

# FISIOLOGÍA DEL ESTRÉS Y SU INTEGRACIÓN AL SISTEMA NERVIOSO Y ENDOCRINO

## PHYSIOLOGY OF STRESS AND ITS INTEGRATION TO THE NERVOUS AND ENDOCRINE SYSTEMS

Romero, Emilio\*; Young, José<sup>+</sup>; Salado-Castillo, Rigoberto<sup>‡</sup>

\* Licenciado en Biología. Universidad de Panamá. Departamento de Fisiología y Comportamiento Animal.

<sup>+</sup> Doctor en Fisiología y Biofísica. Universidad de Panamá. Departamento de Fisiología y Comportamiento Animal.

<sup>‡</sup> Licenciado en Psicología y Doctor en Ciencias Biomédicas. Universidad de Panamá. Facultad de Psicología.

Recibido: 13 de septiembre del 2019

Aceptado: 28 de abril del 2020

Romero E, Young J, Salado-Castillo R. Fisiología del Estrés y su Integración al Sistema Nervioso y Endocrino. Rev Méd Cient. 2020; 32:61-70.  
DOI: 10.37416/rmc.v32i1.535.

### RESUMEN

El estrés se define como el mecanismo de enlace entre un agente estresor y su órgano diana, resultando en una respuesta psicofisiológica, caracterizada por liberación de glucocorticoides. En este estudio, revisamos los principales efectos del estrés en el sistema nervioso y endocrino; así como la relación entre el estrés y la alimentación. Al experimentar un evento estresor, en el hipotálamo se genera un aumento del factor de liberación de corticotropina, que al llegar al lóbulo anterior de la pituitaria promueve la secreción de hormona adrenocorticotrópica, esta última finalmente actuará sobre la corteza de las glándulas suprarrenales induciendo la liberación de glucocorticoides. El eje hipotalámico-pituitario-adrenocortical al ser estimulado por eventos estresantes, provoca la elevación de glucocorticoides que promueve la ingesta de comida, en particular alimentos con alto contenido calórico, esta ingesta puede ser utilizada por los individuos como método de afrontamiento contra el estrés y finalmente inducir el trastorno de obesidad.

**PALABRAS CLAVES:** Estrés, glucocorticoides, cortisol, médula adrenal, memoria

### ABSTRACT

Stress is defined as the link mechanism between a stressor agent and its target organ, resulting in a psychophysiological response, characterized by glucocorticoid release. In this study, we review the main effects of stress on the nervous and endocrine systems, as well as the relationship between stress and diet. When experiencing a stressful event, an increase in the corticotropin releasing factor is generated in the hypothalamus, which upon reaching the anterior lobe of the pituitary promotes the secretion of adrenocorticotrophic hormone, the latter will finally act on the adrenal gland cortex, inducing glucocorticoids release. The hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis, when stimulated by stressful events, causes the increase in of glucocorticoids that promote food intake, particularly high-calorie foods. This intake turns out to be used by individuals as a way of coping with stress and finally inducing obesity.

**KEYWORDS:** Stress, glucocorticoids, cortisol, adrenal medulla, memory

## INTRODUCCIÓN

La vida existe mediante el mantenimiento de un equilibrio dinámico complejo, denominado homeostasis, que es constantemente desafiado por fuerzas adversas intrínsecas o extrínsecas, reales o percibidas, los factores estresantes.<sup>(1,2)</sup> El estrés es un aspecto de la vida cotidiana, sin embargo, existe una considerable ambigüedad en el significado de esta palabra. El cerebro es el controlador principal de la interpretación de lo que es estresante y las respuestas conductuales y fisiológicas que se producen.<sup>(3)</sup> El estrés se manifiesta como un estado de homeostasis amenazada o percibida como amenazada. El cuerpo y la mente humana reaccionan al estrés activando un complejo repertorio del sistema nervioso central, respuestas conductuales y respuestas adaptativas periféricas. Cuando estas respuestas son inadecuadas o prolongadas, pueden tener consecuencias adversas sobre funciones fisiológicas, como el crecimiento, el metabolismo, la circulación, la reproducción y la respuesta inflamatoria.<sup>(1,2)</sup> En este estudio, revisamos algunos de los principales efectos del estrés en el sistema nervioso y endocrino; así como la relación entre el estrés y la alimentación.

La primera asociación entre patologías relacionadas con estrés fue publicada por Hans Selye, en donde indicaba que todas las reacciones sistémicas no específicas del cuerpo se producen después de una continua exposición al estrés, a este concepto le dio el nombre de Síndrome General de adaptación.<sup>(4,5)</sup> Selye señalaba que el estrés describía las respuestas psicofisiológicas, bajo condiciones de afrontamiento, mediados por la liberación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) por parte de la glándula pituitaria, dando como resultado la liberación de glucocorticoides por la corteza suprarrenal.<sup>(6)</sup> En sus primeros experimentos, logró demostrar que los animales sometidos a estrés sufrían de una

involución del timo, la cual estaba mediada por las glándulas suprarrenales, y que esta involución estaba ausente en animales adrenalectomizados que habían sido expuestos a episodios de estrés.<sup>(7)</sup>

En la actualidad el estrés es definido como el mecanismo de enlace entre un agente estresor y su órgano diana que resulta en una respuesta fisiológica y/o conductual. Durante esta respuesta al agente estresor, se da la liberación de glucocorticoides (cortisol y cortisona), siendo el cortisol el principal.<sup>(3,8,9)</sup>

El estrés puede ser clasificado en eustrés el cual se refiere a aquellas experiencias que son de duración limitada y que una persona puede manejar, dejando alguna sensación de euforia y realización. En cambio, el distrés, comúnmente “estar estresado” se refiere a experiencias en las que se percibe una falta de control y dominio, y que a menudo son prolongadas, irritantes, peligrosas, física y mentalmente agotadoras.<sup>(10)</sup>

Los seres humanos pueden responder al eustrés o al distrés con diferentes vías fisiológicas, una de efectos inmediatos, la segunda de efectos intermedios y la última y más perjudicial responde a episodios prolongados de estrés o estrés crónico.<sup>(9)</sup>

La respuesta al estrés es comandada por el sistema de estrés con componentes centrales y periféricos del sistema nervioso. La activación del sistema de estrés conduce a un grupo de cambios físicos y de comportamiento de tiempo limitado que incluyen aumento de la excitación, estado de alerta y vigilia, mejora de la cognición y atención centrada, así como euforia o disforia.<sup>(11)</sup> Aunque son necesarias para la supervivencia, las frecuentes respuestas de estrés neurobiológico aumentan el riesgo de problemas de salud física y mental, especialmente cuando se experimentan durante periodos de desarrollo cerebral rápido.<sup>(12)</sup> Ante diversos tipos de estrés, el

organismo responde por medio de vías fisiológicas específicas; de hecho, tres sistemas están directamente envueltos durante eventos de estrés: el sistema nervioso, el sistema endocrino y el sistema inmunológico.

#### RELACIÓN DEL ESTRÉS CON EL SISTEMA NERVIOSO Y EL SISTEMA ENDOCRINO

En los mamíferos la respuesta al estrés está mediada por dos sistemas distintos los cuales están interrelacionados, estos son: El sistema simpático-adrenomedular (SAM)<sup>(13,14)</sup> y el sistema hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA).<sup>(15)</sup> El sistema SAM es una región de la división simpática del sistema nervioso autónomo, que libera epinefrina de la médula suprarrenal. El aumento de los niveles de epinefrina promueve la activación de la respuesta de lucha/huida<sup>(16)</sup>; en cambio, el eje HPA, se encarga de la producción de glucocorticoides. En los humanos los glucocorticoides son representados por el cortisol, es importante mencionar que la regulación del sistema SAM y el eje HPA se da en el hipotálamo, éste se encarga de integrar las funciones endocrinas y autónomas del comportamiento.<sup>(17)</sup>

#### EL SISTEMA SIMPÁTICO-ADRENOMEDULAR (SAM)

Las células cromafines de la médula suprarrenal son células secretoras relacionadas con el desarrollo y función de las neuronas simpáticas posganglionares y se consideran parte del sistema nervioso simpático.<sup>(18)</sup> Las neuronas preganglionares simpáticas poseen axones que forman sinapsis colinérgicas con las células cromafines. Estas células al ser estimuladas liberan catecolaminas, en su mayoría epinefrina, pero también algo de norepinefrina.<sup>(18)</sup> Estas hormonas circulan por el torrente sanguíneo y se unen a adrenorreceptores en múltiples órganos diana y, por lo tanto, desempeñan múltiples funciones en las reacciones de lucha / huida.<sup>(19)</sup>

Es importante señalar que tanto la epinefrina como la norepinefrina no cruzan la barrera hematoencefálica, las acciones periféricas de estas catecolaminas son paralelas en el cerebro con la norepinefrina producida por el locus coeruleus.<sup>(20)</sup>

#### EL EJE LÍMBICO HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIO-ADRENOCORTICAL (HPA)

La respuesta al estrés tiene como componente principal el sistema neuroendocrino y más específicamente el eje HPA (hipotálamo - pituitaria - adrenal). A este eje también se lo puede llamar LHPA (L por sistema Límbico) con el fin de señalar que la activación de esta cascada hormonal, causada por la exposición al estrés involucra esas estructuras extra hipotalámicas.<sup>(21)</sup>

¿Cómo funciona este mecanismo? Al experimentar cierto evento estresor, en el núcleo paraventricular del hipotálamo se genera un aumento del factor de liberación de corticotropina (CRF), el cual al llegar al lóbulo anterior de la pituitaria estimula la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH), esta última finalmente actuará sobre la corteza de las glándulas suprarrenales induciendo la síntesis y la liberación de glucocorticoides, en particular, cortisol.<sup>(22-24)</sup>

#### EL EJE TIROIDEO

La estimulación en el hipotálamo desencadena la liberación del factor de liberación de hormonas tirotrópicas (TRF). El TRF se transporta a través de un sistema portal especial a la porción anterior de la hipófisis, donde estimula la secreción de la hormona tirotrópica (TSH). TSH es llevada por la sangre hacia la glándula tiroides, lo que estimula la liberación de dos hormonas más: tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Estas hormonas se unen a proteínas plasmáticas transportadoras, principalmente globulina fijadora de tiroxina (TBG).<sup>(9)</sup> Las hormonas tiroideas aumentan el metabolismo general o la tasa metabólica basal.<sup>(25)</sup>

La T3 es lo suficientemente potente como para duplicar la tasa de metabolismo. Los efectos de esta vía son muy prolongados. Debido a que la producción de tiroxina tarda varios días, pueden pasar de 10 días a 2 semanas antes de que los signos visibles se manifiesten como síntomas significativos a través de esta vía<sup>(8)</sup>, en adición se ha reportado que ratones bajo estrés crónico muestran una reducción en los niveles séricos de hormonas tiroideas, especialmente una disminución significativa en los niveles séricos de T3,<sup>(26)</sup> así como bajos niveles de T4 y TSH.<sup>(27)</sup>

#### EJE DE VASOPRESINA

La vasopresina o la hormona antidiurética (ADH) se sintetiza en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, luego se transporta por los axones hasta la neurohipófisis, en donde es liberada. El propósito principal de la vasopresina es regular la osmolaridad mediante la reabsorción de agua en el nefrón distal.<sup>(9)</sup> Existe una correlación positiva entre los niveles de cortisol y copeptina (porción terminal del precursor de ADH).<sup>(28)</sup> El aumento de vasopresina, epinefrina y norepinefrina aumenta la presión sanguínea, asegurando que los músculos activos reciban la sangre oxigenada, sin embargo, bajo un estrés crónico en estado de reposo, la concentración elevada de cortisol puede producir hipertensión arterial.<sup>(8,29,30)</sup>

Finalmente hemos definido al estrés desde un punto de vista psicofisiológico, por lo que nos adentraremos en las respuestas inmediatas, intermedias y crónicas al estrés.

#### **VÍA DE RESPUESTA AL ESTRÉS INMEDIATO**

Cuando el sujeto es sometido a una situación de lucha/huida la porción simpática del sistema nervioso autónomo inicia la respuesta a través de la secreción de epinefrina y norepinefrina (sintetizada

en las terminaciones nerviosas) la cual actúa en diferentes órganos dianas cuya función es preparar al cuerpo para una acción catabólica y de movimientos bruscos o rápidos. Los efectos de la epinefrina y norepinefrina duran unos cuantos segundos debido a su rápida liberación e influencia en los órganos diana; y a que son recapturadas en las terminaciones neuronales, tejidos extraneuronales y metabolizadas.<sup>(8)</sup>

#### **VÍA DE RESPUESTA AL ESTRÉS INTERMEDIO**

En adición a la descarga simpática sobre los efectores, el área hipotalámica posterior se comunica con la médula adrenal a través de fibras preganglionares simpáticas. Al ser estimulada la médula suprarrenal, esta secretará epinefrina y norepinefrina que al ingresar al torrente sanguíneo reforzarán la respuesta producida por la epinefrina o norepinefrina secretada por las neuronas del sistema nervioso autónomo. La liberación de epinefrina y norepinefrina de la médula suprarrenal actúa como un sistema de refuerzo para estos agentes bioquímicos con el fin de garantizar los medios más eficientes de supervivencia física. Las influencias hormonales provocadas por la médula suprarrenal se denominan efectos de estrés intermedios. Es importante señalar que, como estas sustancias viajan a través de los vasos sanguíneos, los niveles altos pueden permanecer hasta por 2 horas.<sup>(8,18)</sup>

#### **VÍA DE RESPUESTA AL ESTRÉS PROLONGADO O CRÓNICO.**

Si el estado de amenaza percibida continúa más allá de varios minutos, los impulsos neuronales recibidos por el hipotálamo como posibles amenazas crean una cadena de mensajes bioquímicos, que caen en cascada a través de las glándulas del sistema endocrino. Debido a que la vida media de estas hormonas y la velocidad de sus reacciones metabólicas varían en duración, de horas a semanas,

en algunos casos, esta cadena de reacciones se conoce como el efecto prolongado del estrés.<sup>(8)</sup> Durante el estrés prolongado se activan el eje HPA, el eje de tiroxina, y el eje de vasopresina; por consiguiente, el efecto prolongado del estrés se asocia al desarrollo de patologías, tales como depresión, arterioesclerosis y desregulación del sistema inmunológico.<sup>(4,31-33)</sup>

## ESTRÉS Y MEMORIA

La investigación llevada a cabo por el endocrinólogo Bruce McEwen<sup>(10)</sup> indica que inicialmente un encuentro estresante se graba en el banco de memoria (para evitarlo en el futuro), pero que los episodios repetidos de estrés disminuyen la memoria al encoger las células del hipocampo. El estrés crónico hace que las dendritas apicales de las neuronas de la región CA3 del hipocampo, que están involucradas en los procesos de memoria, pierdan ramificaciones y se acorten de manera reversible. El estrés crónico también inhibe la neurogénesis en el giro dentado (GD) y eventualmente puede reducir el número de neuronas y el volumen en el GD.<sup>(34,35)</sup> Se piensa que el estrés crónico debilita la conexión entre las neuronas en esta parte del cerebro.<sup>(35,36)</sup>

La exposición prolongada a los glucocorticoides (p. Ej., Debido al estrés crónico durante un período de semanas a años) puede ser especialmente dañina. Se ha demostrado en primates no humanos que lleva a la contracción de las neuronas piramidales en el hipocampo y en la circunvolución frontal, pre/post central y gingival cingulada en primates no humanos, el estrés crónico puede reducir el volumen del hipocampo y aquellos que lo experimentan, a menudo demuestran alteraciones de la memoria a largo plazo.<sup>(37)</sup>

En general, la liberación de glucocorticoides inducida por estrés agudo mejora la memoria episódica, particularmente para las experiencias emocionales.<sup>(38-40)</sup> Por ejemplo, el estrés psicosocial

antes de codificar mejora selectivamente el recuerdo posterior de palabras emocionales, pero altera el recuerdo de palabras neutras.<sup>(41,42)</sup> En individuos sanos, la conectividad funcional entre la amígdala y el hipocampo,<sup>(43)</sup> o entre las regiones corticales de amígdala y el lóbulo temporal medio (LTM),<sup>(44,45)</sup> mejoran la memoria posterior para el evento emocional. Se cree que las interacciones recíprocas entre la amígdala y el LTM modulan la codificación inicial de la traza de memoria, así como su consolidación a lo largo del tiempo. [ver (46)] Por el contrario, la influencia negativa del estrés en la codificación de elementos neutros a menudo está relacionada con la respuesta al cortisol, de modo que, a medida que aumentan los niveles de cortisol durante la codificación, la capacidad de recordar correctamente las palabras neutras disminuye.<sup>(47)</sup>

El estrés también afecta la consolidación de la memoria, ya que los niveles moderados de estrés experimentados inmediatamente después de la codificación sirven para mejorar la evocación de recuerdo.<sup>(48,49)</sup> Específicamente, se ha postulado una relación de U invertida entre los niveles de cortisol provocados por un estresante y el rendimiento posterior de la memoria dependiente del hipocampo,<sup>(50)</sup> de modo que los niveles moderados de estrés mejoran, pero los niveles altos o bajos deterioran la memoria.<sup>(51)</sup>

## ESTRÉS Y ALIMENTACIÓN

El estrés provoca la activación de múltiples sistemas fisiológicos. De éstos, la activación del eje HPA, es una de las vías más vinculadas a la obesidad relacionada con el estrés.<sup>(52)</sup> Cuando el sujeto percibe estrés, ocurre una cascada fisiológica en el eje HPA.<sup>(53)</sup> El CRF se envía desde el hipotálamo a la hipófisis, la cual envía una señal a las glándulas suprarrenales a través de la ACTH estimulando la liberación del cortisol. Aunque el cortisol tiene muchas funciones fisiológicas, aún está en discusión

la relación entre el estrés y la obesidad, lo que ha sido demostrado en estudios en los que la ingesta de corticoides versus placebo, aumentó el consumo de alimentos.<sup>(54)</sup> Otros estudios revelaron que los participantes que experimentaban un factor estresante estandarizado tenían mayor cantidad de cortisol y su consumo de alimentos era mayor.<sup>(55)</sup>

La leptina es una hormona secretada por las células adiposas, actúa sobre las neuronas en el núcleo arqueado, otros núcleos hipotalámicos y en el tronco encefálico, incluso en el tegmento ventral, donde puede modular los circuitos de dopamina mesolímbicos y la supresión de la ingesta de alimentos.<sup>(56-58)</sup> El neuropéptido Y (NPY) es un péptido oxigénico de 36 aminoácidos sintetizado en neuronas del núcleo arqueado que se proyecta hacia el núcleo paraventricular del hipotálamo, el cual tiene diversas funciones, incluida la regulación del comportamiento de alimentación, la presión arterial, el ritmo circadiano, el comportamiento reproductivo y la respuesta al estrés.<sup>(56,59)</sup>

Los mecanismos que relacionan al cortisol y la ganancia de peso involucran la regulación que ejerce el cortisol sobre la leptina, se ha observado una relación inversa entre los niveles plasmáticos de leptina y los de ACTH y cortisol en condiciones normales. El cortisol reduce la sensibilidad de la leptina en el sistema nervioso central,<sup>(56)</sup> regulando la estimulación del NPY<sup>(60)</sup> y potenciando las vías de recompensa.<sup>(52)</sup> También se conoce que el cortisol promueve directamente los depósitos de grasa, particularmente en la región abdominal. La obesidad abdominal es un patrón particularmente nocivo de deposición de grasa y predice una mala salud metabólica y cardiovascular.<sup>(61)</sup>

El eje HPA al ser estimulado por eventos estresantes, provoca la elevación de niveles de glucocorticoides que estimulan la ingesta de comida, en particular comida con altos contenidos calóricos. Luego de

finalizada la ingesta de alimentos, el individuo muestra una reducción del sentimiento de estrés, es por esta razón que la sensación de placer de disminución de estrés refuerza el hábito de la ingesta de alimento como medida de afrontamiento, lo cual al final induce al trastorno de obesidad.<sup>(62-65)</sup>

## CONCLUSIÓN

Las vías fisiológicas de los glucocorticoides y la epinefrina están relacionadas con los eventos de estrés, siendo las principales moléculas químicas que desencadenan los efectos de alerta y estado de lucha/huida.

Los principales ejes fisiológicos afectados por los eventos estresores son: el sistema simpático, el eje tiroideo, el eje de vasopresina y el sistema simpático-adrenomedular.

El estrés psicofisiológico agudo mejora la memoria episódica especialmente en eventos emotivos, en cambio la exposición crónica al agente estresor provoca contracción de las neuronas piramidales en el hipocampo, reduce el volumen del hipocampo, ocasionando alteraciones en la memoria a largo plazo.

Los agentes estresores elevan los niveles de glucocorticoides, promoviendo la ingesta de comida rica en calorías, lo que aumenta la deposición de grasa, particularmente en la región abdominal. La duración del evento estresor ocasiona reacciones inmediatas, intermedias y crónicas al estrés, siendo las exposiciones crónicas las relacionadas al desarrollo de patologías.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chrousos GP, Gold PW. The Concepts of Stress and Stress System Disorders: Overview of Physical and Behavioral Homeostasis. *J Am Med Assoc.* 1992;267(9):1244-52.

2. Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of Stress. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:695–728.
3. McEwen BS. The neurobiology of stress: From serendipity to clinical relevance. *Brain Res Interact.* 2000;886(1–2):172–89.
4. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1949;6:117–230.
5. Selye H. Stress and disease. *Science* (80- ). 1955;(122):625–31.
6. Selye H. A syndrome produced by diverse Noxious agents. *Nature.* 1936;138:32.
7. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organism to injuries and intoxication. *Br J Exp Pathol.* 1936;17:234–48.
8. Seaward BL. Physiology of Stress. In: *Managing Stress, principles and strategies and well-being.* 2013. p. 53.
9. Everly G, Lating JM. The Anatomy and Physiology of the Human Stress Response. In: *A Clinical Guide to the Treatment of the Human Stress Response.* 2013. p. 17–51.
10. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiol Rev.* 2007;87:873–904.
11. Chrousos G. Stressors, Stress, and neuroendocrine integration of adaptive response. *Ann N Y Acad Sci.* 1997;851:311–55.
12. Gunnar M, Quevedo K. The Neurobiology of Stress and Development. *Annu Rev Psychol* [Internet]. 2007;58(1):145–73. Disponible en: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.psych.58.110405.085605>
13. Goldstein DS. Adrenal responses to stress. *Cell Mol Neurobiol.* 2010;30(8):1433–40.
14. Frankenhaeuser M. Coping with stress at work. *Int J Heal Serv.* 1981;11(4):491–510.
15. Stratakis C, Chrousos GP. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. *Ann N Y Acad Sci.* 1995;771:1–18.
16. Pravosudov V V. Memory, Learning, Hormones and Behavior. *Encyclopedia of Animal Behavior* 2010. Elsevier Ltd; 2010. 434 p.
17. Palkovits M. Organization of the stress response at the anatomical level. In: *Progress in Brain Research* [Internet]. 1987. p. 47–55. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612308601958>
18. Vollmer R. Selective neural regulation of epinephrine and norepinephrine cells in the adrenal medulla -- cardiovascular implications . *Clin Experimental Hypertens.* 1996;18(6):731–51.
19. Tsapatsaris N, Breslin D. Physiology of the adrenal medulla . *Urol Clin North Am.* 1989;16(3):439–45.
20. Morilak DA, Barrera G, Echevarria DJ, Garcia AS, Hernandez A, Ma S, et al. Role of brain norepinephrine in the behavioral response to stress. 2005;29:1214–24.
21. Bose M, Olivan B, Laferrere B. Stress and obesity: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in metabolic disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010;16(5):1–12.
22. Cortés Romero CE. Estrés y cortisol: implicaciones en la memoria y el sueño. *Elem* [Internet]. 2011;82:6. Disponible en: <http://www.elementos.buap.mx/num82/pdf/33.pdf>
23. Del Hoyo Delgado MA. Estrés laboral. In: *Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Instituto. Servicio de Ediciones y Publicaciones*. I.N.S.H.T. Madrid; 2001. p. 25–7.
24. Szado S. Hans Selye and the Development of

- the Stress concept. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;851:19–27.
25. Joseph Bravo P, De Gortari P. El estrés y sus efectos en el metabolismo y el aprendizaje. *Biotechnología* [Internet]. 2007;14:65–76. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322303004736><http://europepmc.org/abstract/med/10630643><http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.08.017><http://www.tandfonline.com/doi/10.1016/j.yhbeh.2011.06.003>
26. Cremaschi GA, Gorelik G, Klecha AJ, Lysionek AE, Genaro AM. Chronic stress influences the immune system through the thyroid axis. *Life Sci.* 2000;67(26):3171–9.
27. Helmreich DL, Tylee D. Thyroid hormone regulation by stress and behavioral differences in adult male rats. *Horm Behav* [Internet]. 2011;60(3):284–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.06.003>
28. Antoni FA. Vasopressin as a Stress Hormone. *Stress Neuroendocrinol Neurobiol.* 2017;2(December):97–108.
29. Bautista LE, Bajwa PK, Shafer MM, Malecki KMC, McWilliams CA, Palloni A. The relationship between chronic stress, hair cortisol and hypertension. *Int J Cardiol Hypertens* [Internet]. 2019;2(April):1–4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2019.100012>
30. Morton JJ, Padfield PL. Vasopressin and Hypertension in Man. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1986;8(7):101–6.
31. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev.* 2000;21(1):55–89.
32. Mariotti A. The effects of chronic stress on health: New insights into the molecular mechanisms of brain-body communication. *Futur Sci OA.* 2015;1(3).
33. Yariibeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. Vol. 16, *EXCLI Journal*. Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors; 2017. p. 1057–72.
34. Lau T, Bigio B, Zelli D, McEwen B, Nasca C. Stress-induced structural plasticity of medial amygdala stellate neurons and rapid prevention by a candidate antidepressant. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2017;22(2):227–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2016.68>
35. McEwen BS, Nasca C, Gray JD. Stress Effects on Neuronal Structure: Hippocampus, Amygdala, and Prefrontal Cortex. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2016;41(1):3–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2015.171>
36. Conrad CD. Chronic Stress-Induced Hippocampal Vulnerability: The Glucocorticoid Vulnerability Hypothesis. *Rev Neurosci.* 2008;19(6):395–411.
37. Gagnon SA, Wagner AD. Acute stress and episodic memory retrieval: Neurobiological mechanisms and behavioral consequences. *Ann N Y Acad Sci.* 2016;1369(1):55–75.
38. De Kloet ER, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: From adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6(6):463–75.
39. Coluccia D, Wolf OT, Kollias S, Roozendaal B, Forster A, De Quervain DJF. Glucocorticoid therapy-induced memory deficits: Acute versus chronic effects. *J Neurosci.* 2008;28(13):3474–8.
40. Buchanan TW, Lovallo WR. Enhanced memory for emotional material following stress-

level cortisol treatment in humans. *Psychoneuroendocrinology*. 2001;26(3):307–17.

41. Payne JD, Jackson ED, Hoscheidt S, Ryan L, Jacobs WJ, Nadel L. Stress administered prior to encoding impairs neutral but enhances emotional long-term episodic memories. *Learn Mem*. 2007;14(12):861–8.

42. Jellicic M, Geraerts E, Merckelbach H, Guerrieri R. Acute stress enhances memory for emotional words, but impairs memory for neutral words. *Int J Neurosci*. 2004;114(10):1343–51.

43. Dolcos F, LaBar KS, Cabeza R. Interaction between the amygdala and the medial temporal lobe memory system predicts better memory for emotional events. *Neuron*. 2004;42(5):855–63.

44. Kilpatrick L, Cahill L. Amygdala modulation of parahippocampal and frontal regions during emotionally influenced memory storage. *Neuroimage*. 2003;20(4):2091–9.

45. Ritchey M, Dolcos F, Cabeza R. Role of amygdala connectivity in the persistence of emotional memories over time: An event-related fMRI investigation. *Cereb Cortex*. 2008;18(11):2494–504.

46. McGaugh JL. The Amygdala Modulates the Consolidation of Memories of Emotionally Arousing Experiences. *Annu Rev Neurosci*. 2004;27(1):1–28.

47. Kirschbaum C, Wolf OT, Wippich W, Hellhammer DH. Stress-and treatment-induced elevations of cortisol levels associated with impaired declarative memory in healthy adults. *Life Sci*. 1996;58(17):1475–83.

48. Cahill L, Gorski L, Le K. Enhanced human memory consolidation with post-learning stress: Interaction with the degree of arousal at encoding. *Learn Mem*. 2003;10(4):270–4.

49. Smeets T, Otgaar H, Candel I, Wolf OT. True

or false? Memory is differentially affected by stress-induced cortisol elevations and sympathetic activity at consolidation and retrieval. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(10):1378–86.

50. McCullough AM, Ritchey M, Ranganath C, Yonelinas A. Differential effects of stress-induced cortisol responses on recollection and familiarity-based recognition memory. *Neurobiol Learn Mem* [Internet]. 2015;123(April):1–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nlm.2015.04.007>

51. Andreano JM, Cahill L. Glucocorticoid release and memory consolidation in men and women. *Psychol Sci*. 2006;17(6):466–70.

52. Tomiyama AJ. Stress and Obesity. *Annu Rev*. 2018;(June 2018):1–16.

53. Lovallo W, Thomas T. Stress hormones in psychophysiological research: Emotional, behavioral, and cognitive implications. Cambridge UCUP, editor. In *Handbook of Psychophysiology*. 2000. 342–367 p.

54. Tataranni P, Larson D, Snitker S, Young J, Flatt J, Ravussin E. Effects of glucocorticoids on energy metabolism and food intake in humans. *Am J Physiol*. 1996;271(2):E317–25.

55. Epel ES, Lapidus R, Mc Ewen BS, Brownell K. Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuroendocrinology*. 2001;26(1):37–49.

56. Jéquier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;967:379–88.

57. Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: A review. *Obes Rev*. 2007;8(1):21–34.

58. Berridge KC, Ho CY, Richard JM, DiFeliceantonio AG. The tempted brain eats: Pleasure and desire circuits in obesity and eating disorders.

Vol. 1350, Brain Research. 2010. p. 43–64.

59. Carrasco GA, Van De Kar LD. Neuroendocrine pharmacology of stress. *Eur J Pharmacol.* 2003;463(1–3):235–72.

60. Sinha R, Jastreboff A. Stress as a common risk factor for obesity and addiction. *Biol Psychiatry.* 2013;73:8:27–35.

61. Després J, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *Br Med J.* 2001;322(7288):716–20.

62. Dallman MF. Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends Endocrinol Metab.* 2011;21(3):159–65.

63. Langhans W, Geary N. Overview of the Physiological Control of Eating. In: *Frontiers in Eating and Weight Regulation.* 2010. p. 9–53.

64. Sominsky L, Spencer SJ. Eating behavior and stress: a pathway to obesity. *Front Psychol.* 2014;5(May):1–8.

65. Dallman MF, Pecoraro N, Akana SF, La Fleur SE, Gomez F, Houshyar H, et al. Chronic stress and obesity: a new view of “comfort food”. *Proc Natl Acad Sci U S A [Internet].* 2003;100(20):11696–701. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12975524> %0A<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC208820>