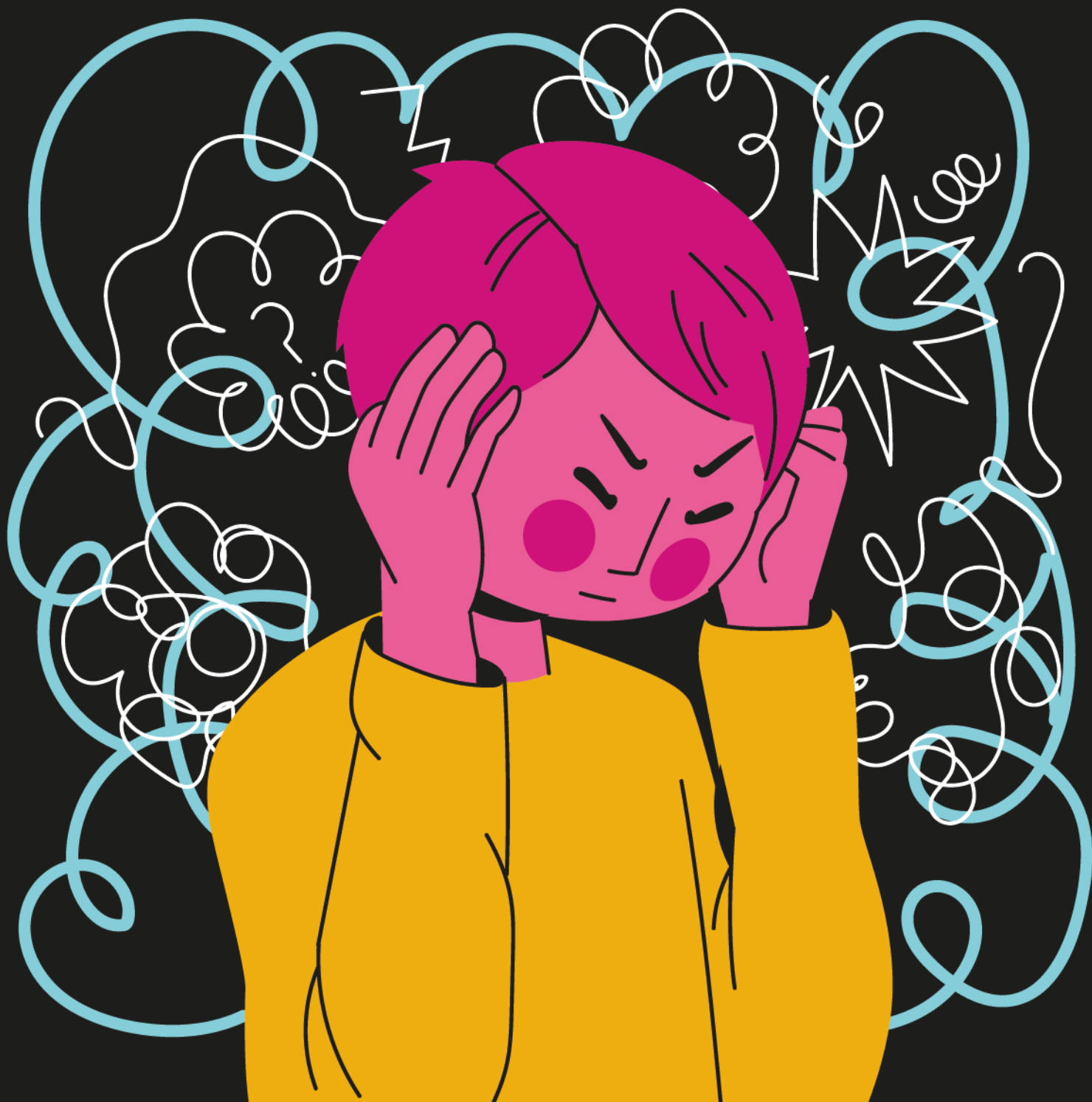


CUANDO SE ENCIENDE LA ALARMA: CORTISOL, ESTRÉS Y SALUD

Rafael Alejandro Maldonado Bravo, Jesús Alfredo
Rojo Cabral y Tonalí Blanco Ayala



Resumen

El estrés es una respuesta natural que nos ayuda a reaccionar ante desafíos y peligros. Sin embargo, cuando el estado de alerta permanece encendido durante demasiado tiempo, puede afectar profundamente nuestro cuerpo. Este artículo de divulgación explora qué ocurre en el organismo durante el estrés crónico, desencadenado por diversos factores, como el cortisol, que influye en distintos órganos, desde el cerebro hasta el corazón, y en sistemas, desde el inmunológico hasta el renal. El beneficio del estrés desde un enfoque evolutivo, comparando situaciones cotidianas a las que nos enfrentamos con un examen, así como el riesgo de permanecer en un estado de estrés constante. Además, en el laboratorio clínico moderno se relaciona el cortisol con un factor para el diagnóstico de diversas patologías relacionadas con el estrés. Para finalizar, se presentan herramientas cotidianas que pueden ayudarnos a recuperar el bienestar.

Estrés Crónico: cuando el cuerpo nunca apaga el “modo alerta”

¿Alguna vez te has sentido agobiado por un examen, por labores académicas, por problemas económicos o por falta de descanso?

Esta sensación que reconocemos cotidianamente como estrés es una respuesta natural de nuestro cuerpo ante situaciones que representan una amenaza o un desafío. El estrés, no sólo es una sensación, es la respuesta bioquímica y fisiológica de nuestro organismo ante eventos que desafían su estado de equilibrio interno. Seguramente piensas que el estrés sólo existe en tu mente; sin embargo, en tu cuerpo está ocurriendo una auténtica batalla bioquímica coordinada por tus sistemas nervioso, inmunitario y endocrino.

En nuestra vida diaria, el estrés es una parte necesaria e inevitable cuyo propósito principal es ayudarnos a sobrevivir y prepararnos para la acción. Para ello, nuestro organismo se reconfigura y el corazón comienza a latir más rápido, la presión arterial aumenta, nuestra respiración se vuelve más rápida y superficial, y nuestros músculos se tensan. Sin embargo, esta reconfiguración es favorable siempre y cuando sea de corta duración y no exceda nuestras capacidades fisiológicas; es decir, nuestro organismo debe reconocer cuándo apagar el interruptor del estrés para que el modo alerta no permanezca encendido más tiempo del necesario. En este sentido, el estrés puede volverse crónico y desgastar las capacidades normales de nuestro cuerpo, afectando nuestra salud mental, nuestro sistema inmunológico e incluso nuestra salud cardiovascular.

¿Qué ocurre cuando sentimos estrés?

Como respuesta al estrés, el organismo activa una cascada de eventos bioquímicos que incluyen: el sistema nervioso simpático, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) y la liberación de hormonas como la adrenalina y el cortisol, con el objetivo de favorecer la adaptación y la supervivencia (Russell y Lightman, 2019).

El estrés agudo suele durar de segundos a horas. En los primeros segundos, la activación del sistema nervioso simpático-adrenomedular desencadena la liberación de adrenalina y noradrenalina, lo que aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial en la conocida respuesta de “lucha o huida”. Esta fase prepara al organismo para afrontar una amenaza al incrementar el flujo sanguíneo hacia los músculos y el cerebro, mejorar la oxigenación, movilizar reservas energéticas y aumentar el estado de alerta (Nackley y Friedman, 2021).

Minutos después, el eje HPA promueve la liberación de cortisol, cuyos niveles alcanzan un máximo entre 15 y 20 minutos tras el inicio del estrés. Además de movilizar energía, el cortisol induce un estado temporal de “alerta inmunológica” caracterizado por la movilización de células inmunitarias y la producción de moléculas señalizadoras proinflamatorias, conocidas como citocinas, lo que prepara al organismo para responder a posibles lesiones o infecciones (Marsland et al., 2017).

Posteriormente, el propio cortisol limita la inflamación y favorece el retorno a la homeostasis. En condiciones normales, la respuesta al estrés se resuelve en pocas horas, dando paso a una fase de recuperación en la que la frecuencia cardíaca y los niveles hormonales vuelven a la normalidad (Nackley y Friedman, 2021).

En conjunto, la respuesta al estrés ocurre en tres etapas principales: primero, una activación rápida del sistema nervioso autónomo; después, una respuesta endócrina mediada por el cortisol; y, finalmente, una respuesta inmunitaria e inflamatoria. Esta secuencia permite al organismo responder eficazmente a una amenaza, adaptarse a las demandas del entorno y recuperar posteriormente su equilibrio fisiológico (Figura 1).

¿Por qué no se apaga el “modo alerta”?

Para responder a esto, tendríamos que remontarnos más de 300,000 años atrás, antes de la aparición del ser humano moderno en la Tierra. Desde una perspectiva evolutiva, nuestro diseño biológico está pensado para responder a amenazas físicas durante periodos cortos de tiempo.

Como revisamos antes, es el eje HPA el encargado de orquestar la respuesta al estrés, y de manera cotidiana puede activarse ante presiones que no requieren fuerza física, sino estímulos mentales y emocionales (Russel y Lightman, 2019).

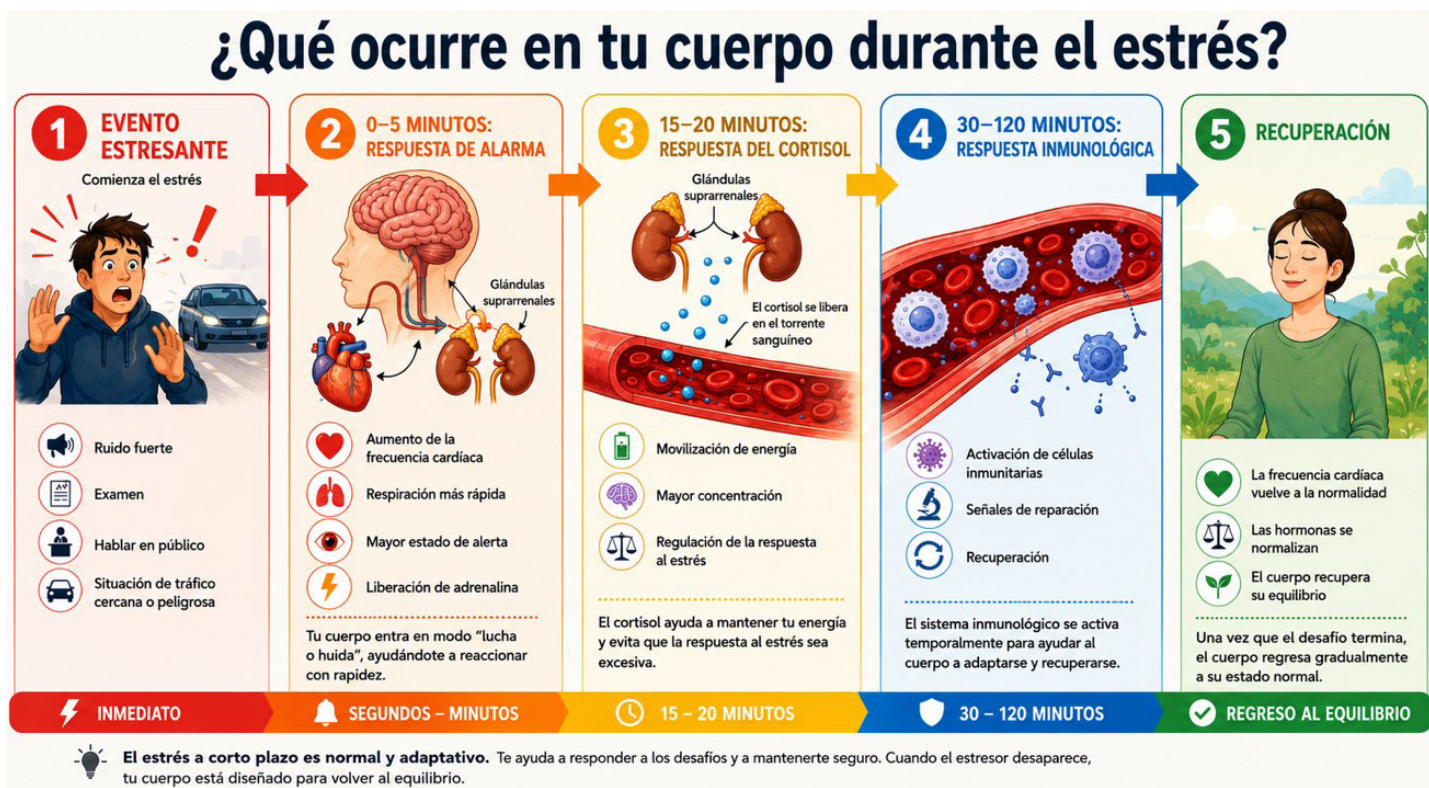


Figura 1. *Cronología del estrés a corto plazo.* Elaboración mediante inteligencia artificial generativa (ChatGpt / DALL.E) a partir de información basada en evidencia científica.

Sin embargo, esto no siempre ha sido así; si nos remontamos a una escena ancestral en la que somos perseguidos por un depredador, el eje HPA se activaba y nos permitía escapar y ponernos a salvo. Una vez que el peligro desaparecía, el sistema parasimpático ayudaba a regular los niveles de estrés.

En cambio, en una escena moderna, nuestro cerebro puede activar esta respuesta ante tareas difíciles, exceso de trabajo, preocupaciones económicas o situaciones académicas exigentes. De esta manera, nuestro organismo interpreta estos estímulos como amenazas constantes sin una "huida" física definida, por lo que el interruptor nunca se apaga y el "modo alerta" permanece encendido.

El principal problema es que nuestro cerebro no distingue entre ser perseguido por un león y tener que presentar un examen final, así que nuestro eje HPA seguirá en modo de alerta generando señales para que la adrenalina y el cortisol sigan circulando en nuestro organismo aun cuando el desafío haya concluido. Cuando el estrés se mantiene crónicamente activado durante días, semanas o incluso años, induce desequilibrios metabólicos y fisiológicos que pueden tener graves repercusiones en nuestra salud física y mental.

Consecuencias del estrés crónico

El estrés crónico provoca una exposición prolongada a niveles elevados de cortisol, una hormona que afecta a prácticamente todos los órganos y sistemas del cuerpo. En etapas iniciales puede causar migrañas, tensión muscular, problemas de sueño e irritabilidad. Con el tiempo, sus efectos se extienden a los sistemas nervioso, cardiovascular, digestivo, endocrino, inmunitario y reproductivo (Figura 2).

A nivel cerebral, el exceso de cortisol se asocia con dificultades de concentración y memoria, ansiedad, insomnio y un mayor riesgo de depresión (Miller y O'Callaghan, 2002).. Además, el aumento sostenido de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial incrementa el riesgo de hipertensión, aterosclerosis e infarto. También favorece alteraciones metabólicas como la obesidad, el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2, así como trastornos digestivos como la gastritis y el síndrome de intestino irritable (Mckay et al.,2021).

La exposición prolongada al cortisol puede reducir la masa muscular, aumentar el riesgo de osteoporosis y debilitar la respuesta inmunitaria, favoreciendo infecciones e inflamación crónica de bajo grado (Mckay et al.,2021). Asimismo, puede alterar la función reproductiva y disminuir la fertilidad. Dado que estas alteraciones contribuyen al desarrollo de diversas enfermedades, es fundamental adoptar hábitos que ayuden a prevenir y manejar adecuadamente el estrés.

Impacto sistémico del estrés crónico

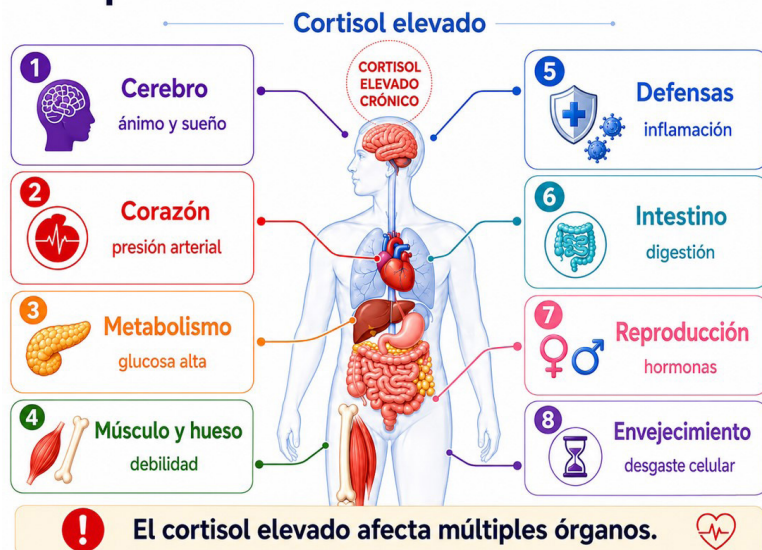


Figura 2. El impacto sistémico del estrés crónico. Elaboración mediante inteligencia artificial generativa (ChatGPT / DALL.E) a partir de información basada en evidencia científica.

El estrés en la sangre

Hasta este momento hemos explorado la relación que tiene convivir diariamente con el estrés, en una gran cantidad de situaciones nos ayuda a mantener nuestra seguridad y bienestar, pero cuando se sale de control es un factor de gran importancia que afecta nuestra salud física y mental. En el ámbito clínico, se deben considerar muchos factores para realizar diagnósticos de salud mental o de estrés crónico; ya hemos visto cómo una molécula, como el cortisol, es un factor relevante para la salud y el desarrollo

de enfermedades. En la modernidad, se ha vuelto rutinario realizar determinaciones de la concentración de cortisol en los laboratorios de análisis clínicos. Estos estudios ayudan al médico a orientar el diagnóstico, pero no es tan sencillo como parece (Figura 3).

Para comprender esto es necesario saber que la sangre está compuesta por dos fases de manera general, la celular y la acuosa, en la primera se encuentran, los eritrocitos y leucocitos y en la segunda se encuentran suspendidas moléculas de relevancia clínica, como proteínas, enzimas y hormonas. Es esta segunda fase la que se somete a análisis para determinar sustancias de interés clínico, como el cortisol. Recordemos que todas las moléculas tienen una estructura única, por lo que pueden reaccionar con otras sustancias que, en el laboratorio, llamamos reactivos.

El proceso para medir el cortisol, conocido como electroquimioluminiscencia, puede parecer bastante técnico a primera vista, pero en realidad está lleno de pasos sencillos que se realizan con instrumentos especializados. Todo empieza con la obtención de una muestra de sangre, que luego se separa cuidadosamente usando una centrífuga, hasta que la parte celular queda en el fondo del tubo y la fase acuosa queda expuesta. Esa muestra se coloca en el equipo analizador, donde sucede algo interesante: se toma una pequeña cantidad, se añaden partículas magnéticas cubiertas con un reactivo que atrae el cortisol, y luego se incuban a unos 38°C, formando un “complejo” que puede unirse a un reactivo activador y generar un sistema que emite luz, un proceso llamado

luminiscencia. Gracias a este fenómeno, el instrumento, ayudado por un sensor, puede medir la cantidad de luz emitida y realizar los cálculos necesarios para determinar la concentración de cortisol.

Estos resultados ayudan al médico a generar diagnósticos certeros, tomando en cuenta factores físicos, emocionales y sociales del paciente para determinar tratamientos y cambios en el estilo de vida que contribuyan al bienestar, ayudando a controlar el estrés y apagando y encendiendo el interruptor de manera benéfica para el individuo.



Figura 3. Representación del personal de salud en un laboratorio clínico, estructura de la molécula de cortisol. Elaboración mediante inteligencia artificial generativa (Leonardo.IA) a partir de información basada en evidencia científica.

Apagando el interruptor : herramientas para recuperar el control de la mente

Seguramente te preguntarás: ¿podemos hacer algo para apagar el interruptor que nos pone en “modo alerta”? La respuesta es sí. Existen diversas herramientas que pueden ayudarnos a retomar el control, restaurar el equilibrio y reducir los niveles de cortisol en sangre (Menardo et al., 2022).

Una de las estrategias más importantes consiste en mejorar la calidad del sueño. Dormir entre siete y ocho horas diarias ayuda a regular nuestro ciclo circadiano, favorece la recuperación cerebral y contribuye a disminuir los niveles de cortisol. Realizar actividad física de manera regular, como caminar, nadar, bailar o practicar algún deporte, favorece la liberación de endorfinas y serotonina, neurotransmisores implicados en el bienestar emocional. Además, el ejercicio nos ayuda a metabolizar más rápido las hormonas del estrés y mejorar nuestra salud cardiovascular.

Otra estrategia fundamental consiste en incorporar la interacción social en nuestra rutina. Las relaciones interpersonales positivas desempeñan un papel esencial en la salud mental. Por esta razón, conversar y convivir con amigos, familiares o personas de confianza son muy importantes para liberar oxitocina, una hormona que ayuda a contrarrestar algunos efectos del cortisol y promueve sensaciones de bienestar y tranquilidad.

En la actualidad, también es importante prestar atención a nuestra relación con

la tecnología. Cada notificación, mensaje o actualización en redes sociales puede actuar como un pequeño estímulo estresante que mantiene a nuestro cerebro pendiente y en estado de alerta constante. Por esta razón, debemos establecer momentos de desconexión digital y limitar el tiempo que pasamos frente a las pantallas. Reservar espacios y tiempos libres de pantallas puede ayudarnos a recuperar la calma, mejorar nuestro sueño y favorecer nuestro bienestar mental.

Por otro lado, la alimentación es una herramienta clave para regular el “modo alerta”, por lo que resulta importante seguir una dieta equilibrada, rica en frutas, verduras y proteínas de calidad. Incluir ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) en nuestra dieta puede ayudar a reducir la inflamación ocasionada por el cortisol producido en respuesta al estrés crónico y a favorecer el funcionamiento adecuado del cerebro. De igual manera, la vitamina C, gracias a su actividad antioxidante, contribuye a contrarrestar el estrés oxidativo derivado de niveles elevados de cortisol en el cuerpo.

Por último, consumir probióticos como el yogur o kéfir, puede favorecer el equilibrio de la microbiota intestinal y ayudar a regular el eje intestino-cerebro, influyendo en la respuesta al estrés y los niveles de cortisol.

En conjunto, estas acciones, aunque podrían parecer pequeñas, al practicarse de forma constante, tienen un impacto significativo en la regulación de nuestra respuesta al estrés. Si bien no podemos eliminar por completo las situaciones estresantes en nuestro día a día, sí podemos mejorar nuestra capacidad para afrontarlas y evitar que nuestro cuerpo se sienta atrapado en un estado de alerta constante (Figura 4).



Figura 4. Herramientas para gestionar el estrés crónico. Elaboración mediante inteligencia artificial generativa (ChatGPT / DALL.E) a partir de información basada en evidencia científica.

Conclusión

No podemos eliminar por completo el estrés de nuestra vida, eliminarlo podría ponernos en riesgo, pero sí aprender a reconocerlo y manejarlo mejor, vivir con estrés es necesario, nos ayuda a combatir las amenazas del día a día y mantenernos seguros. Comprender cómo responde nuestro cuerpo ante los desafíos diarios nos permite tomar decisiones que favorezcan nuestro bienestar. Pequeñas acciones, como dormir mejor, movernos más, alimentarnos adecuadamente y desconectarnos de vez en cuando con actividades o hobbies que nos relajen o nos hagan sentir bien, pueden marcar una gran diferencia para ayudar a que nuestro organismo y mente puedan usar el “modo alerta” de manera adecuada.

Referencias

- Marsland, A. L., Walsh, C., Lockwood, K., & John-Henderson, N. A. (2017). The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity*, 64, 208–219. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.011>
- McKay, N. J., Giorgianni, N. R., Czajka, K. E., Brzyski, M. G., Lewandowski, C. L., Hales, M. L., Sequeira, I. K., Bernardo, M. B., & Mietlicki-Baase, E. G. (2021). Plasma levels of ghrelin and GLP-1, but not leptin or amylin, respond to a psychosocial stressor in women and men. *Hormones and Behavior*, 134, 105017. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2021.105017>
- Menardo, E., Di Marco, D., Ramos, S., Brondino, M., Arenas, A., Costa, P., Vaz de Carvalho, C., & Pasini, M. (2022). Nature and mindfulness to cope with work-related stress: A narrative review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(10), 5948. <https://doi.org/10.3390/ijerph19105948>
- Miller, D., & O'Callaghan, J. (2002). Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 51(6 Suppl. 1), 5–10.
- Nackley, B. B., & Friedman, B. H. (2021). Only time will tell: Acute stress response patterns with time series analysis. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 166, 160–165. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2021.05.006>
- Russell, G., & Lightman, S. (2019). The human stress response. *Nature reviews. Endocrinology*, 15(9), 525–534. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0228-0>
- ### Sobre los autores
- Dr. Rafael Alejandro Maldonado Bravo.** Profesor de asignatura Interino, en el área de Biología y especialización en Biología Celular y Molecular, adscrito a la Academia de Ciencias Experimentales de la Escuela Nacional Colegio de Ciencias y Humanidades Plantel Sur, Email: rafaelalejandromaldonadobravo@cch.unam.mx
- Jesús Alfredo Rojo Cabral.** Responsable de la sección de Inmunología y Hormonas del Hospital General Dra. MPML del ISSSTE. Profesor de asignatura interino, impartidor de ponencia en el área de química clínica y divulgación científica, adscrito a la Academia de Ciencias jesusalfredo.rojocabral@cch.unam.mx
- Dra. Tonalí Blanco Ayala.** Profesora de la asignatura A, titular de la materia optativa de Neurobioquímica en la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México. Investigadora en Ciencias Médicas C adscrita al Laboratorio de Neuroquímica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, Email: tblanco@innn.edu.mx