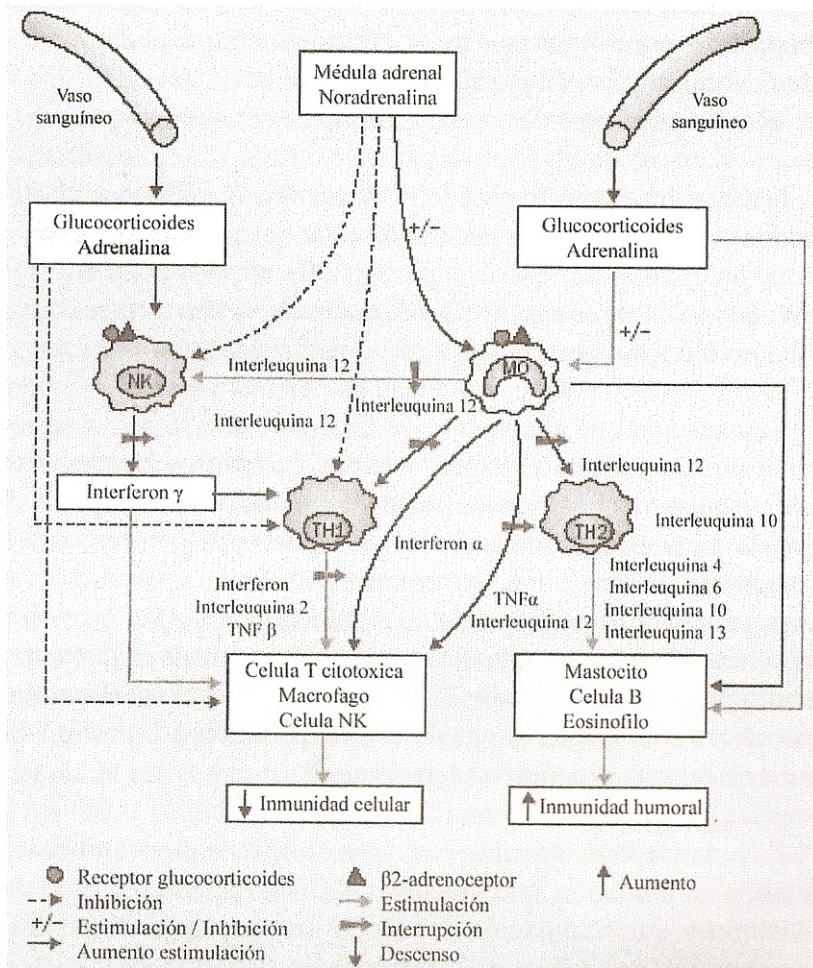


FIGURA 5

Otros estudios han confirmado el hallazgo de que los eventos estresantes y las emociones negativas como la ansiedad y la depresión que acompañan a estas situaciones, pueden modular la respuesta T-celular a las vacunas antivirales frente a las infecciones por el virus del hepatitis B y de la rubeola. También la respuesta de anticuerpos a las vacunas antibacterianas (como la del Pneumococo) está influenciada por el estrés.

Por otro lado, una exposición crónica a antígenos de todo tipo, bacterianos, víricos, proteínas alimentarias, polen, etc.... Que se sufre a lo largo de los años, conduce a una permanente activación de los macrófagos en la mayoría de los tejidos y órganos y puede ser la responsable de un estado proinflamatorio en el organismo; esto condiciona una de las características principales del proceso del envejecimiento (inflam-aging). En estas condiciones, la respuesta inmune, la respuesta del estrés y la inflamación constituyen una red integrada y evolutiva de defensa conservada, y los antígenos no son otra cosa que otro tipo de estresantes.

5 EL ESTRÉS Y SU RELACIÓN CON LA INFLAMACIÓN

La respuesta inflamatoria es el mecanismo más primitivo de protección que los organismos manifiestan ante la percepción de una agresión externa, tanto si es psíquica (estrés) como bioquímica (agente infeccioso, alérgeno, desarrollo de una línea celular tumoral, entre otros).

El efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides se produce a través de un efecto superior de fotoquinas proinflamatorias y una reducción de los mediadores inflamatorios, inhibiendo la expresión de enzimas como la COX-2 (ciclooxigenasa). Los glucocorticoides también puede reducir la liberación de histamina inhibiendo la desgranulación de los basófilos.

La citoquina proinflamatoria IL-6 producida por las células T, células B, monocitos y varias células no linfoides, tiene una función importante en la respuesta de la fase aguda del estrés.

La IL-6 es un importante inductora de la síntesis epática de **PCR** (proteína C reactiva) y la combinación de ambas incide de forma directa en los procesos que llevan al desarrollo de una enfermedad cardiovascular.

Tanto los estresantes físicos como los psicológicos pueden provocar un aumento transitorio de las citoquinas proinflamatorias. El aumento de la producción de IL-6 es estimulado entre otras vías por los receptores β -adrenérgicos. Las citoquinas como la IL-6 han estado ligadas a varias enfermedades relacionadas con la edad, incluyendo la osteoporosis, la artritis y la diabetes tipo II, y también determinados cánceres, entre ellos la leucemia linfocítica crónica.

MARX plantea la hipótesis de que la inflamación crónica puede contribuir en un 15 % de todos los casos de cáncer. Teniendo en cuenta que el estrés induce al aumento de la respuesta inflamatoria, no es difícil intuir una relación metabólica directa entre estrés y cáncer. La inflamación es controlada a través del equilibrio entre los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios, localizados a nivel central y en los tejidos periféricos. Un desequilibrio puede predisponer a enfermedades autoinmunes como la artritis y la tiroiditis autoinmune. JESSOP et al, sugieren que un defecto en el eje HHA puede predisponer a una enfermedad autoinmune inflamatoria, debido a una inadecuada producción de glucocorticoides antiinflamatorios.

5.1 MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL ESTRÉS SOBRE EL SISTEMA INMUNOLÓGICO Y PROCESOS INFLAMATORIOS

El sistema neuroendocrino y el sistema inmune comparten señales comunes mediadoras y receptoras, sugiriendo que el cerebro tiene también una función inmunoreguladora y que el sistema inmune también tiene una función sensorial.

FASE AGUDA

- Catecolaminas séricas o urinarias
- Citoquinas: IL-6 (TNF-alfa, IL-1)
- Substancia P
- Diversos análisis según cada caso

FASE CRÓNICA

- Los anteriores
- Hemograma (leucocitos)
- Biorritmo de Cortisol/DHEA
- Prolactina
- DHEA-S
- T4, T3, TSH
- Serotonina (depresión)

Las citoquinas IL-1, TNF- α , YF- γ , y IFN- α segregadas por las células inmunes activadas, pueden provocar cambios en la función del eje HHA.

El aumento de la secreción de glucocorticoides en la fase aguda del estrés, puede afectar al sistema inmune y se ha visto que la forma más inmediata consiste en provocar un aumento de las células NK y de su capacidad citotóxica, mientras que estresores repetidos han demostrado reducir los niveles de la actividad citotóxica celular de las NK.

El estrés, a través de la elevación del cortisol, está asociado a un aumento en la expresión de la IL-1, IL-6 y TNF- α , a una expresión reducida de la IL2, IFN- γ y a una reducción de la actividad NK, así como a un aumento de lesiones en el DNA, una alteración en la reparación del DNA y una inhibición de la apoptosis, lo que ayudaría a incrementar el riesgo de cáncer.

Una de las situaciones reales que mejor expresan una situación de estrés crónico, es el caso de personas que tienen a su cargo el cuidado de minusválidos o de personas con dependencia. También en personas que sufren la enfermedad de Alzheimer, o de niños con deficiencias psíquicas y/o físicas. Concretamente en cuidadores de pacientes con Alzheimer se han encontrado niveles más elevados de neuropéptido Y correlacionando con una actividad negativa NK celular. Estudiantes universitarios sometidos a estrés con exámenes, mostraron tener una actividad reducida de NK. También se han visto valores bajos de NK en personas separadas o divorciadas.

Son marcadores importantes en la respuesta inmune al estrés los anticuerpos antiviral *herpes simplex* tipo y *Epstein barr*, y *herpes zoster*, así como las proteínas de la fase aguda.

6 EL ESTRÉS Y SU RELACION CON LA PIEL

Hay un proverbio chino que dice: “ **La piel es el espejo del alma** “. El estado de la mente en situación de estrés puede afectar de manera negativa a nuestra piel.

La piel está compuesta por queratinocitos epidérmicos, fibroblastos dérmicos, melanocitos y células de Langerhans. Todos ellos forman una capa protectora del cuerpo. Los queratinocitos se reemplazan continuamente para formar una pared cornificada que impide la evaporación de fluidos internos y la entrada de materiales externos.

Los melanocitos nos protegen de la radiación UV. Las células de Langerhans captan materiales alergénicos y son el inicio de la defensa inmunitaria. En la piel hay muchas terminaciones nerviosas que son los sensores del medio ambiente y que llevan las señales hasta nuestro SNC. Las glándulas sebáceas son una especie de aire acondicionado de nuestro organismo. Los pelos insertados en nuestra piel tienen un efecto protector a modo de almohada, sobre todo en la cabeza. Todo este equilibrio puede alterarse en caso de estrés.

La piel puede ser agredida por los rayos IR, UVA, la humedad y la temperatura, y también por factores químicos y mecánicos. Vamos a exponer sucintamente algunos conceptos sobre la acción que el estrés psicológico tiene sobre la piel, un aspecto todavía poco conocido.

La homeostasis metabólica del estrés se mantiene a través del llamado “ NICE NETWORK “, es decir red de conexiones neuro-inmuno-cutáneo- endocrinas. La piel expresa CRF y ACTH, por lo que con el estrés hay en la misma una síntesis in situ de cortisol.

El estrés produce caída de cabello. ARCK et al demostraron en ratones, un aumento del número de folículos pilosos en apoptosis después del estrés crónico. Encontraron alteraciones de la SP, del NGF (Nerve growth factor) y de la neurokinina 1.

El estrés agudo afecta al sistema inmune de la piel mediante la acción de la noradrenalina, que ejerce un efecto movilizador sobre las células dendríticas, de forma que hay un aumento de respuesta inmune específica Ag-células-T. El estrés agudo aumenta de forma muy evidente la reacción de hipersensibilidad retardada frente a haptenos que es transmitida por los linfocitos CD8+ desde los nódulos linfáticos. En este efecto no interviene el cortisol. Estos mecanismos pueden explicar el papel que el estrés tiene en la patogénesis de la psoriasis de la dermatitis alérgica de contacto y la dermatitis atópica.

En resumen: El estrés puede ser una causa primaria o estar asociado a patologías dérmicas como el eczema atópico, la psoriasis, el acné, y la caída del cabello, motivo por el que la terapéutica tópica no resolverá adecuadamente la patología, si no se trata también la causa primaria o coadyuvante del estrés. Esto supone un diagnóstico psicológico y /o analítico de que el paciente está afectado por una fase de estrés.

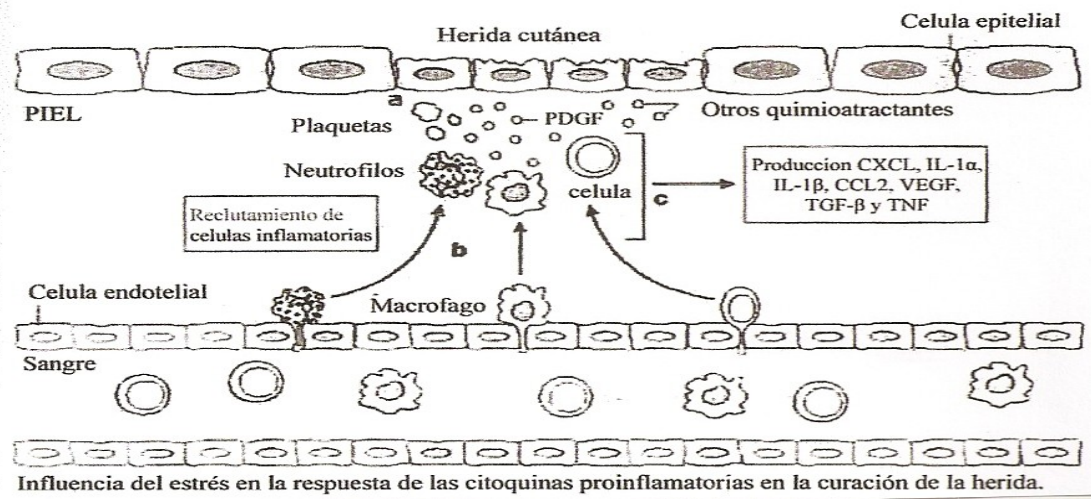


FIGURA 6 GLASER RONALD et al. 2005

7 EL ESTRÉS Y SU RELACIÓN CON EL TRACTO GASTROINTESTINAL

La adrenalina segregada durante el proceso digestivo impide la acción enzimática y la hidrólisis (no comer bajo tensión). El estrés provoca secreción de interferon gamma, disgregación de enterocitos y finalmente hiperpermeabilidad intestinal. Los antiguos terapeutas relacionaban directamente el intestino y las emociones (la bioquímica hoy día apoya esta afirmación).

El 90 % del sistema inmunitario se encuentra en los intestinos, si no hay fibra la flora de fermentación está perturbada. Hay que comer una cantidad importante de fibra al día.

La enfermedad inflamatoria intestinal (IBD = Inflammatory bowel disease) se manifiesta a través de patologías como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, enfermedades inflamatorias idiopáticas, en las que factores ambientales y una predisposición genética convergen y expresan la enfermedad.

Colon irritable

Cuando los movimientos del intestino grueso no presionan coordinadamente, varios segmentos se contraen y las heces quedan inmovilizadas entre dos segmentos dando lugar a un espasmo y, consecuentemente, a estreñimiento o diarrea. El paciente así afectado presenta episodios alternados de diarrea y estreñimiento acompañados de retortijones y gases. Generalmente aparecen a partir de los 25 años y con una frecuencia dos veces más alta en mujeres que en hombres.

Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

Se presentan episodios intermitentes de diarrea y febrícula, anorexia, pérdida de peso, meteorismo y malestar general. También dolor a la palpación abdominal y en radiografías se observan alteraciones en el íleon terminal. Se caracteriza por una reacción inflamatoria que afecta a todo el espesor de la pared intestinal. Así mismo puede afectar a la mucosa de la boca, esófago, estómago, duodeno, yeyuno y colon.

Existen características comunes con la colitis ulcerosa (CU).

Los pacientes con EC suele tener familiares con CU y viceversa.

Cuando no existe relación granulomatosa en la EC del colon, las dos lesiones pueden parecerse entre sí, desde el punto de vista clínico y anatomopatológico.

Existen similitudes epidemiológicas entre las dos, como la edad, la raza, el sexo y la distribución geográfica.

Ambas enfermedades se asocian con una frecuencia elevada de cáncer de colon.

Varias causas se suelen asociar a la EC (similares a las de la CU):

Predisposición genética

Agentes infecciosos

Alteraciones inmunes

Factores dietéticos

Factores diversos:

Mecanismos psicosomáticos, vasculares, traumatismos, etc.

Factores a tener en cuenta para reequilibrar el terreno basocólico:

Metabolismo de las prostaglandinas. Los niveles de prostaglandinas inflamatorias (PGE2) están muy elevados en la mucosa del colon, suero y heces de los pacientes que presentan EC, observándose un aumento de la síntesis de leucotrienos inflamatorios. Estos compuestos producidos por los neutrófilos, amplifican el proceso inflamatorio y producen calambres y dolores intestinales.

Microflora intestinal. Es un hecho que la flora fecal de los pacientes con EC está muy alterada. Se ha constatado que estas alteraciones de la flora no son secundarias a la enfermedad, e incluso se considera que algunos componentes bacterianos específicos son los responsables de favorecer la destrucción de las células intestinales.

Deficiencia nutricional. Viene dada en la mayoría de los casos por el descenso paulatino en la ingesta alimentaria. Los pacientes con EC, a menudo, sienten dolor importante, diarrea, náuseas y otros síntomas después de una comida, lo que conduce a una reducción progresiva de la dieta. Además debe sospecharse mala absorción en los pacientes que tiene afectado el intestino delgado o que han sido sometidos a resección quirúrgica de este intestino. El carácter exudativo e inflamatorio de la enfermedad provocan aumento de la secreción y pérdida de nutrientes. Los déficit más habituales son: Zinc, magnesio, potasio, calcio, vitaminas A, D, E, C, y elementos traza (oligoelementos) en general.

En unos estudios recientes se ha identificado la gastroenteritis bacteriana como un factor de riesgo importante para el desarrollo de la IBD y un hábito de vida estresada previa a la infección, favorece el riesgo de que el sistema inmune del organismo no logre protegerlo de la infección.

La susceptibilidad al estrés induce la reactivación de la colitis con activación de la población linfocitaria CD4+. La sustancia P se ha encontrado elevada en pacientes con IBD.

Se pueden solicitar pruebas analíticas para medir la permeabilidad intestinal en base a los niveles de absorción de lactulosa y manitol.

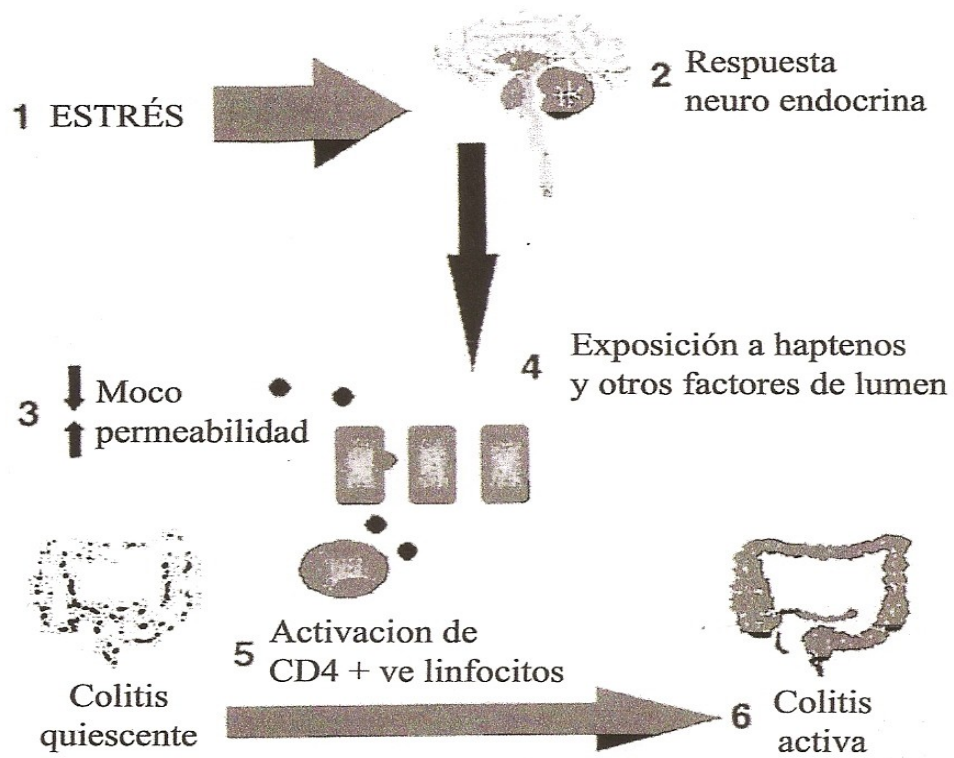


FIGURA 7

8 EL ESTRÉS Y SU RELACIÓN CON EL SUEÑO

Uno de los marcadores biológicos más consistentes del estrés y la depresión mayor, es la alteración del sueño. Los trastornos del sueño forman parte también de la sintomatología de entidades como la fibromialgia o el síndrome de fatiga crónica. Así mismo el ritmo de vida actual, con largas jornadas de trabajo facilita la privación de horas de dormir y su consecuencia es la aparición de alteraciones de los ritmos circadianos que modifican de modo significativo la cantidad y la calidad del sueño.

Hemos visto con anterioridad que el estrés crónico modifica el biorritmo del cortisol, manteniendo valores altos durante la noche, lo que a su vez, altera el biorritmo de la melatonina, que es la hormona segregada por la glándula pineal que, con su pico máximo entre las 3 y las 4 h de la madrugada, induce la fase REM del sueño. La fase REM es la del sueño más profundo que es en realidad la que desconecta y ejerce la acción reparadora sobre el cansancio. En consecuencia, la alteración del biorritmo del cortisol que se produce con el estrés, con su asincronía y a través de su acción sobre el biorritmo de la melatonina, modifica el sueño y sobre todo la fase REM del mismo, que afecta a su calidad y a su acción reparadora sobre el cansancio acumulado durante la jornada de trabajo.

8.1 Marcadores bioquímicos de la alteración del sueño

Podemos determinar los niveles de las citoquinas IL-1, IL-6 y TNF-alfa, así como el estudio del biorritmo del cortisol durante el día de la melatonina durante la noche, que es sin duda el que más especificidad aporta. De ambas hormonas se obtienen muestras en saliva para su posterior análisis en laboratorio.

9 ESTRÉS Y OBESIDAD

Es un hecho frecuente que las personas con estrés engorden. Este es otro de los problemas asociados al estrés y un síntoma a tener muy en cuenta. Los niveles en meseta del cortisol a lo largo del día, es decir más altos de lo que sería normal, tienen como consecuencia una activación permanente de la lipoproteína lipasa, que libera ácidos grasos de las lipoproteínas, que si no son utilizados para la producción de energía, se derivan hacia la síntesis de triglicéridos que se unen a los adipocitos para formar más tejido graso. La elevación del cortisol a su vez aumenta los niveles de insulina, que inhibe la lipólisis, lo que sigue favoreciendo el aumento de tejido graso, es decir, aumento de peso. La grasa visceral y abdominal tiene muchos receptores de cortisol, motivo por el cual el aumento del tejido adiposo es especialmente alto en esta zona, lo cual es muy perjudicial para la salud. Un ejemplo muy extremo de este proceso se da en la obesidad ligada al síndrome de Cushing, es decir en un gran aumento permanente del cortisol debido a una hiperplasia adrenal.

La ingesta de dulces mitiga el efecto del estresor y en consecuencia la persona estresada tiene apetencia para comer dulce o endulzar más sus bebidas, por ejemplo poniendo dos sobres de azúcar en el café: la consecuencia más inmediata es el aumento de peso

En el año 1955 Stunkard describió el Night Eating Syndrome, que consiste en que determinadas personas se levantan por la noche para comer. Más recientemente Birketvedt ha demostrado que esto ocurre en personas estresadas.

El mecanismo también se debe a los valores de cortisol elevados por la noche, que se producen en las personas estresadas. Como ya hemos indicado, en el paciente estresado la alteración del biorritmo del cortisol modifica el biorritmo de la melatonina, provocando alteraciones del sueño. El paciente estresado, por lo tanto, duerme mal y tiene tendencia a levantarse para comer algo..... y en general algo dulce, enlazando con las motivaciones señaladas antes.

La consecuencia de esta ingesta de azúcar que no va a ser utilizada en las próximas horas para la producción de energía (ya que el paciente está en reposo) es que el Acetil CoA en vez de ser metabolizado a través del ciclo de Krebs, será utilizado para la síntesis de ácidos grasos que formaran triglicéridos, se incorporaran a los depósitos de grasa corporal y por lo tanto favorecerá este aumento de peso.

El exceso de alcohol también produce un estímulo del eje HHA, y produce en los alcohólicos crónicos una patología que se llama *pseudocushing*, en la que destaca un aumento de peso. Algunas personas estresadas pueden tener tendencia a aumentar la ingesta de bebidas alcohólicas, lo que es también coadyuvante del aumento de peso, por la activación del eje HHA y también por el aporte de calorías de la molécula del alcohol per se.

De forma resumida, hemos expuesto varias vías diferentes, aunque interrelacionadas, por la que el estrés puede provocar un aumento de peso. De hecho, siempre que tenemos un paciente con un brusco aumento de peso, antes de empezar a confeccionarle una dieta es aconsejable, a través de una cuidada anamnesis, averiguar si padece estrés, pues en tal caso no basta con la dieta que probablemente no seguirá si no que hay que tratar también el estrés como causa primaria.

10 EL ESTRÉS Y SU RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

La formación de placas de ateroma es el efecto final de un largo proceso inflamatorio. En las fases agudas del estrés se puede encontrar elevada la PCR en plasma, cuya síntesis es inducida por el aumento de la IL-6, que hemos visto que aumenta por varios mecanismos en el proceso del estrés. La PCR elevada se considera un marcador independiente de riesgo cardiovascular. El desequilibrio en la secreción de citoquinas, que ya hemos comentado y el aumento del estrés oxidativo serán las causas de la aceleración del proceso de formación de placas de ateroma que, junto con el aumento de la tensión arterial producida también por el estrés, se traduce en la instauración progresiva de una patología cardiovascular.

El colesterol oxidado es el que, fagocitado por los macrófagos, formará las llamadas *foam cells* que se adhieren al endotelio de los vasos sanguíneos, iniciando el proceso de la formación de la placa de ateroma. La conversión de monocitos en macrófagos se regula por la citoquina M-CSF, que es producida por una activación de los propios macrófagos preexistentes y las células endoteliales de los vasos. Se sabe que, entre otras, la IL-1, el TNF-alfa y el IFN-gama, que aumentan con el estrés, como ya ha sido expuesto, activan el sistema de formación de macrófagos, acelerando el proceso inicial de la formación de *foam cells* y por tanto de la aterosclerosis.

Un segundo estadio del proceso ateromatoso afecta a las células del músculo liso de los vasos sanguíneos.

En la arteria, el progreso de la placa de ateroma necesita la migración de células del músculo liso desde la media al espacio subendotelial. Esta migración de células del músculo liso y su proliferación son el origen de los principales cambios de estructura que se producen en la intima durante el desarrollo de la capa fibrosa que rodea el ateroma.

Precisamente la quimiotaxis de las células del músculo liso que las induce a emigrar es iniciada principalmente por el TNF-alfa y por la IL-1, que aumentan con el estrés.

El estrés crónico también induce un estado de hipercoagulabilidad y disminución de la fibrinólisis, esto último reflejado, en parte, por el síndrome de resistencia a la insulina que también se produce durante el estrés crónico. El aumento de la capacidad agregante de las plaquetas, que potencian también la formación de placas de ateroma y además facilitan la formación de trombos, es activado por el aumento de varias interleukinas, como la TNF-alfa y la IL-1 ya citadas.

Además el PDGF (platelet-derived growth factor) se active por la angiotensina II, que como ya hemos comentado aumenta con el estrés a través del sistema renina-angiotensinógeno-angiotensina, y al elevarse actúa como factor de vasoconstricción. Esto da lugar a un aumento de la tensión arterial y a potenciar el desarrollo del proceso ateromatoso. El PDGF tiene, por lo tanto un potente efecto agregante plaquetar y vasoconstrictor.

Estos son a grandes rasgos, los niveles del proceso ateromatoso en los que intervienen de forma directa interleukinas que se generan por el estrés. Actualmente están muy bien documentados los procesos por los que el estrés crónico es coadyuvante del proceso de aterosclerosis, que es el factor básico de la enfermedad cardiovascular y que a su vez es la primera causa de morbilidad en los países desarrollados.

Por otro lado, tal como se decía en el apartado del estrés y el sistema inmune, es posible que el estrés y las enfermedades infecciosas puedan ser cofactores causales de riesgo cardiovascular, sugiriéndose una relación entre las enfermedades infecciosas producidas por herpes virus, citomegalovirus, *Helicobacter pylori*, *Porphyromonas gingivalis* y *Clamidia pneumonia*, que pueden estar ligadas a la progresión de la aterosclerosis.

Obviamente existen muchos otros factores y mecanismos que intervienen en el riesgo cardiovascular, ahora bien, es un hecho actualmente demostrado que el estrés con todas las alteraciones hormonales y del equilibrio de citoquinas que desencadena, es un factor muy importante para la progresión del proceso ateromatoso, y por lo tanto, un factor muy importante de riesgo cardiovascular.

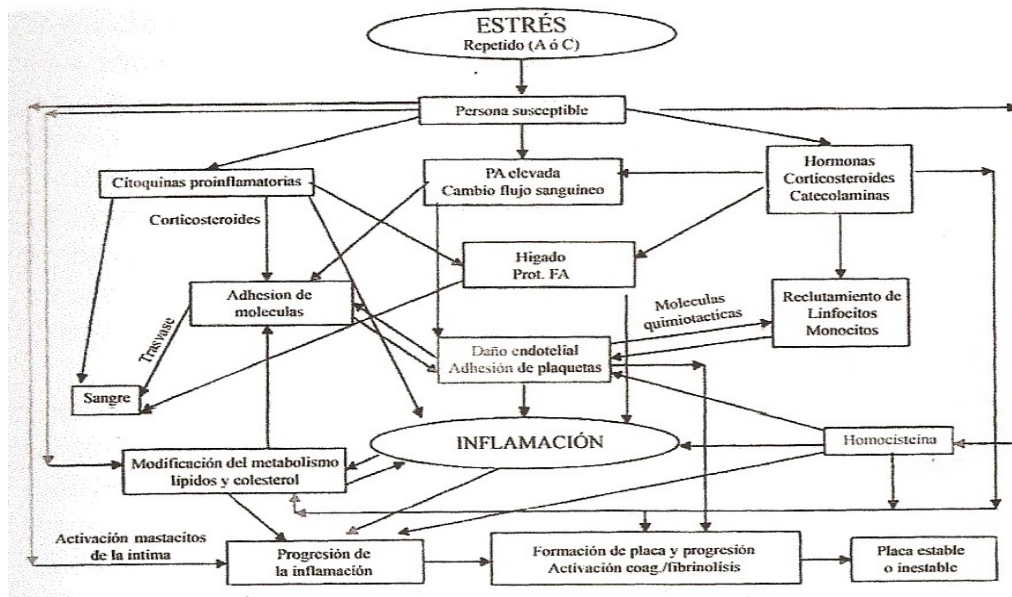


FIGURA 8

11 EL ESTRÉS Y SU RELACIÓN CON LA LONGEVIDAD

El estrés crónico acorta la vida. También está demostrado que el estrés oxidativo, un proceso metabólico cuyo origen es multifactorial, también limita la longevidad, hace años que se ha evidenciado en varios estudios epidemiológicos. Se creía que básicamente se debía a las alteraciones sobre el sistema inmune. Aunque esto es cierto, sólo muy recientemente se ha demostrado un mecanismo directo e influencia del estrés sobre la longevidad.

La capacidad de adaptarse al estrés disminuye con la edad, y pueden persistir niveles elevados de cortisol después del estrés, especialmente en personas mayores, por daño en el hipocampo como consecuencia de la permanente inducción de secreción de corticosteroides. Es por ello que el estrés puede ser más difícil de tratar, y puede causar más patologías en personas mayores que en personas jóvenes. Un estado inflamatorio bajo pero crónico, el llamado *inflam-aging*, es aparentemente el mayor componente de las enfermedades más comunes relacionadas con la edad, como la diabetes tipo II, la osteoporosis, la osteoartritis, la demencia, la enfermedad cardiovascular y el cáncer.

Se ha visto una relación entre el gen de la IL-6 y la longevidad en varones, en un estudio realizado en personas centenarias. La capacidad de producir una menor expresión y por lo tanto mantener niveles reducidos de IL-6 a lo largo de la vida, parece tener un efecto beneficioso para la longevidad.

Ya hemos visto que la IL-6 tiene un papel importante en la respuesta inflamatoria de la fase aguda del estrés, en el equilibrio de las vías pro-inflamatorias y anti-inflamatorias. Los niveles de IL-6 son un marcador fiable del riesgo de mortalidad en ancianos.

Por otro lado la IL-10 con un efecto anti-inflamatorio y estimulador de la actividad de los linfocitos B, es producida por las células T activadas, monocitos/macrófagos y células dendríticas. Los polimorfismos del gen de la IL-10 pueden ser un marcador específico de longevidad en hombres: la variante G/G de la IL-10 (anti-inflamatoria) es característica de personas centenarias.

Se ha demostrado que la longevidad está directamente relacionada con la longitud de los telómeros y la actividad de la telomerasa. Los telómeros son la porción extrema de los cromosomas que no codifican ningún gen y tienen la secuencia repetitiva: TAGGG. La función de los telómeros es la de actuar de reloj biológico, pues en cada replicación celular se pierde una pequeña porción de éstos. A partir de una determinada longitud del telómero, la célula no puede replicarse más y entra en apoptosis. Ello en condiciones normales tiene lugar 50-60 ciclos de mitosis.

Para reponer una parte de la porción telomérica perdida en cada mitosis, y alargar así la vida celular, el organismo dispone de una encima, la telomerasa, que alarga la secuencia TAGGG

del telómero mediante una plantilla de RNA, que está en la porción llamada TERC (*telomerase RNA componente*) de la molécula encimática, y la otra porción de la molécula, la TERT (*telomerase reverse transcriptase*), es la porción proteica de la encima en donde reside su capacidad catalítica. Si hay un descenso de la actividad telomerásica, la longitud de los telómeros después de cada mitosis no se repone a los niveles habituales y por lo tanto la célula entra en apoptosis antes de los 50-60 ciclos, se acorta la vida celular y esto de manera permanente acorta la vida del organismo.

Ya se ha comentado que en estudios sobre los efectos del estrés, el grupo de estudio más utilizado es el formado por personas que tienen a su cargo algún familiar con Alzheimer o con alguna minusvalía. En un estudio reciente en un grupo de madres con niños minusválidos, se ha demostrado que tenían los telómeros más cortos y una menor actividad de la telomerasa que el grupo control formado por madres sin hijos con ninguna discapacidad; además la diferencia era más significativa en función de los años en los que la madre estaba al cuidado de su hijo con una minusvalía. Muy interesante es el hallazgo de que el acortamiento de los telómeros y el descenso de la actividad de la telomerasa era más importante cuanto mayor era la percepción de tener estrés por parte de la persona estudiada. El mecanismo por el que se produce este acortamiento de los telómeros se cree que es debido al aumento del estrés oxidativo, por aumentar la formación de radicales libres a nivel de la cadena de transporte electrónico en la mitocondria.

12 GENES Y ESTRÉS

Hay una serie de fenotipos complejos, como estilos de afrontamiento rasgos de personalidad que complican los patrones de herencia poligénica. Varios estudios demuestran que 2SNP'S de la enzima convertidora de la angiotensina ACE, como candidato en la evaluación de la predisposición a la vulnerabilidad a los trastornos relacionados con el estrés y con una alteración de la regulación de las hormonas del estrés.

El Neuropeptido NPY ayuda a recuperar la calma después de situaciones de estrés.

Un equipo de la Universidad de Michigan, ha encontrado que las personas cuyos genes les predisponen a producir bajos niveles de NPY, responden más a los estímulos negativos de determinados circuitos cerebrales relacionados con las emociones, y por tanto son menos resistentes en situaciones de estrés y pueden tener mayor riesgo de desarrollar depresión.

El estudio valoró los niveles de expresión genética y los que tenían baja expresión estaban mayormente representados en el grupo de los depresivos.

Para valorar estos estados de depresión les hicieron estudios de neuroimagen, visualizaron la imagen cerebral en respuesta a palabras positivas y negativas mediante resonancia magnética también frente pruebas de dolor.

El gen transportador de serotonina:

La reactividad frente al estrés puede estar ligada a una variante en el gen transportador de la serotonina, a eventos estresantes en los primeros años de vida y depresión.

La variante de este gen afecta los niveles que se producen del transportador de serotonina.

Los individuos con un alelo corto de esta variante mostraron un incremento del riesgo de depresión comparado con los portadores del alelo largo, pero solo cuando están expuestos a eventos en la vida con maltrato.

La depresión no está basada en un único gen o un cluster de genes, pero si en un gen y su interacción ambiental, por lo que el riesgo de tener depresión es mayor cuando una variación genética del gen transportador de la serotonina está ligado a una vida estresante, especialmente en los primeros años de vida.

En un grupo de niñas, aquellas hijas homocigotas para el alelo SS (Short alele), mostraron un nivel marcadamente superior en la producción de cortisol durante y después de la exposición a un estresor. **En cambio las hijas con al menos una copia del alelo "I" mostraron niveles ligeramente inferiores en la producción de cortisol durante la sesión estresante.**

Estos resultados explican en parte porque el estrés en algunas personas desencadena un estado depresivo y en otras no. Esto no es una situación de " cara o cruz ".

Algunas personas sin los alelos S podrían desarrollar depresión, pero normalmente haría falta mucho más estrés para provocarla.

Niños que han sido víctimas de abuso pueden sufrir un cambio permanente en sus genes: ejemplo epigenética

Estudiando el cerebro de víctimas que se suicidaron Patrick McGowan del Instituto Universitario de Salud Mental Douglas, encontró que el abuso a niños modifica el gen NR3C1 que afecta la habilidad de una persona a enfrentarse al estrés, los cambios son “epigenéticos”, es decir la secuencia genética DN no fue alterada pero su estructura fue modificada para hacerla menos activa.

Estos tipos de cambios son de larga duración, lo que sugiere que el trauma de un niño que ha sido abusado, podría ser inscrito de forma permanente en los genes de la persona.

El abuso en niños afecta el modo de trabajo del eje hipotalámico-pituitaria-adrenal.

El gen NR3C1 es parte de este sistema. Produce una proteína “Receptor glucocorticoide” que sirve de cerradura al cortisol (hormona del estrés).

El porqué el gen NR3C1 es menos activo en las víctimas de las que se ha abusado?. Esto tiene que ver con la región o proteína promotor de este gen el NGFI-A.

En las víctimas de suicidio, estas regiones se han alterado, se han metilado, lo que previene que la proteína no se acople. Esto es un ejemplo de cambio epigenético, en el que hay un cambio en el comportamiento del gen, a pesar que su secuencia de DNA no cambia.

Los grupos metilos son como etiquetas tipo “Posi-it” que pueden tapar un texto sin modificarlo. McGowan encontró el doble de estas metilaciones en las víctimas de abuso que en las que no sufrieron de abusos.

13 ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

Hasta ahora nos hemos referido al estrés psíquico originado por la forma de vida y los condicionantes de nuestro ambiente social, laboral, familiar, económico, etc. Un estrés real pero diferente es el que se produce cuando el estresor sobre el organismo es de percepción sino traumático, lo que ocurre tras intervenciones quirúrgicas o accidentes.

En esta situación de estrés el aumento de corticosteroides tiene, en una primera etapa, un efecto proinmune y favorece la respuesta frente a patógenos, pero el resultado final dependerá de la magnitud (trauma local o sistémico) y de la duración en tiempo de la situación de estrés, pues una vez que este se cronifica, tiene importantes efectos inmunosupresores sobre la función de los linfocitos y macrófagos. Este hecho debe tenerse en cuenta en procesos postquirúrgicos de larga duración. En la etapa inicial el aumento de los corticosteroides también inhibe la producción de muchas citoquinas y mediadores de la inflamación, lo que facilita la respuesta inmune.

La DHEA es una de las hormonas corticoadrenales con efectos antiglu corticoides e immunoestimulantes. La DHEA se produce en respuesta al estrés, y de hecho después de un trauma, niveles bajos de DHEA y altos de cortisol, se han correlacionado con una alta mortalidad de los pacientes, siendo el cociente DHEA/cortisol de gran valor para establecer un pronóstico en un paciente traumatizado o intervenido quirúrgicamente.

La administración de DHEA incrementa la resistencia a las infecciones víricas y bacterianas, al parecer por aumento del número de células **NK** (natural killer), por lo que se sugiere administrar DHEA en enfermos con un trauma físico o quirúrgico con niveles elevados de cortisol, como terapia preventiva de infecciones oportunistas.

Este efecto protector de infecciones se potencia también porque la DHEA es capaz de contrarrestar los efectos supresores del cortisol sobre la generación del anión superóxido, que tiene un papel importante en los neutrófilos por su acción como bactericida. La DHEA puede promover la síntesis de algunas citoquinas antiinflamatorias, principalmente IL-10 y frenar la producción de citoquinas proinflamatorias, entre ellas IL-6 y la TNF-alfa.

14 EL ESTRÉS A CAUSA DEL EJERCICIO FÍSICO Y SU RELACION CON EL TIROIDES

El ejercicio físico se recomienda por el efecto beneficioso que tiene sobre el sistema cardiovascular, la función muscular, y la prevención de la obesidad y porque ayuda a la relajación mental y por lo tanto puede ayudar a combatir el estrés. Ahora bien, el ejercicio físico ha de estar adaptado en intensidad y duración a las necesidades y posibilidades de cada persona y a cada situación.

El ejercicio físico intenso produce un aumento de la secreción de catecolaminas y cortisol como si se tratara de la respuesta ante un agente estresante. Lo que se consigue con el entrenamiento progresivo, es una reducción de los niveles de activación del eje HHA en respuesta a un determinado nivel de ejercicio.

Los atletas muestran niveles habituales altos de cortisol basal, que podría ser una respuesta a la adaptación al ejercicio intenso continuado. También se observan IL-6 activadas probablemente vía catecolaminas, y un descenso de la secreción de las hormonas tiroideas, lo que produce como resultado un estatus similar al síndrome eutiroideo con patología o ESS (euthyroid sick syndrome) con supresión de T3 y elevación de receptores T3 en plasma.

Este mecanismo se explica también por el hecho de que la respuesta neuroendocrina al estrés por el ejercicio intenso, activa el **NFKB** (nuclear factor kappa beta) que inactiva la expresión del gen de la enzima 5-deiodinasa, un enzima que cataliza la conversión de la tiroxina en triyodotironina, que tiene una actividad hormonal 10 veces superior al anterior. Además el NFKB induce un aumento en la transcripción de los genes responsables de la expresión de citoquinas proinflamatorias como la TNF-alfa y la IL-6, y estas pueden activar la secreción de cortisol, el cual inhibe la activación del **NFKB**, por lo que de esta forma se cierra el ciclo de autorregulación de este proceso.

El estrés suprime la emisión de TRH por parte del hipotálamus, y la producción de hormonas tiroideas por la glándula tiroidal. El estrés crónico da un aumento de la producción de citoquinas inflamatorias que bloquean la conversión de T4 a T3, y enlazando la enzima tiroidal peroxidasa, la tiroglobulina, y los receptores de la TSH, se puede prevenir la fabricación de T4. El estrés crónico promueve una sobre-actividad del sistema inmune y de esta manera un posible incremento de los anti-cuerpos anti-tiroidales.

Cuando existen niveles circulantes elevados de gluco-corticoides se inhibe la conversión de T4 a T3. Estos cambios llevan a un cuadro bioquímico característico de “ sick euthyroid” síndrome en pacientes con una activación del estrés crónico.

Referente al hipotiroidismo, tenemos una depresión importante, anomalías afectivas estacionales, depresión bipolar, trastorno deficitario de la atención/ TDA+ hiperactividad. insomnio, ataques de pánico y síndrome de la fatiga crónica, problemas de aprendizaje escolar, síndrome premenstrual, hiper-insulinemia, síndrome del túnel carpiano, dismenorrea, anomalías en la comida, cálculos, infecciones de riñón y vejiga y nicturia.

15 PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DEL ESTRÉS

El diagnóstico del estrés, precisamente por tener un componente ambiental y psíquico muy importante, requiere una amplia anamnesis, exploración y diálogo con el paciente, siendo la minuciosidad de este proceso, por parte del médico, incluso más importante que cuando estamos ante un paciente con una patología orgánica. El paciente a veces acude al médico por unos síntomas que no sospecha ni tiene la percepción de que se originen por estar estresado, cuando en realidad pueden ser manifestaciones patológicas a consecuencia del estrés. Es el médico quien ha de intuir que la patología puede estar ligada al estrés. Muchas patologías dermatológicas, por ejemplo, tienen su origen en las reacciones inflamatorias producidas por el estrés y no se van a solucionar solamente con terapéutica tópica sino se trata también el estrés. Ante un repentino aumento de peso no justificable, debe sospecharse un estrés subyacente, y explorarlo antes de dar fármacos o cambios de dieta.

En muchas patologías orgánicas el laboratorio es el que orienta o casi define el diagnóstico, pero en el estrés es fundamental la exploración clínica “ sin prisas “ del paciente. Hay determinaciones analíticas que pueden ser indicadoras de una situación de estrés. A lo largo de esta exposición y en muchos de sus apartados, ya se han ido mencionando algunas hormonas o citoquinas como parámetros marcadores del estrés. Ahora bien, no solo basta con la determinación de los niveles cuantitativos de dichos marcadores, es importante también su interpretación.

En la fase inicial del estrés la determinación de **catecolaminas urinarias** puede servir para evaluar el estímulo del SNS sobre la médula renal. En esta fase también puede ser un marcador la IL-6 en plasma y puede ser un estímulo estresante prehipotalámico la sustancia **P** en plasma.

Desde el punto de vista analítico del eje HHA, podemos determinar en plasma el **CFR** como reflejo del nivel hipotalámico, la **ACTH** como reflejo del nivel hipofisario y a nivel adrenal EL **CORTISOL**, sin embargo en este caso, más que determinaciones puntuales, hemos de averiguar el ritmo biológico del eje HHA en el paciente y para ello existe el análisis del cortisol en saliva, o bien el índice de estrés adrenal: es muy importante conocer el biorritmo del cortisol a lo largo del día, con un pico máximo por la mañana y un pico mínimo por la noche, o es en meseta a lo largo del día, indicativo del estrés continuado.

Si el paciente refiere pérdida de la libido, puede ser útil la determinación de la **prolactina**, que de ser alta haría sospechar un descenso de dopamina. También puede ser útil evaluar con minuciosidad los signos y síntomas de hipotiroidismo y si hay sospechas de ello solicitar la determinación de **T4, T3, TSH**.

Como ya ha sido expuesto, en la relación del estrés con la inflamación, puede ser útil la determinación de algunas citoquinas, con la finalidad de adquirir una información sobre los niveles entre las citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias. Entre las informativas figuran la **IL-6, IL-2, IL-12, IL-10, IFN-gama, TNF-alfa**.

En casos de sospecha de alteraciones del sistema inmunitario, se debe plantear un perfil que como mínimo contemple la cuantificación de los **linfocitos T, linfocitos B, CD4+, CD8+ y células NK**.

MARCADORES BIOQUÍMICOS

Fase Aguda

- Catecolaminas séricas o urinarias
- Citoquinas: IL-6 (TNF-alfa, IL-1)
- Substancia P
- Diversos análisis según cada caso

Fase Crónica

- Los anteriores
- Hemograma (leucocitos)
- Biorritmo de Cortisol / DHEA**
- Prolactina
- DHEA-S
- T4, T3, TSH
- Serotonina (depresión)

FIGURA 9

16 ENFOQUE PERSONAL PARA EL TRATAMIENTO DEL ESTRÉS

16.1 CONSEJOS DE VIDA ANTIESTRÉS

Pausa diaria para divertirse y relajarse

Descanso emocional y mental

Comidas regulares

Sueño reparador y continuado por un mínimo de 8 horas

Aligerar o evitar las situaciones de estrés

Técnicas de reducción de estrés: respirar, yoga, meditación, tai-chi y chi-kung

Terapia de la risa

Ejercicios físicos de acuerdo a la situación de estrés

16.2 SUGERENCIAS ADICIONALES

Dieta de eliminación de carbohidratos y derivados de la leche.

Ayuda nutricional con pseudo-cereales (trigo sarraceno, quinoa, etc.)

Suplementos nutricionales.

Fitoterapia/nutriterapia/soporte en aminoácidos para producir neurotransmisores.

Prescripción Hormonas de reemplazo/precusores.

Suministro ortomolecular, vitaminas, minerales, etc.

Referente a la dieta, tendremos:

Eliminación de carbohidratos y derivados lácteos, buena calidad de proteínas animales, proteínas de origen vegetal (legumbres), aceites insaturados (nueces, semillas) y en todas las comidas,

Toma de pseudo-cereales (quinoa, trigo sarraceno) y cereales integrales como el arroz.

Comidas regulares y frecuentes, hasta 6 por día, asegurándose de comer a media mañana y a media tarde.

Masticar por lo menos 20 veces por bocado. Se puede necesitar enzimas digestivos.

Aumentar la toma de sal iodada en las comidas.

Evitar: cafeína, jugos de frutas, alcohol, aceites saturados, tabaco, chocolate con leche y se permite el chocolate negro y una o dos copas de vino tinto al día.

Tomar verduras crudas y cocidas, frutas y beber mínimo un litro y medio de agua al día.

La ingesta del máximo de alimentos de origen biológico es coadyuvante de una buena alimentación.

16.3 PROPUESTAS EN FITOTERAPIA Y MEDICINA ORTOMOLECULAR Y NUTRITERAPIA

Suplementos esenciales:

ACE-Selenio: 2 cápsulas por día contienen anti-oxidantes para debilitar los RL perjudiciales producidas por el estrés.

B-complex: 100 mg/día, las vitaminas B son necesarias para el correcto funcionamiento del sistema nervioso, dentro de este grupo B se encuentra el complemento Bicebe, el Vectiseren, Ergyestrés, de 1 a 3 cápsulas /día.

Vitamina C con bio-flavonoides: De 3.000 a 10.000 mg/día, son esenciales para la función de las glándulas supra-renales. Dentro de este grupo: Ergy-C, Acerol-C, 1 comprimido masticable/día.

Glutatione y Taurina: Ergy-aurina, de 1 a 3 cápsulas/día. Es un anti-oxidante que protege a las células del daño del estrés.

Same 400 mg: Entre 200 y 800 mg/día. Ayuda a aliviar la depresión, si se toman anti-depresivos químicos no debe de tomarse.

Gamma-amino-butyrico (GABA): 750 mg x 2 veces al día. Ayuda a la tranquilidad y es importante para la correcta función cerebral (amino-ácido).

NADH: De 10 a 20 mg/día. Es necesario tomarse en ayunas al despertarse.

INOSITOL: 250 mg x 2 veces a día. Es un nutriente relacionado con la vitamina B, puede ayudar en ataques de pánico, en trastornos obsesivos/compulsivos y en la depresión.

Suplementos muy importantes:

Enzimas digestivos: Ergylase, 1 comprimido x 3 veces/días con las comidas, Ergypaina Plus, de 1 a 4 cápsulas/día fuera de las comidas. Elimina los desechos tóxicos y restauran el equilibrio del organismo.

Calcio y magnesio: De 200 a 1.00 mg/día. Se pierden cuando hay mucho estrés y pueden provocar ansiedad y problemas osteoarticulares.

Coenzyma Q10 o Ubiquinol: De 100 a 200 mg/día.

L-Tirosina: 500 mg x 2 veces/día. Favorece el sueño reparador y también mejora la depresión-

Melatonina: Empezar con 1,5 mg/día 2 horas antes de acostarse. Si esta dosis no es eficaz aumentar gradualmente hasta observar los resultados (hasta 5 mg/día).

Suplementos provechosos:

Fibra prebiótica: Dosis personal, limpia el intestino y mejorar su funcionamiento. El estrés suele causar diarrea o estreñimiento.

Complejo de aminoácidos: Suministro de proteína que el organismo utiliza rápidamente cuando hay estrés. Utilizar una fórmula que contenga los aminoácidos esenciales y no esenciales.

Lecitina en gránulos o cápsulas: Una cucharada 3 veces/día o 2.400 mg x 3 veces al día con comidas. Protegen a las células cerebrales.

L-Theanina: Relaja sin provocar somnolencia, reduciendo el estrés psicológico y fisiológico, ya que inhibe la excitación neuronal cortical, pero manteniendo el estado de alerta: 200 a 40 mg/día.

L-Triptófano: 500 mg x 2 veces/día. Induce la tranquilidad, estabiliza el estado de ánimo y favorece el placer.

Hongos: Maytake, Reishi, Shitake: Adaptogénicos del estrés y mejoran el sistema inmune.

Probióticos: Si el estrés produce colon irritable o permeabilidad intestinal.

Complejo multi-vitamínico y mineral para combatir el estrés. La dosis dependerá del complejo.

Potasio-Zin-Litio-Cobalto, etc. Complemento desadificante: Ergybase de 1 a 2 cápsulas en el desayuno, Ergymag de 1 a 2 cápsulas en las comidas.

Hierbas:

La Ashwagandha: Hierba ayurvédica que actúa como sedante y tónico nervioso.

Ginkgobiloba: Contribuye al correcto funcionamiento del cerebro.

Milk-thristle: Para un correcto funcionamiento hepático-

Hypérico: Es buena para la depresión y el dolor nervioso.

Ginseng siberiano "Eleuterococo": Es un adaptogénico al estrés.

Valeriana: Evita que el sistema nervioso se sobrecargue: También es una excelente ayuda para dormir cuando se toman a la hora de acostarse, alivia los dolores de cabeza relacionados con el estrés.

Pasiflora: Es ansiolítica y calmante.

Aceites esenciales: Lavanda, Mandarina, Bergamota, etc. Son relajantes todos ellos.

17 CONCLUSIONES

El estrés no puede considerarse simplemente como una situación normal, inherente a los hábitos de vida que se dan en nuestra sociedad: Alto grado de competitividad en el trabajo, situaciones diarias de aglomeraciones de tráfico, ruido ambiental, polución, inseguridad, etc. Sino que se debe considerar como una patología grave que es necesario diagnosticar y tratar.

Se han ido desarrollando conceptos y exponiendo hechos que demuestran que el estrés aumenta el riesgo cardio-vascular, es un factor importante en la obesidad, altera biorritmos como los del Cortisol o la Melatonina que van a condicionar la calidad del sueño, altera ciclos hormonales, es la causa de muchas patologías dermatológicas, deprime nuestro sistema inmunitario y tiene un efecto negativo sobre la longevidad.

Es misión del médico diagnosticar que el estrés pueda ser la causa primaria de los síntomas, a veces difusos y heterogéneos que le expone el paciente, Pero no es suficiente con decir que el paciente tiene estrés. Se ha de evaluar en que fase del mismo se encuentra, que funciones de su organismo con más gravedad están afectadas y, por lo tanto como dirigir la terapéutica adecuada tanto psicológica como farmacológica.

Actualmente se facilita el programar una medicina personalizada, no limitándonos a tratar síntomas, sino a buscar el proceso metabólico que lo origina, para prevenir las consecuencias patológicas que van a afectar a medio o largo plazo, teniendo en cuenta además los polimorfismos genéticos del paciente, es decir, introducir ya en la práctica clínica los nuevos conocimientos que nos aporta el estudio del genoma humano.

18 BIBLIOGRAFIA

Recetas nutritivas que curan. Phyllis A. Balch, CNC.

Congreso nutrición celular activa, Laboratorios Nutergia 2009, Pf. Feliopé Hernández: Bases de una óptima higiene intestinal. Dr. Régis Grosdidier; Depresión, angustia y ansiedad.

Congreso Sociedad española de anti-aging 2011 y Congreso de la Afno, El estrés y sistema psico-neuro-inmuno-endocrino, Discurso Ingreso Colegio Farmacéutico de Barcelona, Dra. Gloria Sabater Sales.

Congreso Antiaging Montecarlo 2010-2011.

Life Extension Journal 2011, USA.

Gent-T Euroespes 2010-2011, Ramón Cacabelos, España.

Accelerated telomere shortening in response to life stress, E.H. Blackburn.