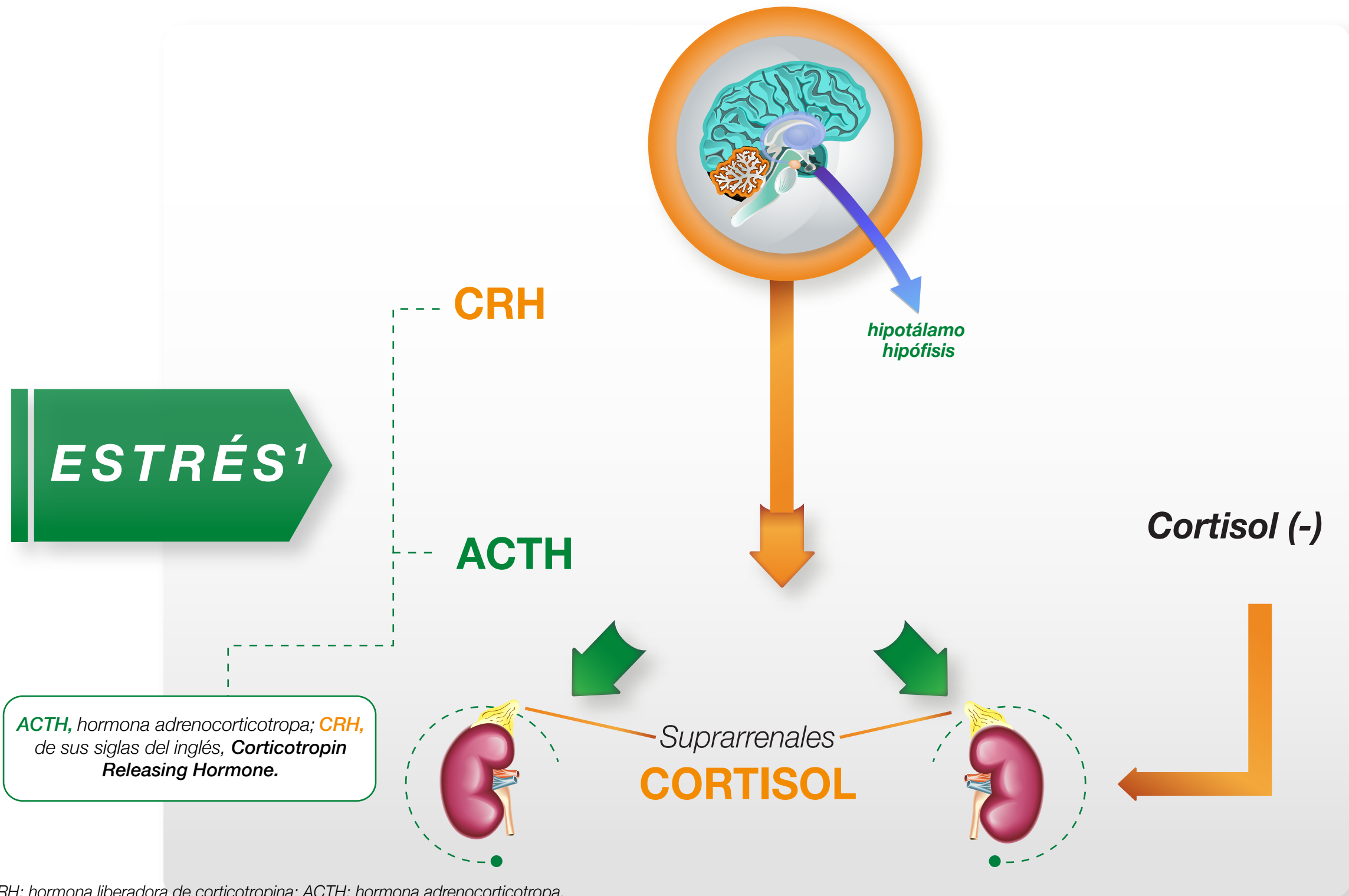




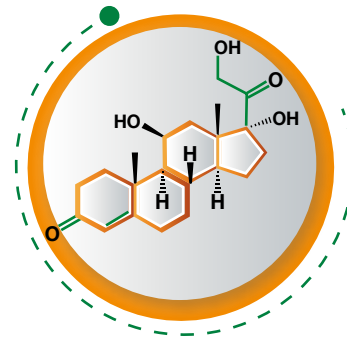
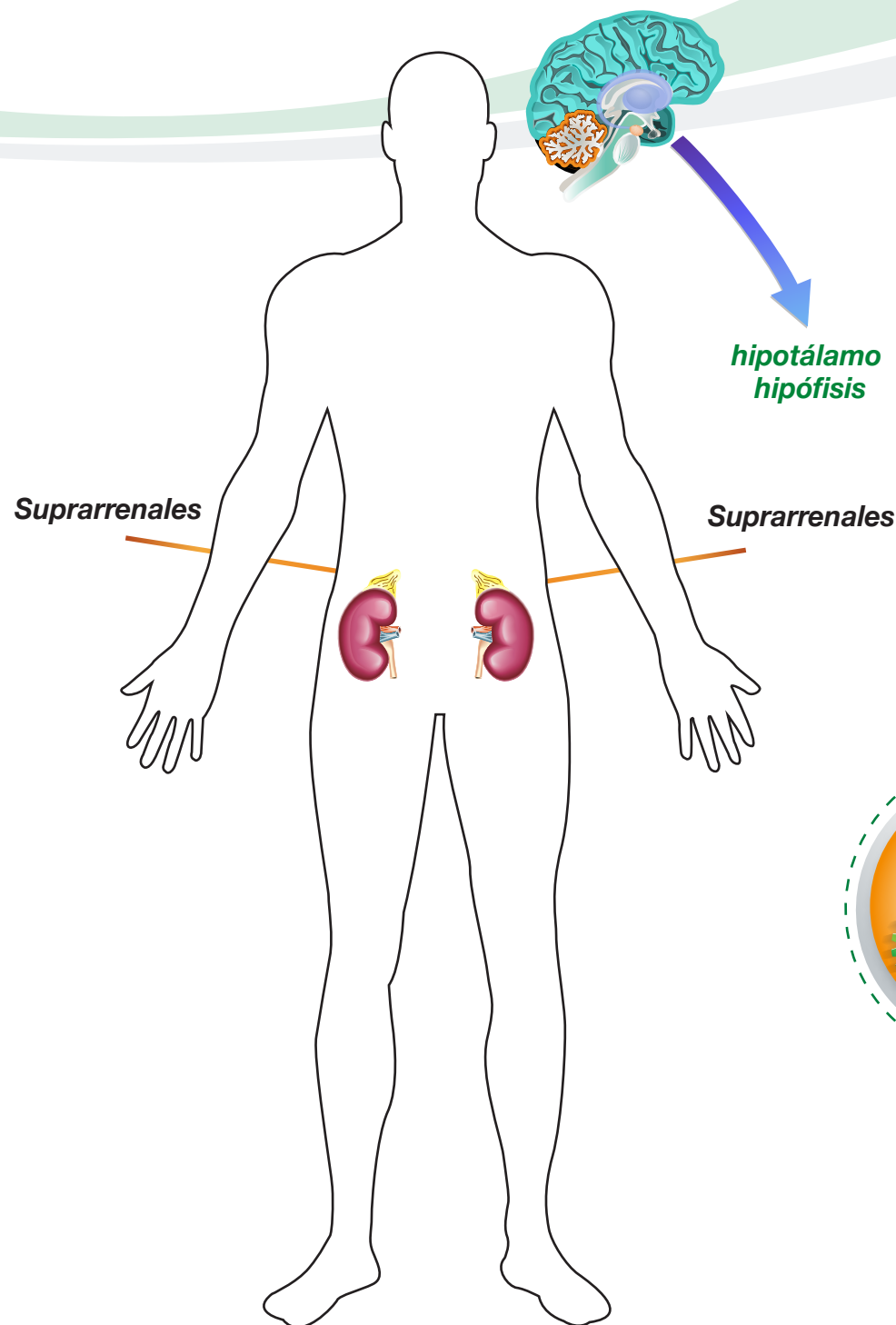
Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



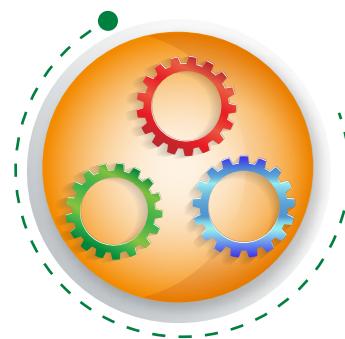
CRH: hormona liberadora de corticotropina; ACTH: hormona adrenocorticotropa.



Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



El **cortisol actúa** sobre **casi todas las células del organismo** porque **hay receptores para él distribuidos por todo el cuerpo.**¹



Mediante un **mecanismo de retroalimentación negativa** el cortisol puede **inhibir la secreción de ACTH en la adenohipófisis y CRH en el hipotálamo**, **portegiéndonos de los efectos del exceso de cortisol.**¹



Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



Estímulos estresantes físicos y emocionales
(ansiedad y/o depresión).¹

Activan el sistema límbico y en especial
la amígdala.

Producen

Alteraciones en el ciclo sueño vigilia:
en el horario habitual del sueño,
ajenas a la voluntad de la persona.



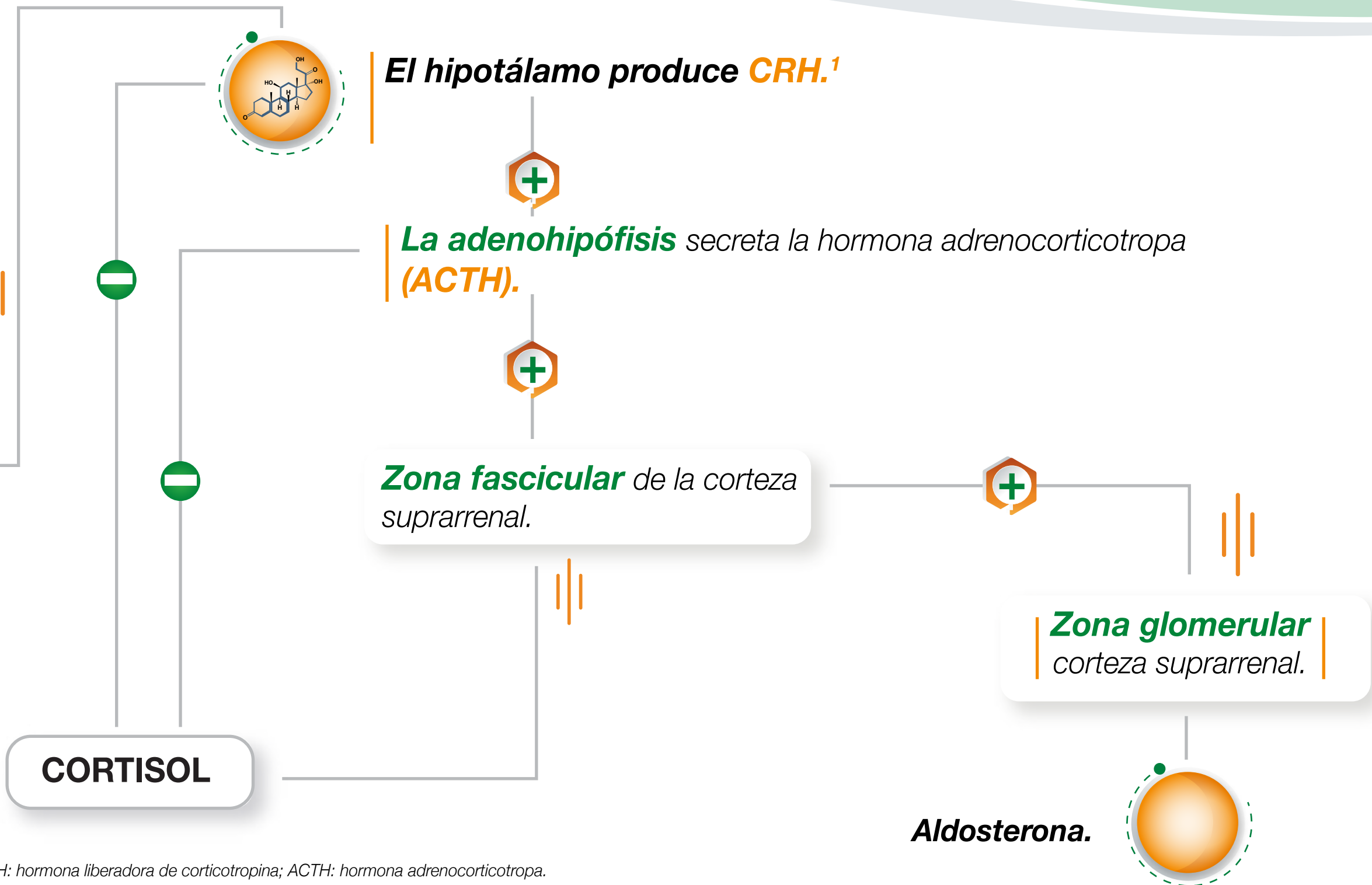
Que así mismo



Estimulan al hipotálamo, específicamente
los **núcleos paraventriculares** que sintetizan
y secretan **CRH** a la sangre del sistema portal
hipotálamo-hipófisis.



Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



CRH: hormona liberadora de corticotropina; ACTH: hormona adrenocorticotropa.



Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



*Si el estímulo estresante perdura
puede producir daño en el cuerpo.¹*



*Durante una reacción de estrés se hiperactiva el eje de estimulación **CRH-ACTH-cortisol** y permanecen durante largo tiempo, los altos niveles de cortisol que finalmente producen daño corporal.¹*





Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



Estímulos estresantes físicos y emocionales.

Activan el sistema límbico.

Alteraciones en el ciclo del sueño/vigilia y en la alimentación, neurotransmisores como la acetilcolina, serotonina, noradrenalina, GABA y endorfinas.¹

Estímulo de hipotálamo, **CRH**.





Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



Hipotálamo produce **CRH**.¹



Adenohipófisis secreta **ACTH**.

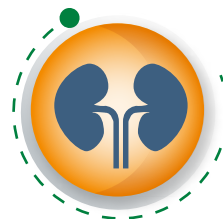


Zona fascicular
de la corteza suprarrenal.



Zona glomerular
corteza suprarrenal.

CORTISOL CORTISOL
CORTISOL CORTISOL
CORTISOL CORTISOL
CORTISOL CORTISOL
CORTISOL CORTISOL
CORTISOL CORTISOL

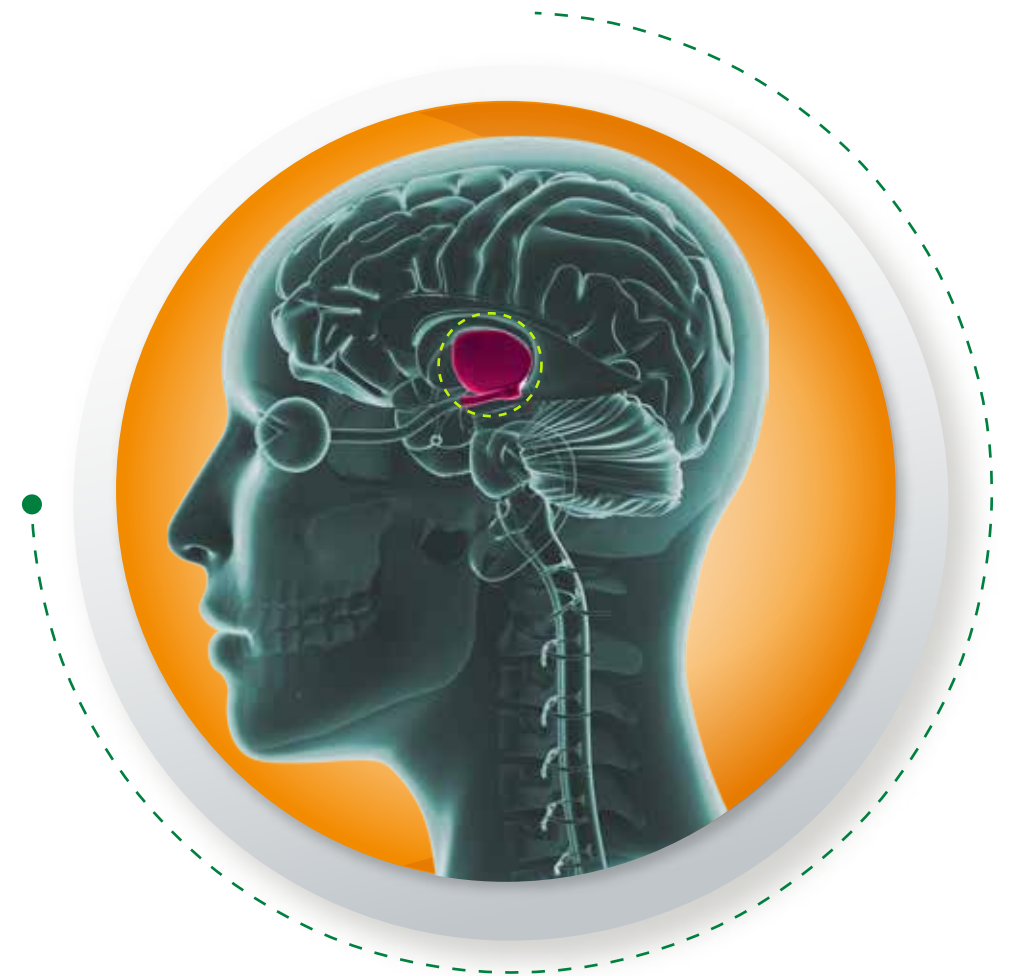


Aldosterona.



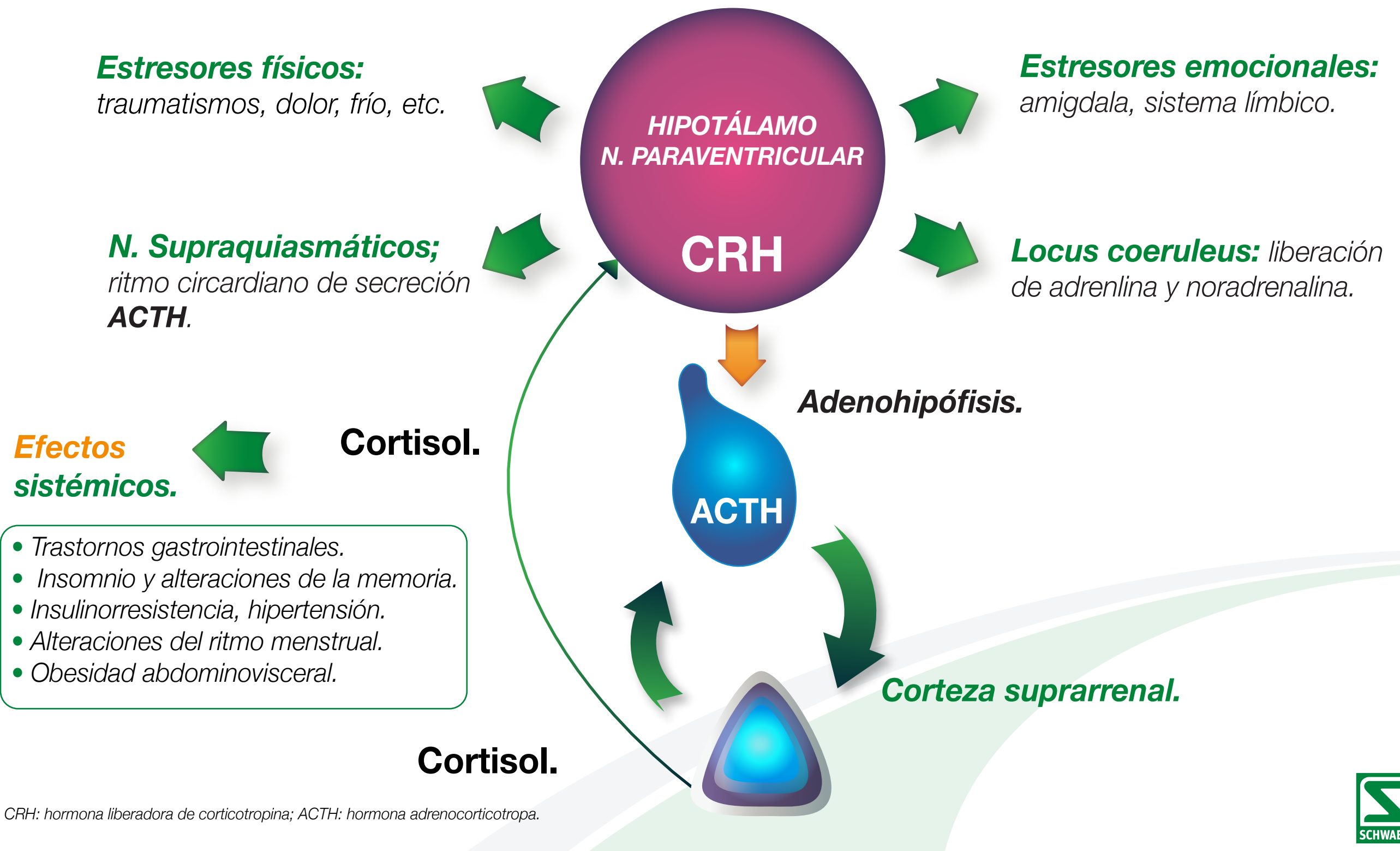
*Sistema **CRH** (la CRH y los péptidos relacionados)*

La liberación sostenida de cortisol a causa del estrés crónico causan un proceso de degeneración neuronal a nivel del hipocampo y la corteza prefrontal (región cerebral relacionada en la atención selectiva, personalidad y juicio), así como hipertrofia en la amígdala (relacionada con el establecimiento de respuestas de evasión, ansiedad y agresión), y tienen influencia directa sobre el núcleo paraventricular donde se promueve la liberación de CRH.¹⁰



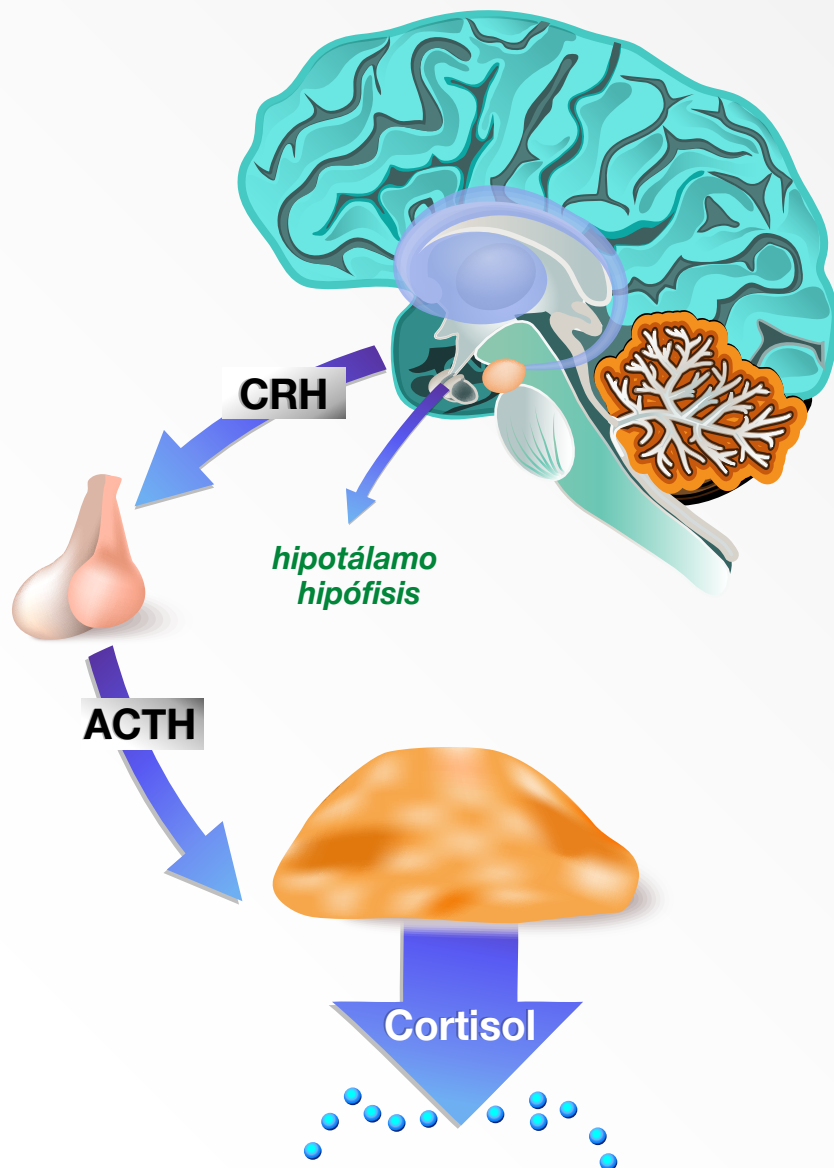


Sistema **CRH** (la CRH y los péptidos relacionados)





Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



Resumen:¹

- Algunos **estímulos producen** la secreción de **CRH**.
- La **CRH estimula la secreción** de **ACTH por la hipófisis**.
- La hipófisis **estimula la secreción** de cortisol por la corteza suprarrenal.
- El **cortisol ejerce una retroalimentación negativa** tanto a **nivel hipotalámico como hipofisiario**.
- El **hipotálamo estimula** el **locus coeruleos** aumentando la **liberación de adrenalina y noradrenalina encefálica**.

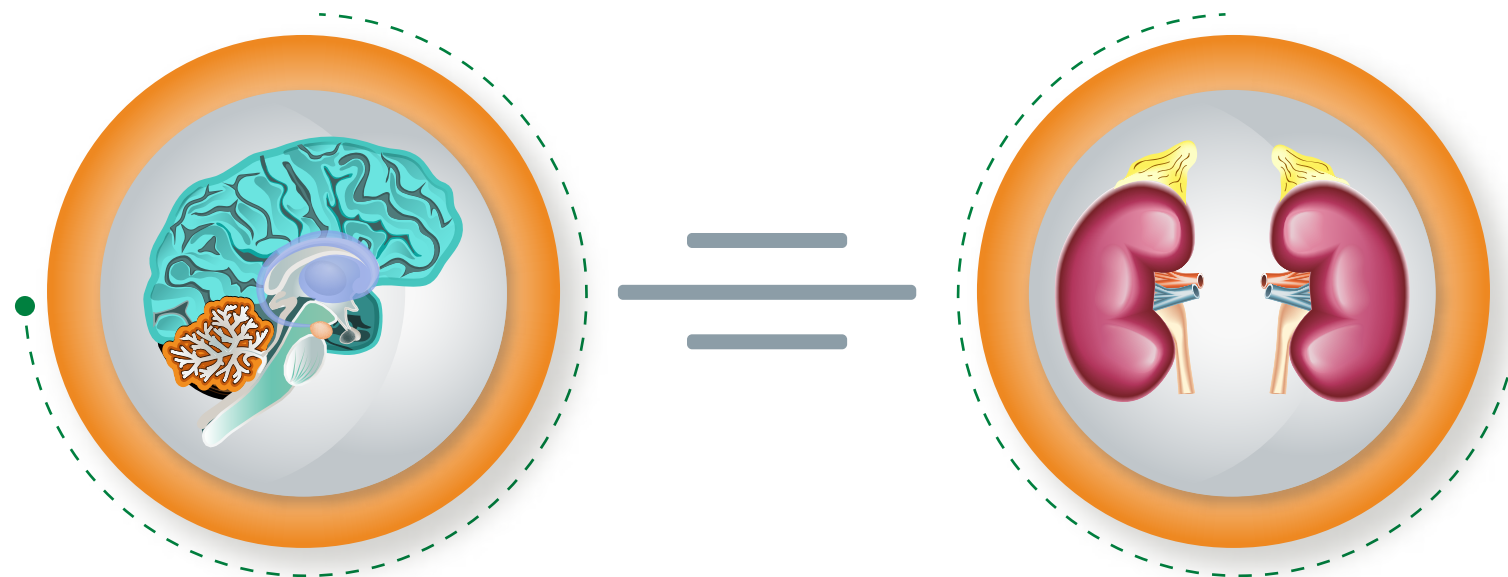


Sistema **CRH** (la CRH y los péptidos relacionados)

El cortisol tiene funciones fisiológicas en el cuerpo, pero si se mantiene por largo tiempo produce efectos dañinos.¹



Las acciones fisiológicas **a corto plazo del cortisol son esenciales para la vida, pero a largo plazo son dañinas para el organismo** pues existe una activación crónica del eje hipotálamo-adenohipófisis-corteza-suprarrenal.¹





Sistema **CRH** (la CRH y los péptidos relacionados)

ACCIONES FISIOLÓGICAS DEL CORTISOL

SITIO DE ACCIÓN

Estimula la gluconeogénesis.

Aumenta el glucógeno hepático.

Disminuye la utilización de glucosa.

Aumenta la glicemia.

Facilita la lipólisis.

Aumenta proteínas hepáticas y plasmáticas.

*Disminuye la síntesis y aumenta el catabolismo.
de proteínas (excepto en el hígado).*

Inhibe la secreción de ACTH.

Facilita la excreción de agua.

Bloquea la respuesta inflamatoria.

Suprime la respuesta inmune.

Estimula la secreción de ácido gástrico.

Hígado.

Hígado.

Todo el organismo.

Todo el organismo.

Tejido adiposo.

Hígado.

Músculo y piel (colágena).

Hipotálamo y adenohipófisis.

Riñón.

Múltiples sitios.

Macrófagos y linfocitos.

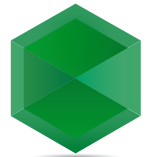
Estómago.



Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



Para el desarrollo del estrés en general, se consideran **3 fases**:¹¹
alarma, resistencia y agotamiento.



1.- Reacción de alarma.


El organismo responde a la amenaza, se **estimula el hipotálamo** que produce la hormona liberadora de la corticotropina (**CRH**).

La liberación de esta hormona puede ser estimulada también por **noradrenalina, serotonina, acetilcolina y el neuropéptido Y**.¹⁰





Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)

 El individuo llega a esta etapa al ser sometido en forma prolongada a la amenaza de agentes lesivos: **físicos, químicos, biológicos o sociales.**¹¹



En esta fase suele ocurrir un **equilibrio dinámico u homeostático entre el medio interno y externo del individuo.** Así, si el organismo tiene la capacidad para resistir mucho tiempo su sistema de alostasis le permitirá adaptarse o en caso contrario, avanzará hacia la siguiente fase .¹¹



Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)

La disminución progresiva de respuesta frente a una situación de estrés prolongado **conduce a un estado de gran deterioro, donde la carga alostática conlleva a una pérdida importante de sus capacidades fisiológicas.**



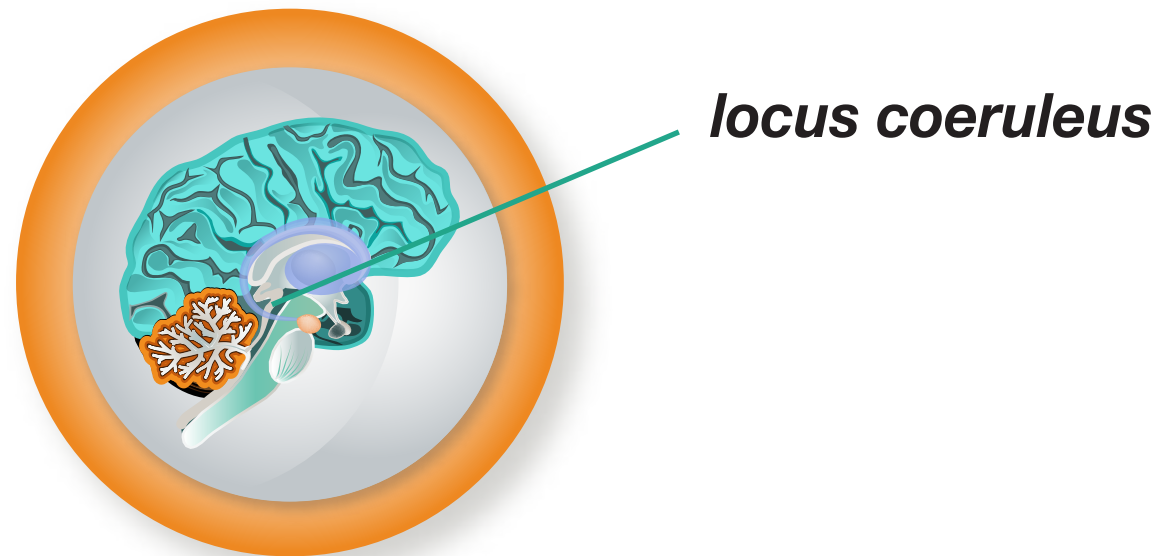
3.- Fase de agotamiento.



En esta **etapa el sujeto sucumbe** ante las demandas, ya que sus capacidades de **adaptación e interrelación con el medio han sido reducidas al mínimo.**¹¹



Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



La activación del **locus coeruleus** **provoca** manifestaciones conductuales de alerta y ansiedad.¹¹



1.- **Reacción de alarma.**

El núcleo **locus coeruleus** es activado por la serotonina y la acetilcolina, **e inhibido por el cortisol, la dinorfina y el GABA.**¹¹



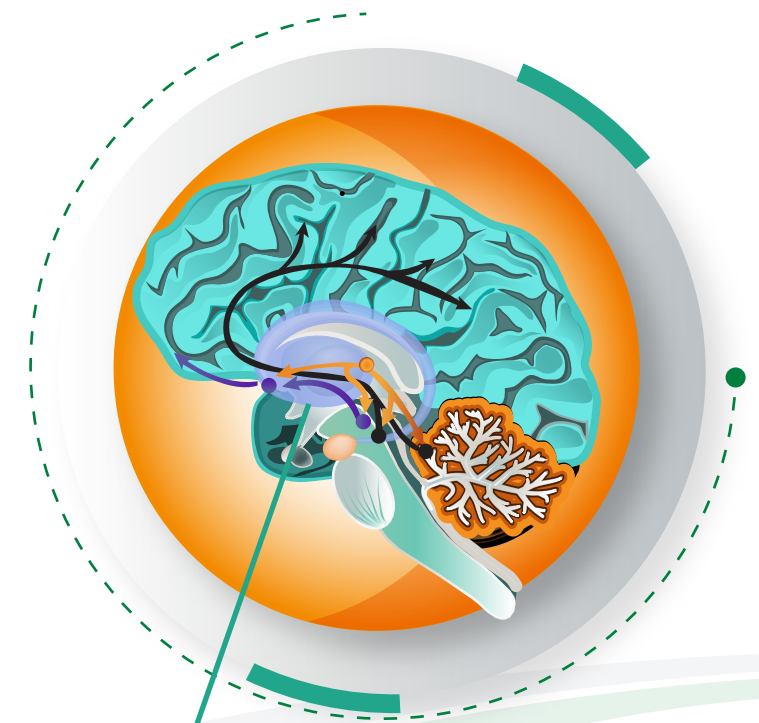
Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



El **locus coeruleus** está localizado en la región del puente del tronco cerebral, cerca del cuarto ventrículo. Es **un núcleo cuyas neuronas contienen norepinefrina**.¹¹



La activación de este núcleo **provoca la secreción de noradrenalina en la corteza cerebral, en el hipotálamo**, en la médula espinal y en el sistema simpático periférico, **contribuyendo a manifestaciones conductuales de alerta y ansiedad**.¹¹



Hipotálamo

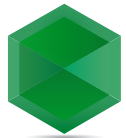


Sistema **CRH** (la CRH y los péptidos relacionados)

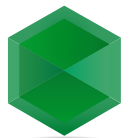
Las hormonas clave frente al **peligro** son la **adrenalina** y las **glucocorticoides**, capaces de liberar **azúcar** y **ácidos grasos**, una fuente de energía valiosa.¹²



Frente a un **peligro**, la corteza prefrontal de nuestro cerebro **analiza la situación acudiendo al:**



Hipocampo: donde se genera la memoria para juzgar con base a experiencias pasadas.



La amígdala: región de las emociones que nos permite valorar emocionalmente la experiencia y clasificarla según su peligrosidad.¹²

- Con esta información **se determina la calidad de la amenaza y se inicia la primera fase de alerta** que moviliza nuestras reservas de energía.¹²





Neurobiología del estrés

*La corteza prefrontal activa el **tálamo** que transmite la **información sensorial** a través de **dos circuitos neuronales**:*



El sistema nervioso autónomo (SNA).

El eje hipotálamo hipófisis cortico suprarrenal (HHC).



El SNA controla la contracción de los pulmones, vejiga y distintos compartimientos vasculares, y **estimula la producción de adrenalina,** una hormona implicada en la aceleración cardíaca y en el aumento de la presión arterial y dilatación o apertura de los bronquios.¹²





Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)



El **hipotálamo-hipofiso-corticosuprarrenal (HHC)**.¹²



Por el **HHC**, se desencadena **una cascada** de **estímulos hormonales que inicia en el hipotálamo**, (región donde se activa la hipófisis, glándula cerebral que secreta hormonas y las libera en la sangre). Éstas **circulan** por el organismo e interactúan con las **glándulas suprarrenales** que están sobre los riñones.¹²





Sistema *CRH* (la *CRH* y los péptidos relacionados)

Cuando el **estrés es pasajero** el **estado de alerta se aminora hasta esfumarse por completo** y nuestro organismo se reajusta gracias a mecanismos de regulación que involucran a las mismas **hormonas** que **generan el estrés**.¹² La **vía del sistema nervioso autónomo** se ve **inhibida por el nervio vago** que contribuye a **disminuir la intensidad de la frecuencia cardíaca** y la vía del eje **HPA** es frenada por glucocorticoides que liberan las glándulas suprarrenales. **Al circular por la sangre, éstos terminan por llegar al hipotálamo** que cuenta con receptores específicos que **inhiben la acción del eje HHC**.





Sistema *CRH* (la *CRH* y los péptidos relacionados)

La corteza prefrontal, al percibir *agresión* genera una respuesta neurohormonal que conduce a estrés.¹²

1

La corteza prefrontal **analiza la agresión gracias al hipocampo y a la amígdala.**

2

La corteza prefrontal **activa el tálamo.**

3

El tálamo excita dos circuitos neuronales: uno de ellos, el *eje HHC*.

4

Las **glándulas suprarrenales liberan adrenalina y glucocorticoides** que al producir energía generan una respuesta global en el individuo.





Sistema **CRH** (la **CRH** y los péptidos relacionados)

5

El segundo **circuito neuronal excitado** por el **tálamo** es el eje del **sistema nervioso autónomo (SNA)**.

6

Las terminaciones del **nervio simpático** también **producen adrenalina**.

7

Las **glucocorticoides** producidas por el **eje HHC** lo **bloquean e impiden la estimulación** de la hipófisis y el hipotálamo.

8

En el eje **SNA**, el nervio vago permite reducir el cuadro de estrés.





Sistema CRH (la CRH y los péptidos relacionados)

9

El recuerdo de la **agresión** puede en ocasiones, **generar un estrés crónico** que llega a **desencadenar estrés postraumático** y el **eje HHC** funcionar de manera continua.

10

Se activan las **glándulas suprarrenales** que **producen hormonas** que se acumulan en el organismo.

11

Las altas **concentraciones** producen una **serie de patologías.**⁷

- La liberación **masiva de glucocorticoides es tóxica** para el cerebro y se relaciona con **depresiones e insomnio.**
- La **adrenalina contribuye** a obesidad abdominal, hipertensión arterial y resistencia a la insulina.





Sistema CRH (la CRH y los péptidos relacionados)

Los **péptidos neurohipofisarios** neuromodulan el estrés.⁵



La hormona antidiurética (**HAD**) y la oxitocina (**OT**) son hormonas agoantagónicas que **neuromodulan el estrés**.⁵

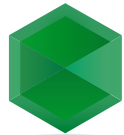


La **HAD** regula el **termostato**, juega un papel muy importante en la **comunicación social** y también en el desarrollo de la **epilepsia**, **modula aprendizaje, memoria**, reconocimiento social y la conducta premiada.⁵

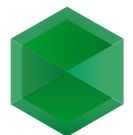




Sistema CRH (la CRH y los péptidos relacionados)



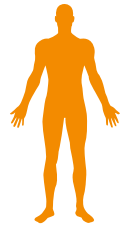
*Ambas hormonas, **OT** y **HAD**, actúan en el sistema nervioso central a través de **serotonina**, **NE** (norepinefrina) y **DA** (dopamina).⁵*



La **HAD** y la **OT** actúan en el sistema nervioso central, hipófisis y periferia. La **OT** bloquea **ACTH** por antagonismo con **CRH**, tiene efecto ansiolítico y antidepresivo; es la “**hormona de la confianza**”, regula la comunicación social, la conducta sexual y el cortejo de la pareja.⁵



Reacciones del eje hipotálamo-hipofiso-corticosuprarrenal (HHC)



Las reacciones del eje HHC

inician como una respuesta **normal del organismo** ante las situaciones de peligro.⁴



El organismo se **prepara para combatir o huir** mediante la secreción de sustancias como la **adrenalina**, producida por las glándulas **suprarrenales o adrenales**.⁴

La **adrenalina se disemina por toda la sangre y es percibida** por receptores especiales en distintos lugares del organismo, por lo que cada órgano responde al estímulo:

Por ejemplo

El **corazón late más fuerte y rápido** (taquicardia) y la presión arterial sube.





Reacciones del eje hipotálamo-hipofiso-corticosuprarrenal (HHC)

Las **pequeñas arterias que irrigan la piel** y órganos de menor importancia (riñones, intestinos), **se contraen para disminuir la pérdida de sangre** en caso de heridas y para dar prioridad al cerebro y a los órganos críticos (corazón, pulmones), lo que conlleva a acelerar el pulso, profundizar la respiración y tensar los músculos.



La mente aumenta el estado de alerta
(la reacción del cerebro es preparar al cuerpo para la acción defensiva).



El nivel de insulina aumenta
para permitir que el cuerpo metabolice más energía.



Los sentidos se agudizan.⁴

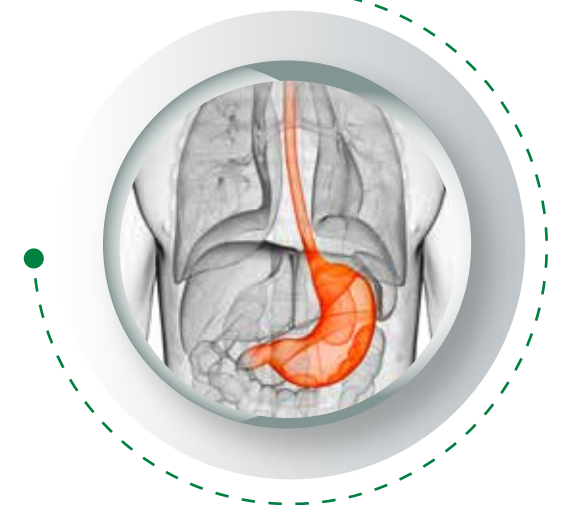


Reacciones del eje hipotálamo-hipofiso-corticosuprarrenal

Los **episodios cortos** o poco frecuentes de estrés **representan poco riesgo**, pero cuando las situaciones estresantes suceden sin resolución, **el cuerpo permanece en estado constante de alerta**, lo que aumenta la tasa de desgaste fisiológico que **conlleva a la fatiga o al daño físico** por lo que la capacidad del cuerpo para recuperarse y defenderse se puede ver seriamente comprometida, **aumentando el riesgo de lesión o enfermedad.**⁴



Si la situación persiste, la fatiga **resultante será nociva para la salud general** del individuo, incluso puede llegar a causar **HAS.**





Interacciones en el sistema nervioso central



La respuesta del organismo ante una situación amenazante es **derivada de la integración neuroendocrina** pues se **desencadena** una **serie de reacciones** que preparan al organismo a la respuesta de huida, miedo o enfrentamiento.¹³



Un ejemplo sencillo de respuesta del **SNC** ante el estrés es como cuando tocamos accidentalmente un objeto caliente y retiramos la mano inmediatamente, lo cual involucra el acto reflejo y una **serie de estímulos sensoriales que se integran a nivel del SNC y activan los músculos flexores* apropiados**. El estímulo se acompaña de un patrón de secreciones hormonales que inician en el hipotálamo, siguen a la glándula pituitaria y llegan a la glándula adrenal que secreta cortisol al torrente sanguíneo (eje hipotálamo-hipofiso-corticosuprarrenal, HHC).¹³

*Los músculos flexores y extensores: acercan o separan, respectivamente, dos partes de un miembro.

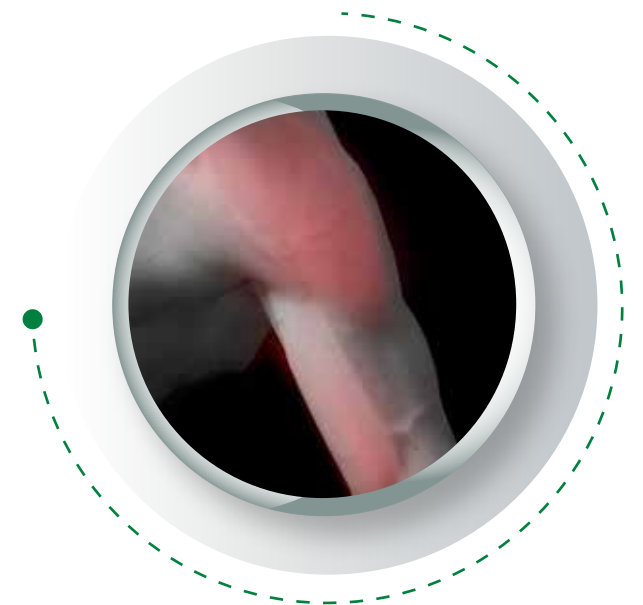


Interacciones en el sistema nervioso central

La producción de **glucosa hepática** tal vez sea **estimulada** por **catecolaminas y cortisol** durante una respuesta al estrés.

El **cortisol llega al tejido quemado aportando un efecto antiinflamatorio** y alentando la producción de glucosa en músculos e hígado que también llega al cerebro (en particular a la glándula pituitaria) inhibiendo el circuito, permitiendo así regresar a la situación de equilibrio (homeostasis).

Las **respuestas flexoras** potentes con retirada se **inician solo a causa de estímulos nocivos o por lo menos potencialmente perjudiciales**, por lo que se denominan: **estímulos nociceptivos**. La flexión de la extremidad estimulada, aleja a esta de la **fuentes de irritación y la extensión** de la otra extremidad brinda soporte al cuerpo.





Interacciones en el sistema nervioso central

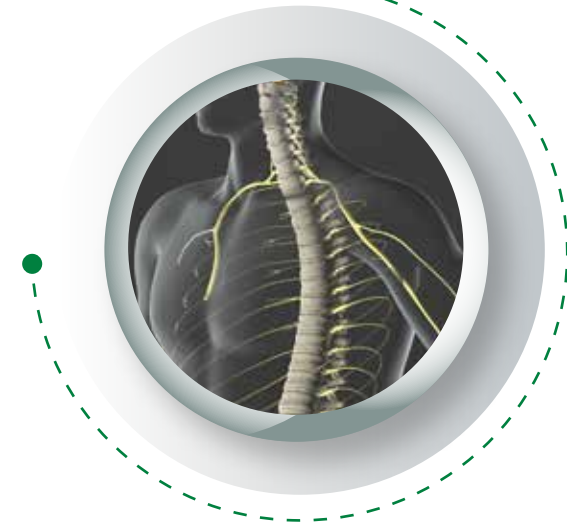
Los **cambios fisiológicos y conductuales** producidos en respuesta al estrés, así como las **regiones activadas del SNC** (el sistema límbico: amígdala, corteza frontal, hipocampo e hipotálamo) y los neurotransmisores involucrados, **dependen del tipo de estresor, su duración e intensidad.**¹³





Sistema CRH (la CRH y los péptidos relacionados)

Los estresores físicos **son estímulos que alteran el estado fisiológico afectando mecanismos homeostáticos**, activan las vías nerviosas que llegan a **núcleos localizados en la parte superior de la médula espinal y al tallo cerebral** (como al locus coeruleus), envían estímulos aferentes directamente al núcleo paraventricular del hipotálamo **(NPH)** e incitan una respuesta rápida y necesaria para la supervivencia, pero que no requieren mayor interpretación por estructuras superiores del cerebro.¹³



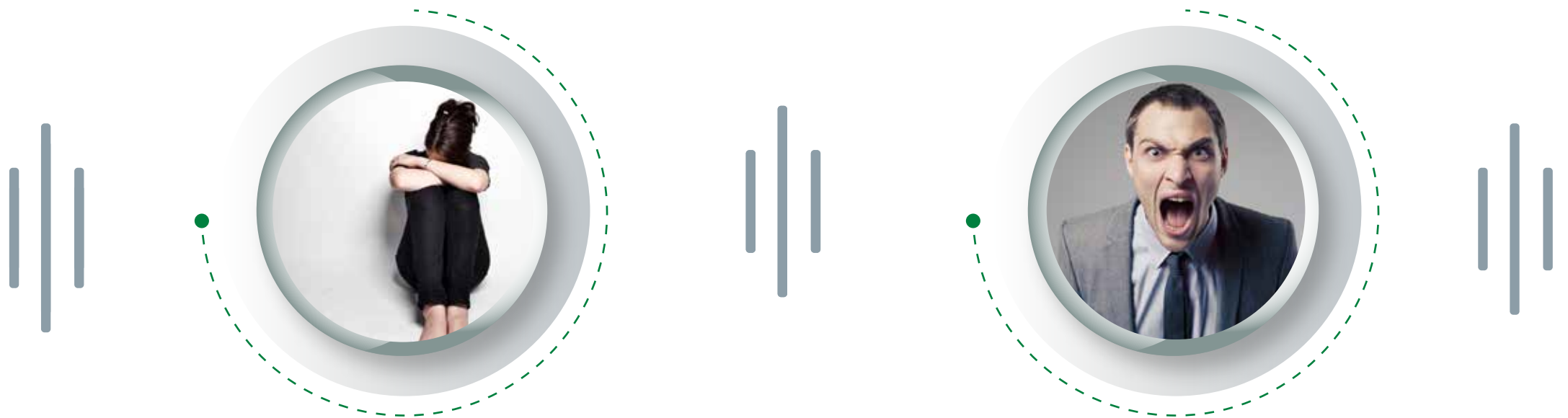
Los **estresores psicológicos son estímulos que amenazan el estado del individuo** o que provocan un estado de anticipación aun cuando no representan una amenaza inmediata a las condiciones fisiológicas. **Los estresores psicológicos son procesados por la corteza** antes de **ser iniciada la respuesta al estrés** y para tener un significado fisiológico dependen de las experiencias previas. Esta información es organizada en las estructuras límbicas induciendo respuestas neuroendocrinas y conductuales al estrés.¹³





Interacciones en el sistema nervioso central

La respuesta al estrés **se filtra a nivel del conocimiento** expresándose bajo diversas conductas y movimientos que condicionan la experiencia psíquica de cada individuo, **tales como enojo, depresión o ansiedad.**¹³



El **estrés provoca interferencias sobre los procesos cognitivos** superiores y sobre el rendimiento, visto principalmente desde una perspectiva cognitivo-emocional.³