**ENDOCRINOLOGÍA DEL ESTRÉS:**

**Mª CRISTINA SALAS SALAS, ELENA GARCÍA SÁNCHEZ, MARÍA JARA ABRIL, MARIA JULIÁN MARTÍN**

**QUE ES EL ESTRÉS**

Estimulo que rompe o amenaza el equilibrio interno del individuo de manera transitoria o permanente. Produce una respuesta biológica reactiva frente a un factor desestabilizante que conlleva cambios en el sistema nervioso, endocrino e inmune. Es lo que llamamos **SINDROME DE ADAPTACIÓN GENERAL.**

**FASES DEL ESTRÉS**

1. Fase de alarma: esta fase constituye el aviso claro de la presencia de un agente estresante (experimentamos una situación como un desafío que excede a nuestro control). Aparecen las primeras reacciones fisiológicas para advertirnos. Se prepara para dar una respuesta casi inmediata. Cuando pasa nuestro organismo se relaja y recuperamos el reposo. Si la situación se mantiene de forma continua,   pasamos a la siguiente fase.
2. Fase de resistencia o adaptación:. Cuando no podemos cambiar la situación que se nos presenta el organismo moviliza todos los recursos disponibles para adaptarse a esta nueva situación pero el sujeto comienza a darse cuenta que pierde mucha energía y su rendimiento es menor. No es capaz de hacer frente al estrés y entra en un círculo vicioso.
3. Fase de agotamiento: Se agotan todos nuestros recursos orgánicos y emocionales. El estrés continuo hace que el funcionamiento hormonal libere sustancias químicas que dañan a los tejidos abriendo posibilidades a diferentes enfermedades.

Es la etapa terminal del estrés. Se caracteriza por la fatiga, la ansiedad y la depresión (simultáneamente o por separado

**TIPOS DE ESTRÉS**

**Estres y distres**.

Podemos hablar de un estrés positivo, cuando nos ayuda a realizar las funciones de la vida de una forma armónica y con una energía que no produce malestar. La persona es consciente de las exigencias que está soportando y busca formas deequilibrar la tensión con la relajación, la actividad con el descanso, el sedentarismo con el ejercicio, etc. Este nivel normal y deseable podría llamarse simplemente estres que no produce un desequilibrio orgánico

 Por el contrario el estrés negativo, se da cuando la persona traspasa continuamente el umbral de bienestar y no es consciente cómo se produce. Llega a sentirse psíquica y/o físicamente mal y no puede responder con facilidad a las exigencias de la vida cotidiana. Va acompañado siempre de un desorden fisiológico.

**Estrés físico y mental**

Ciertos autores diferencian entre el estres físico y el estres mental, mientras que otros fusionan ambos. Esta diferenciacion depende del origen, llamando al estres físico principalmente como fatiga o cansancio físico.

En cambio, el origen del estres mental esta en relación interpersonal, frustraciones y apegos, conflictos con nosotros mismos o por ejemplo, el miedo a alguna enfermedad.

**Estrés agudo y crónico**

El estres agudo es el producto de una agresion intensa física o emocional, limitada en el tiempo pero que supera el umbral del sujeto, da lugar a una respuesta tambien intensa, rapida y muchas veces violenta.
Cuando el estres se presenta prolongado en el tiempo, continuo exigiendo adaptación permanente, se llega a sobrepasar el umbral de resistencia del sujeto para provocar el síndrome de adaptacion.El organismo se encuentra sobreestimulado, agotando las normas fisiologicas del individuo.
Algunos autores catalogan como estres agudo dentro de un período menor a 6 meses, y cronico, de 6 meses o más .

**FACTORES QUE PRODUCEN ESTRÉS**

* Fisiológicas: están relacionadas con las enfermedades y lesiones que aumentan la tensión interior de la persona produciendo un nivel de estrés que se vuelve contraproducente hacia uno mismo. Por ejemplo, una enfermedad orgánica produce una reacción negativa en el campo emocional.
* Psicológicas: Se relaciona con la vulnerabilidad emocional y cognitiva. Crisis vitales por determinados cambios: infancia, adolescencia, madurez, vejez. Relaciones interpersonales conflictivas o insuficientes. Condiciones frustrantes de trabajo o estudio: excesiva exigencia o competitividad, monotonía, normas incongruentes, insatisfacción vocacional, etc.
* Sociales: Cambios sociales en los que cada época trae nuevos retos a afrontar. Cambios tecnológicos  acelerados que la persona no puede integrar, etc
* Ambientales: Polución ambiental, alimentación desnaturalizada con tóxicos industriales, lugares de trabajo con poca seguridad o con carga electrostática, microorganismos patógenos, catástrofes, etc

**ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL ESTRÉS**

* Dolores, contracturas musculare, migrañas y dolores de cabeza.
* Neurosis: obsesiones, fobias, manías y ansiedad, llegando a alterarse el carácter.ANSIEDAD.
* Problemas cardiovasculares pues el corazón trabaja más rápido, lo que significa un sobre esfuerzo , algunos vasos se contraen, la presión arterial se eleva, las arterias se lastimas con la presión de la sangre que circula por, etc.
* Problemas respiratorios .
* Incremento en los problemas de diabetes, el estrés incrementa el nivel de azucaren sangre.
* Problemas de la piel, colitis, diarreas constantes, estreñimiento, etc.
* Afecta al sistema inmunológico(depresión, etc)
* Algunos problemas sexuales, el estrés altera los niveles hormonales.

**5. CONSECUENCIAS DEL ESTRÉS**

El estrés se debe a muchas situaciones, temas de trabajo, estudios, familia u otras muchas ocasiones en las cuales la determinada persona se ve envuelta en las cuales pierde el control, situaciones en las que le resulta prácticamente imposible salir sin consecuencia alguna.

 Pero, **¿cómo es posible que el estrés llegue a ocasionar efectos nocivos en la salud?**

Muchos estudios, están relacionados con el estrés y pretenden demostrar que hay una gran multitud de enfermedades están relacionadas con el estrés. En el sentido en que sean provocadas a raíz del mismo o que como consecuencia de la enfermedad se ha desarrollado el estrés. Por ejemplo, pensar en casos de cáncer.

Es evidente no obstante que no todas las personas sometidas a una fuerte tensión desarrollan estrés. Depende de muchos aspectos como por ejemplo:

* PREDISPOSICIÓN PSICOBIOLÓGICA 🡪 existen factores biológicos tanto heredados como adquiridos que hace que haya una mayor resistencia o pero a la desregulación que provoca el estrés. Algunos pueden ser: hipertensión, obesidad, enfermedades infecciosas, nutrición, factores psicológicos (patrón de personalidad).
* PATRÓN ESTEREOTIPO DE RESPUESTA FISIOLÓGICA 🡪 normalmente ante una situacion estresante se produce una activación de la respuesta fisiológica, pero esta no afecta por igual a todos los órganos. Por ello, el organismo da respuesta de alarma diferentes y adaptativas. No obstante un señor hizo un estudio a raíz del cual llegó a la conclusión de que siempre se activaban los mismos órganos y que como consecuencia de ellos, aparecían las patologías en los mismos.
* FALLO DEL SISTEMA FEEDBACK 🡪 existe un sistema de autorregulación, en el sentido en que todos los órganos son activados o inhibidos por una vía del cerebro. Entonces si determinados órganos perciben una excitación elevada de cualquier parte del organismo, le dan la información al cerebro indicando que debe inhibir. Si esta vía no actúa de forma adecuada hay una sobrecarga y no se puede parar esa sobreexcitación lo cual se traduce en el problema.

Normalmente los principales trastornos ocasionados por el estrés son los problemas cardiovasculares, el desajuste puede afectar a otros muchos sistemas. Esto se debe a que la respuesta al estrés está regulada por el sistema nerviosos autónomo y el endocrino y estos son los encargados de la regulación de la totalidad de las funciones del organismo.

Existen trastornos de muchos tipos:

* Trastornos cardiovasculares (hipertensión, enfermedades coronarias, taquicardias, arritmias,…etc.).
* Trastornos respiratorios (asma bronquial, hiperventilación, alteraciones respiratorias en general, alergias, etc.).
* Trastornos gastrointestinales (úlceras, colon irritable, colitis ulcerosa, etc.).
* Trastornos musculares (tics, temblores, contracturas, alteración de los reflejos musculares, lumbalgias, cefaleas tensionales, etc.).
* Trastornos dermatológicos (eccema, acné, psoriasis, prurito, etc.).
* Trastornos sexuales (impotencia, eyaculación precoz, vaginismo, disminución de la apetencia sexual, etc.).
* Trastornos inmunológicos (inhibición del sistema inmunológico, etc.).

**6. FASE DE ALARMA DEL ESTRÉS**

En los inicios del estudio, el estrés se definió como un estímulo y luego como una respuesta. Cuando el cuerpo se enfrenta a un estímulo repentino, se movilizan en un intento de adaptación a dicho estímulo.

Primero existe una **fase de alarma**, en la cual se movilizan las defensas del organismo para combatir el agente estresor mediante la acción del sistema nerviosos simpático que activa a los sistemas corporales de modo que maximicen su “fuerza” preparándose para la lucha o la huída. Se libera adrenalina, aumenta el pulso y la presión, la respiración se acelera, y una serie de cambios en el organismo. También se denomina estrés agudo, es la etapa que se desarrolla en situaciones en las cuales el organismo se ve amenazado activa el sistema nervioso simpático, e intenta combatir esa “amenaza”. Por ejemplo, en un accidente de coche.

*Esquema: alarma que percibimos por los sentidos 🡪 llega al cerebro 🡪 al hipotálamo 🡪 pituitaria o hipófisis 🡪 secreción de hormonas 🡪 entre ellas ACTH (baja a la suprarrenal, y hace que libere hormonas). Este es el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, del cual hablará María a continuación.*

Después nos encontramos ante una fase de adaptación. La duración de esta fase depende del agente estresor y de la capacidad adaptativa del organismo. Durante esta fase la persona presenta un aspecto externo normal pero fisiológicamente el funcionamiento interno del cuerpo es anormal. La continuación del estrés promueve cambios fisiológicos y hormonales, en el sentido en que cobren un peaje. Es decir en esta etapa suelen aparecer enfermedades adaptativas. Pesimismo, cefalea, fatiga crónica, tics nerviosos, dificultad para dormir, falta de concentración, …etc.

La capacidad de resistencia no obstante es limitada y es así como se llega a la última fase, que es la fase de agotamiento o fatiga. El organismo se agota, produciéndose un derrumbamiento físico. Se activa el parasimpático que en condiciones normales mantiene el funcionamiento del cuerpo en equilibrio. Este agotamiento puede provocar úlceras, colitis, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, hipertiroidismo, asma bronquial, depresión o incluso la muerte.

**7. AFRONTAMIENTO**

Cambio constante de los esfuerzos cognitivos y conductuales para responder a las demandas especificas de carácter externo y/o interno que se valoran como elementos que exceden los recursos de una persona.

Es un proceso que cambia constantemente, a medida que los propios esfuerzos son valorados como actos de mayor o menor éxito. No es algo automático, es un patrón de respuesta aprendido ante situaciones estresantes. Requiere esfuerzo estando destinado siempre a la mejora de la situación en la cual nos encontramos.

La capacidad de una persona para afrontar una situación depende de: la salud y la energía, una creencia positiva, la capacidad de resolver problemas, las habilidades sociales, el apoyo social, recursos materiales (dinero).

Entre las técnicas de afrontamiento activo tenemos las siguientes:

* Confrontación.
* Distanciamiento.
* Autocontrol.
* Busca de apoyo.
* Aceptación de la responsabilidad.
* Planificar soluciones.
* Reevaluación positiva.
* Pensamientos positivos.

No obstante existe también un tipo de afrontamiento evasivo:

* Culpar a otros.
* Pensamientos desiderativos.
* Represión emocional.
* Autoculpación.
* Resignación .
* Huida.

No obstante la respuesta del organismo a esas situaciones no es siempre la misma. Depende de determinados factores como son por ejemplo: la **propia persona** (la personalidad de la misma, así como la **capacidad de afrontar las situaciones**), la **fase en la cual se encuentre**,…etc. De esto se saca que las consecuencias del estrés pueden ser múltiples y variadas.

* En cuanto al **tipo de persona** nos centramos en que existen dos tipos; los llamados sujetos reactores persistentes y los hiperreactores. Los primeros son aquellos que responden con una reactividad que persiste en el tiempo de una forma patológica, es decir, responden elevando las medidas fisiológicas con una gran frecuencia y además las mantienen durante un tiempo elevado. Los hiperreactores son aquellos que ante situaciones responden con considerables aumentos en las medidas fisiológicas pero de una forma metabólicamente excesiva por lo que aumenta la probabilidad de que padezcan enfermedades como las que veremos a continuación. La principal diferencia entre uno y otro es que los segundos tendrán la capacidad de recuperarse antes de las consecuencias que se desencadenan de la situacion estresante, es decir, vuelven a su estado basal habitual con mayor rapidez.
* Cuando hablábamos de lo que es la fase en la que se encuentre estamos hablando de que si por ejemplo se encuentra en la fase inicial hay una activación general del organismo y las alteraciones son remisibles si se suprime o mejora la causa determinada, sin embargo si estamos en una fase tensión prolongada la situación es algo más compleja porque los síntomas se convierten en permanentes y desencadenan ya una enfermedad.

**8. CURIOSIDADES**

El estrés suele provocar activación del sistema nervioso simpático pero en ocasiones se activa el parasimpático que impide que la persona actué ante una situación de peligro, como ya hemos comentado anteriormente.

Los trabajos que están más influidos por el estrés son el de piloto periodista medico controlador aéreo profesor policía y minero.

En EEUU la mayoría de la población siente estrés por el miedo a perder su trabajo o por no poder incorporarse al mundo laboral.

La crisis económica afecta a las personas y esta manifiesta a través del estrés que causa problemas de ansiedad y depresión muy común en la sociedad actual.

Los países con más estrés del mundo son España y México y el que menos estrés tiene es Suecia.

Los estudiantes universitarios presentan la gran mayoría estrés sobretodo en ocasión de exámenes o evaluaciones.

**Eje hipotálamo-hipofisisario-adrenal (HHA):**

El eje HHA es una defensa contra las situaciones de estrés, de manera que se activa cuando la situación o el ambiente (interno o externo) **reta al organismo, haciendo peligrar su homeostasis (equilibrio).**

**Esta respuesta de estrés nos permite responder de la forma más rápida y eficaz hablamos entonces de estrés adaptativo**.

Ante esta situación se activan una serie de sistemas de nuestro organismo que originan entre otras cosas, agitación respiratoria, incrementos de adrenalina en sangre, aumento de la secreción de sudor, aumento de la frecuencia cardiaca, etc. En tales ocasiones se activa una cascada de acontecimientos en nuestro organismo:

* **ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO** induciendo la secreción de catecolaminas en la médula adrenal y produciendo todos los efectos antes mencionados sobre la función cardiovascular y el metabolismo.
* **ACTIVACIÓN DEL EJE HHA** que conlleva a un incremento en los niveles de glucocorticoides, cuyos efectos van dirigidos a aumentar la disponibilidad de energía y permitir así una adaptación óptima a las demandas cambiantes del ambiente.

**La activación prolongada de este sistema de adaptación al estrés, puede ser un riesgo para la salud del organismo**: los niveles elevados o la activación repetida del sistema antagonizan la insulina, aumentan la presión sanguínea, deterioran el crecimiento y la reparación de los tejidos del organismo y suprimen la función inmune. La estimulación crónica del eje que conlleva la hipersecreción de glucocorticoides, especialmente en el envejecimiento, está implicada en la patología de algunos trastornos sistémicos, neurodegenerativos y afectivos.

**ACTIVACIÓN DEL EJE HHA:**

La secuencia de activación es:

**HIPOTALAMO-HIPOFISIS-GLÁNDULAS SUPRARRENALES-TEJIDO DIANA**

 **CRF-ACTH-GLUCOCORTICOIDES/MINERALOCORTICOIDES/ANDRÓGENOS SUPRARRENALES.**

**HIPOTALAMO-HIPOFISIS:**

**CRF:** factor liberador de corticotropina, **situado en el núcleo paraventricular** del hipotálamo

**ACTH:** hormona adrenocorticotrofa, **procedente de la activación del precursor POMC.**

**El CRF inicia la cadena de acontecimientos que se registra cuando una persona logra manejar el estrés**. Su activación provoca su liberación a la circulación portal hipofisaria. El enlace de CRF a sus receptores, situados en la pituitaria anterior, estimula la expresión de POMC y con ello la síntesis y liberación de ACTH.

ACTH se difunde por la circulación general hasta alcanzar las glándulas suprarrenales donde mediante el **receptor MC2-R,** estimula el crecimiento de las zonas del cortex adrenal, estimula la síntesis **DE GLUCOCORTICOIDES PRINCIPALEMENTE** (CORTISOL) y en menor medida de mineralocorticoides y andrógenos suprarrenales.

**HORMONAS IMPLICADAS EN EL ESTRÉS:**

Las hormonas mas implicadas en el estrés son las **hormonas suprarrenales**, estas se sintetizan en las glándulas suprarrenales, las cuales se encuentran encima de los riñones.

Las glándulas suprarrenales están formadas por una medula (interna) y una corteza (externa). La corteza, además, presenta tres capas: glomerular, fascicular y reticular.

HORMONAS SUPRARRENALES

SE SECRETAN CUANDO APARECE **ESTRÉS** EN EL ORGANISMO 🡪 **PREPARAN AL SUJETO PARA HACER FRENTE CUALQUIER SITUACION DE ESTRES**

Las hormonas corticosuprarrenales derivan del COLESTEROL, por lo que son hormonas esteroideas. Vamos a ver las hormonas suprarrenales y en que parte de la glándula suprarrenal se sintetiza cada una.

**Capa glomerular**: **aldosterona**.

**Capa fascicular**: **cortisol**.

**Capa reticular**: **DHEA** y **androstenediona**.

**Médula**: **catecolaminas**: **adrenalina**, **noradrenalina** y **dopamina**.

CORTISOL

Secreción

La mayor secrecion de cortisol se produce **por las mañanas, cuando nos levantamos**. El levantarnos supone una situación de estrés, no sabemos que nos va a pasar en este largo día. Los picos máximos de cortisol aparecen en la **primavera**, de ahí que en esta época del año aumente el numero de suicidios (se piensa que se debe a esto).

Esta hormona presenta los tres ritmos secretorios: **circadiano, ultradiano e infradiano**.

Circadiano (diario), con un pico máximo antes de levantarnos, al amanecer y un nivel minimo hacia el anochecer.

Infradiano (anual), con un pico máximo en la primavera y un minimo en el invierno.

Transporte y metabolismo

El cortisol, como hormona esteroidea que es (lipofilica), necesita un transportador para viajar por el plasma. La proteína encargada de transportar al cortisol es la **TRANSCORTINA**, aunque también puede ser transportada por la **albumina** o libre por el plasma (aunque estas dos últimas opciones en una pequeñísima proporción). La hormona libre es la hormona que tiene acción, la fisiológicamente activa.

Luego parte del cortisol libre se transforma en los tejidos diana en **cortisona** por la acción de un enzima que presentan los mismos. Luego es esta cortisona la que los tejidos utiliza, de ahí que se cuestione que la acción ejercida en los tejidos se deba a la cortisona y no al cortisol.

Una vez que la hormona ha hecho su efecto es eliminada por el **hígado**, el cual se encarga de degradarla. Esta hormona presenta una vida media larga, de 75 a 120 min.

Mecanismo de acción

Se realiza a través de receptores nucleares, los más comunes son los GR tipo II.

**ACCIONES**

**En el metabolismo:**

Estimula la gluconeogenesis (**síntesis de glucosa**) en el **hígado**: efecto hiperglucemiante. Sin embargo, al resto de los tejidos salvo al cerebro, **le prohíbe coger glucosa** (efecto antiinsulinico).

El hígado moviliza a tejidos energeticos, de estos coge los metabolitos necesarios para sintetizar glucosa. En tejidos como el muscular, adiposo, linfoide, piel, TC… determina una acción catabólica promoviendo la salida de metabolitos como AGL y aa (**acción proteolítica**, **lipolitica**). Luego estos AGL y aa son utilizados por el hígado para sintetizar glucosa.

**Efecto antiinflamatorio, anticicatrizante y antialérgico.** Inhibe la proliferación de fibroblastos, colágeno (**efecto anticicatrizante**). Por otro lado inhibe la liberación de histamina, por lo que disminuye la respuesta alérgica (**efecto antialérgico**).

En el sistema inmune su papel es frenar una respuesta excesiva del mismo (**efecto antiinmune**). Esto es muy útil en los trasplantes, por eso, en las personas trasplantadas, además de administradles inmunosupresores, también se les administra cortisol.

En la **sangre** aumenta la síntesis de todos los componentes sanguíneos: plaquetas, eritrocitos, neutrofilos, leucocitos…

En el **sistema cardiovascular** el cortisol aumenta RPT, aumenta Pa, mantiene el volumen sanguíneo, aumenta la actividad cardiaca…

En los **huesos** el cortisol es necesario para el buen desarrollo oseo.

Acciones en el **tejido conectivo**: inhibe la síntesis de colágeno (de ahí la acción anticicatrizante), lo que provoca un adelgazamiento de la piel y paredes capilares (fragilidad capilar).

En el **sistema nervioso** el cortisol es fundamental. Una disminución de los niveles de esta hormona hacen que incremente la agudeza acústica, olfatoria y gustativa, los niveles de la misma disminuyen por la noche. Su incremento determina depresión (de ahí que en la primavera cuando esta aumenta se produzcan muchos suicidios). El cortisol además estimula el apetito.

Acciones en el **riñón**: **incrementa** la VFG.

ALDOSTERONA

Transporte y metabolismo

La aldosterona, como hormona esteroidea que es, ha de ser transportada por “algo” en el plasma sanguíneo. Transportan a esta hormona: los **globulos rojos (eritrocitos)**, la **albúmina**, también la **transcortina**… El resto se encuentra libre.

EN ESTE CASO LA ALDOSTERONA LIBRE NO ES LA QUE TIENE ACTIVIDAD

La cantidad de aldosterona libre depende del **volumen de plasma**: si aumenta el volumen plasmático aumenta la concentración de esta hormona

La degradación de esta hormona ocurre en el **hígado** y en el **riñón**, al igual que la mayoría de las hormonas, por lo que según los metabolitos que aparezcan en la orina sabremos las concentraciones de aldosterona en sangre.

Mecanismo de acción

La aldosterona interacciona tanto con los receptores **RG** (receptor para glucocorticoides: cortisol), como con los **RM** (receptor para mineralocorticoides: aldosterona). **Tanto los RG como los RM presentan afinidad para las dos hormonas: CORTISOL y ALDOSTERONA**.

**ACCIONES**

La acción principal de la aldosterona es en el **riñón**. La aldosterona actúa en los túbulos distal y colector.

**Incrementa la reabsorción de Na y la excreción de K**

**La aldosterona retiene Na y AGUA y excreta K e HIDROGENIONES 🡪 interviene en el pH por tanto**

(la absorción de Na conlleva reabsorción de AGUA)

Juega un papel importante en el **mantenimiento del volumen sanguíneo y de la Pa**, la cual depende del mismo. La reabsorción de Na lleva consigo la reabsorción de agua, de manera que aumenta el volumen sanguíneo y con ello la presión arterial.

También hace que se reabsorba Na y se secrete K en las glándulas de secreción exocrina: en el aparato digestivo, glándulas salivares, lacrimales…

Todo este mecanismo es gracias a que existen **canales de Na y K dependientes de aldosterona**. La aldosterona también **aumenta las bombas de Na/K** (motor de todo movimiento).

ANDROGENOS SUPRARRENALES: DHEA y ANDROSTENEDIONA

Entre estos dos andrógenos, el mas importante es **DHEA**, este es el que en mayor proporción secretan las glándulas suprarrenales.

La DHEA es sulfatada (**DHEA-S**), esta sulfatación ocurre en el **hígado** y en el **aparato digestivo**, cosa fundamental para la acción de la misma.

LA DHEA-S ES LA HORMONA ACTIVA

Transporte y metabolismo de los andrógenos suprarrenales

Necesitan un transportador, como hormonas esteroideas, insolubles que son.

La principal proteína transportadora es **GLOBULINA FIJADORA DE ESTEROIDES SEXUALES**. Parte de estas hormonas son transportadas por la **albumina**, otras viajan **libres por el plasma y son las hormonas biológicamente activas** y el resto va unida a otras proteínas transportadoras, en las que no vamos a entrar.

Luego estas hormonas son degradadas por **hígado** y **riñón**, de ahí que podemos saber como son las concentraciones de las mismas mediante muestras de orina.

**ACCIONES**

Estas hormonas son muy importantes para el **desarrollo cerebral**, también para la **diferenciación cerebral entre los dos sexos**. En el feto el 80% de la corteza suprarrenal es capa reticular, esto explica la importancia de estas hormonas en el desarrollo, sobre todo del SNC como hemos dicho.

A PARTIR DE LOS ANDROGENOS SE PRODUCEN LAS **HORMONAS SEXUALES**: MASCULINAS Y FEMENINAS

A partir de los andrógenos suprarrenales se produce **estradiol en las mujeres** y **testosterona en los hombres** (estos andrógenos suprarrenales son transformados en los tejidos diana en hormonas sexuales).

Tiene **efecto antidepresivo, mejora el estado de animo del sujeto**. E**stimula el funcionamiento neurológico, mejora la memoria y protege la degeneración del cerebro** (de ahí que se hayan realizado muchos estudios sobre los efectos beneficiosos de esta hormona en el Alzheimer).

Acciones beneficiosas sobre el cáncer: **efectos antiproliferante y apoptotico**.

**Mejora la función eréctil, la satisfacción de las relaciones sexuales, el deseo sexual y el orgasmo**.

**Disminución de las LDL**. **Mejora la densidad osea** actuando asi contra la osteoporosis. En la piel **aumenta la producción de sebo, el cual genera una mejoría en la hidratación de la piel, asi como a disminución de manchas**. **Mejora las defensas inmunitarias** y optimiza las propiedades de las vacunas.

CATECOLAMINAS

**Las catecolaminas presentan una REACCIÓN RÁPIDA AL ESTRÉS** mientras que las demás (cortisol, aldosterona, DHEA, androstenediona…) reaccionan de una manera mas lenta.

Las catecolaminas se sintetizan en la medula de las glándulas suprarrenales, en las células cromafines de la misma y son: **noradrenalina, adrenalina y dopamina**. De estas tres la adrenalina es la que tiene mayor acción hormonal y la que en mayor concentración aparece de las tres.

**EL PRINCIPAL EFECTOR DE LA MEDULA ADRENAL ES LA ADRENALINA, YA QUE LA NORADRENALINA REQUIERE AUMENTAR 10 VECES SU VALOR PLASMÁTICO PARA EVIDENCIAR EFECTOS FISIOLÓGICOS**

Biosintesis

La síntesis de catecolaminas comienza a partir de la **tirosina**, la cual, por la acción de una enzima se transforma en **DOPA**. El siguiente paso es la conversión de **DOPA** en **dopamina**. Luego esta **dopamina** se convierte en **noradrenalina** por la acción de otra enzima. Una parte de la **noradrenalina** por la acción de una enzima se transforma en **adrenalina**.

TIROSINA 🡪 DOPA 🡪 DOPAMINA 🡪 NORADRENALINA 🡪 ADRENALINA

Almacenamiento, liberación y transporte de las catecolaminas

Las catecolaminas se empaquetan gracias a la capacidad almacenadora de las células cromafines. Cuando llega el estimulo (**acetilcolina**, mediado por la inervación simpatica de la medula adrenal) **se liberan los granulos secretores**. La liberación de estos compuestos se realiza por acción de la acetilcolina, la cual despolariza a la celula **abriéndose los canales de Ca voltaje-dependientes**, entra **Ca** en el citosol, se produce por **exocitosis** la liberación del contenido vesicular.

Las catecolaminas no necesitan transportador, pues son **hidrofílicas**, no son hormonas esteroideas como el resto de las hormonas suprarrenales.

Metabolismo

La degradación de las catecolaminas se realiza en **hígado** y **riñón**.

Mecanismo de acción

Las catecolaminas actúan a través de los **receptores α y β**.

Los receptores **b**eta son para la adrenalina mientras que los **a**lfa son para la noradrenalina.

**ACCIONES**

Las acciones que vamos a ver corresponden **tanto a la adrenalina como a la noradrenalina**, aunque esta ultima requiere niveles muy altos en plasma para realizar dichas funciones.

**ACCIONES METABOLICAS**

**Aumenta la glucosa en sangre** (efecto hiperglucemiante). Se produce una **disminución en la captación de glucosa por parte de los tejidos excepto el cerebro** (efecto antiinsulinico: la insulina lo que hace es que los tejidos retiren glucosa de la sangre, en este caso no, además **disminuye la síntesis de insulina**).

En el hígado activa la **gluconeogenesis** (síntesis de glucosa).

En el musculo esquelético estimula la **glucogenolisis** (degradación del glucógeno). Pero como el musculo no tiene glucosa 6P posiblemente la glucosa no pase a la circulación y sea metabolizada formándose lactato, el cual es liberado al plasma. La liberación de **este acido láctico es utilizada por el hígado para producir mas glucosa**.

En el tejido adiposo blanco se produce la **lipólisis** (hidrólisis de lípidos), dando lugar a la producción de acidos grasos libres y glicerol que **se transforman en glucosa en el hígado**.

En el páncreas endocrino, **inhibiendo la liberación de insulina y estimulando la de glucagón**.

En el tejido adiposo pardo, incrementa la producción de calor con el consecuente **incremento de la temperatura corporal**.

**Regula la concentración de K plasmático**: este disminuye por su entrada en musculo esquelético, pero después se incrementa en plasma por su liberación hepática. El musculo para hacer lo que hemos dicho necesita K.

**ACCIONES CARDIOVASCULARES**

La adrenalina **incrementa el GC** porque **aumenta la frecuencia cardiaca** en el corazón.

La adrenalina **aumenta la presión sistólica y disminuye la presión diastólica, manteniendo la presión arterial media prácticamente igual** mientras que la noradrenalina **aumenta tanto la sistólica como la diastólica, aumentando la Pa media**.

La noradrenalina produce vasoconstricción en la mayoría de la circulación mientras que la adrenalina produce vasodilatación: el resultado final es una **disminución de la RPT**.

El efecto final de estas acciones es **incrementar el flujo sanguíneo y derivarlo hacia los músculos, hígado, corazón y cerebro** (adrenalina papel vasodilatador, aumenta el flujo).

**ACCIONES SOBRE EL MUSCULO LISO**

Las acciones de ambas catecolaminas sobre el musculo liso visceral: relajación cuando se activan los receptores beta2 (adrenalina) y contracción cuando se activan los receptores alfa1 (noradrenalina).

**Adrenalina relajación** (antes vasodilatación) **; Noradrenalina contracción** (antes vasoconstricción).

El **musculo liso gastrointestinal se relaja** con adrenalina reduciendo esta el tono y la amplitud de las contracciones espontaneas.

**El musculo liso de los esfínteres se contrae** (estrés). La **retención de la orina** se incrementa con las catecolaminas.

Respecto al musculo liso multiunitario: **contraccion pilomotora**: pelos de punta con el estrés.

Mejora la vista: la adrenalina causa la **dilatación de la pupila**, **aplanamiento de las lentes,** todo esto aumentando la agudeza visual y el enfoque.

**REGULACIÓN:**

**Mecanismos humorales (endocrino):**

Depende principalmente de la ACTH que estimula la síntesis y liberación de glucocorticoides y de la angiotensina II que incremente la liberación de mineralocorticoides

La secreción de ACTH está regulada por:

* CRH
* ADH

En ausencia de CRH tanto la síntesis de POMC como la secreción basal de ACTH se mantienen, pero las corticotropas son incapaces de incrementar la liberación e ACTH en respuesta a estímulos. La ADH es un secretagogo auxiliar siendo su principal papel potenciar la respuesta a la CRH.

Inhibición de la ACTH: depende fundamentalmente de los glucocorticoides, que actúan sobre la hipófisis y sobre el hipotálamo. En el primer caso, inhiben la transcripción del gen de la POMC y la liberación e ACTH. Sobre el hipotálamo inhiben la síntesis y liberación de la CRH.

La secreción de ACTH tiene un ritmo circadiano alcanzándose los niveles máximos a primeras horas de la mañana y las tasas mas bajas a ultima hora.

La regulación del eje depende también en gran medida de la acción de ciertas citocinas del sistema inmune.

Y al nivel hepático los factores que disminuyen la producción de sus proteínas transportadoras, como son los **andrógenos,** aumentan su actividad y viceversa, como los **estrógenos.**

**Mecanismos neuronales**

Depende principalmente del sistema nervioso simpático que estimula la liberación de catecolaminas por parte de las células de la médula suprarrenal.

La reacción simpatica organizada en el hipotálamo llega a la médula a través de las terminaciones colinérgicas preganglionares. La acetilcolina despolariza a la célula cromafin induciendo la entrada de calcio, y la contracción de los microfilamentos, permitiendo por tanto, la liberación del contenido vesicular mediante exocitosis. Por otra parte, la ACTH estimula a la tirosín-hidroxilasa y a la dopamina hidroxilasa, activando así la síntesis de las catecolaminas. El cortisol también estimula a metiltransferasa, favoreciendo la síntesis de adrenalina. En consecuencia la estimulación neuroendocrina de la glándula suprarrenal determina la liberación de todas sus hormonas, las cuales están implicadas en la reacción al estrés.

La secreción de noradrenalina o adrenalina depende de la situación de estrés del sujeto. Así la primera se secreta en situaciones de estrés emocional familiares para el sujeto. Mientras que la adrenalina se secreta en situaciones donde el sujeto no sabe lo que viene.

**BIBLIOGRAFÍA:**

* **Blanco Badillo AM, Cué Garcia R. Endocrinología Metabolismo-Cirugía endocrina; 10 ed. Oviedo 2005.**
* **Arce V.M, Fernandez Catalina P, Mallo F. Endocrinologia. Universidad de Santiago de Compostela, Universidad de Vigo 2006**
* **Martinez Sanchiz S (coordinadora), Almeda Zambrano M. Hormonas, estado de ánimo y función cognitiva.**
* **Jeammet P, Reynaud M, Consoli S. Psicología Médica. Barcelona: Masson; 1999.**
* [**http://www.neuroclassics.org/estres/estres.htm.estresytrastornosmentales**](http://www.neuroclassics.org/estres/estres.htm.estresytrastornosmentales)
* [**www.webfisio.es**](http://www.webfisio.es)