

EJE HIPOFISO ADRENAL Y ESTRÉS EN LA POBLACIÓN ESTABLE DE BASES ANTÁRTICAS

*Ricardo Bianchi
Federico Nanfaro*

Instituto Antártico Argentino. Ministerio de Defensa
Cátedras de bioquímica I y II. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de
Mendoza

INTRODUCCIÓN

Breve descripción de las relaciones psiconeuroendócrinas del estrés.

Una condicional esencial de los seres vivos es la capacidad de adaptación a los cambios que ocurren en el medio ambiente. Thomas Sydenham (siglo XVII) plantea la posibilidad que, las reacciones de adaptación en algunas circunstancias pueden provocar cambios inarmónicos

Claude Bernard, introduce el concepto de medio interno como el principio de la constancia del equilibrio fisiológico interno. Con Igual sentido, Cannon crea la palabra homeostasis y describe, en la adaptación al medio, la reacción de lucha o fuga que comprende tanto parámetros físicos como emocionales. Hans Selye hace aproximadamente unos 60 años emplea el término de estrés para las reacciones no sólo emocionales innatas o aprendidas como.- miedo, cólera, irritabilidad, aislamiento y depresión sino también para los disturbios físicos o químicos de la homeostasis por ejemplo.- frío, altas demandas metabólicas, pérdida sanguínea, , endotoxinas y traumas que ocurren frente a los estímulos ambientales (1).

En los seres humanos los factores estresantes logran alterar de manera importante el medio interno y, las relaciones psicológicas y humorales que se suceden, pueden alcanzar gran significación patológica.

Selye propuso el término de estrés para el estrés asociado a situaciones placenteras (euforia) y diferenciarlo de distrés que ocurre durante situaciones amenazantes sobre las cuales el individuo no tiene control (disforia). Este tipo de estímulo es variable dependiendo de la duración, de la intensidad y del tipo de estímulo.

En la respuesta adecuada al estrés, el SNC participa en la facilitación de las comunicaciones neuronales que llevan a cambios de conducta, tales como aumento del sentido de alerta y vigilancia, aumento de la actividad mental: como

la atención, la percepción, la concentración, la cognición, el razonamiento, la memoria y supresión de la sensación de hambre e inhibición de la conducta sexual. La adaptación física al estrés favorece la concentración de la energía en el SNC y en las áreas afectadas por el estrés. Esta adaptación comprende aumento del tono cardiovascular, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la presión arterial, aumento de la gluconeogénesis y de la lipólisis, inhibición del crecimiento y de las funciones reproductivas y contención e inhibición de las respuestas inmunológicas e inflamatorias (2).

Los componentes principales de la respuesta general de adaptación al estrés son el eje hipotálamo-hipofiso adrenal, relacionado a la hormona liberadora de corticotrofina (CRH) y el sistema simpático adrenomedular (SAM), relacionado al sistema nervioso autónomo del "locus ceruleus y la noradrenalina (NA). El sistema de NA y del "locus ceruleus" participa en las reacciones de miedo y de furia y en los estados emocionales agudos de excitación. El sistema de CRH actúa en las situaciones de agobio y abatimiento y en general en las condiciones de estrés crónico. Sin embargo ambos sistemas están involucrados en las situaciones de estrés.

Se podría profundizar en forma extensa y actualizada respecto a las variaciones fisiológicas y patológicas del estrés en el continente como así también los factores que representan los neuroinmunomoduladores que se relacionan con el estrés (3, 4, 5) pero se prefiere profundizar sobre las variaciones de éstos en las especiales condiciones de vida a las que son sometidas las poblaciones estables en los continentes polares como el Ártico y especialmente el continente Antártico.

Modificaciones neuroendócrinas en la Antártida

La historia de la exploración e investigación médica en el Ártico, en la Antártida, en el polo norte o en el polo sur resume una serie de éxitos y de muchos fracasos. Tales condiciones de tipo climático, frío intenso, aislamiento y grandes dificultades para el traslado de equipos médicos de alta complejidad han obstaculizado en gran medida la ejecución de trabajos concluyentes en las áreas biomédicas. Pese a estas dificultades se ha avanzado en algunas áreas como la medicina clínica y la cirugía. Otras especialidades como la neuroendocrinología todavía no se desarrollan en profundidad, a pesar de trabajar en algunos aspectos de la endocrinología clínica (6).

Kaiumoy y Brubakk observaron cambios uniformes en las características somatopícas y su relación con la edad en el fenómeno de adaptación a

situaciones estresantes ambientales incluyendo los cambios psicológicos y sociales que se producen en regiones de altas latitudes como en Antártida (7, 8). Bridgman (9) estudia los aspectos de la temperatura corporal en 26 buzos en la Antártida con una media en inmersión de 29 minutos observando que al final de la inmersión la temperatura es de 22°C y la temperatura tomada en los dedos disminuye unos 10°C. Estos estudios muestran que si bien los buzos no se convierten clínicamente en hipotérmicos el descenso de la temperatura corporal puede iniciar severas alteraciones en la actividad manual y mental. Por otro lado las extremas condiciones ambientales como el frío intenso, el aislamiento y cambios en los ritmos de luz y oscuridad puede producir un mecanismo inicial adaptativo pero a medida que se incrementa el tiempo de permanencia y la intensidad del estímulo se producen efectos que afectan las facultades cognitivas y psicológicas (10).

También se ha demostrado que la exposición aguda al estrés por frío produce un incremento considerable de la secreción de ACTH, inhibiendo la secreción del péptido arginina-vasopresina (AVP). Se estudiaron las interrelaciones entre AVP, factor liberador de corticotrofina (CRF) y el factor natriurético atrial (ANF) con el eje hipotálamo-hipofiso adrenal en respuesta al estrés agudo por frío (4° C por 30 minutos) seguido de un período de equilibrio de 30 minutos a 22° C. Se observó un incremento significativo de la presión sistólica y de los niveles de norepinefrina en plasma, pero no se observaron cambios en los niveles séricos de epinefrina y ANF. Los niveles de AVP disminuyeron significativamente a los 5-10 minutos posteriores a la exposición, mientras que los niveles plasmáticos de cortisol disminuyeron significativamente a los 15 minutos de la exposición.

No se observaron cambios significativos en los niveles séricos de CRF. Estos resultados sugieren que el frío intenso produce una inhibición de la liberación de AVP probablemente a través de los mecanismos de baroreceptores, pudiendo actuar reduciendo la respuesta de los corticotropos a estímulos potencialmente nocivos (11).

Gerra, ha demostrado diferencias sexuales en humanos frente al estrés por frío en los niveles de beta-endorfinas, ACTH, GH y prolactina (PRL). No se observaron cambios significativos en los parámetros estudiados en hombres, mientras que las mujeres mostraron un incremento significativo de estas hormonas (12).

En 1998 Marino y col. informan de las modificaciones del eje simpatoadrenal frente al estrés inducido por frío por inmersión en agua cuya temperatura

oscilaba entre 6 a 8° C durante 60 minutos.

Se midieron los niveles de adrenalina, noradrenalina y cortisol. No se observaron cambios significativos en los niveles de adrenalina y cortisol, pero noradrenalina se incremento significativamente al final del período de inmersión. Estos resultados sugieren un probable mecanismo adaptativo dada la intensidad de estímulo utilizado (13).

El efecto agudo y crónico de la exposición a temperaturas de 6 a 8°C también ha sido demostrado por los trabajos de Hemanussen y col. en los niveles de LH, FSH, prolactina, hormona del crecimiento, TSH, cortisol, glucosa sérica e insulina (14).

Por otro lado es conocido el acontecimiento biológico que frente a diferentes factores estresantes se activan sistemas que disparan los mecanismos del "estrés oxidativo" con la consecuente formación de especies reactivas de oxígeno (ERO) o bien Radicales oxígeno libres. Estos se han mostrado modificados frente a la acción estresógena (15) del frío o bien frente a reacciones de tipo depresivo y en aislamiento indicando variaciones significativas en los niveles de malondialdehído (MDA) y enzimas lisosomales, cuantificadas en horas de la mañana (8,00 horas) y de la tarde (16,00 horas) (16) (17).

Los estudios en relación a los efectos estacionales y a los mecanismos del sueño han sido estudiados en profundidad en aquellas regiones del planeta en donde las noches son muy prolongadas (invierno) poniéndose de manifiesto un cuadro patológico denominado "Seasonal affective disorder" o bien trastorno afectivo estacional (TAE). Éste se caracteriza por trastornos del sueño, irritabilidad, estados de depresión y una pronunciada tendencia al consumo compulsivo hacia los hidratos de carbono. En la Antártida aparece un cuadro semejante descrito en 1987 (Bianchi, Herrera) como síndrome depresivo mínimo que se caracteriza por trastornos del sueño, dolor de cabeza, irritabilidad y estados transitorios de depresión, símil trastorno afectivo estacional. (16, 18, 19).

Se ha estudiado en el personal de bases rusas (Mirny) el efecto de los cambios estacionales en relación, con la ocupación o empleo a través de parámetros antropológicos y fisiológicos.

Las medidas se realizaron en tres diferentes ocasiones: Abril, Setiembre y Enero correspondiendo en Antártida, al inicio de la noche polar, período intermedio y al comienzo del día polar, respectivamente. Los parámetros fueron medidos en tres grupos ocupacionales: personal administrativo, personal científico y trabajadores manuales. Los resultados indicaron que la frecuencia de repetidas invernadas no fue un factor que influyera en los parámetros estudiados mientras

que se observaron diferencias significativas en el estado ocupacional. (20).

El sistema del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo se ha estudiado también bajo la influencia de los factores estacionales y conductuales en la Estación Mc Murdo. Se obtuvieron muestras de suero, una vez por mes, durante un período de 10 meses (Octubre-Agosto), para la cuantificación de TSH, T3 libre y T4. Conjuntamente se realizaron escalas de depresión y ansiedad. Los niveles de TSH y los indicadores en las escalas de depresión mostraron un ritmo circanual con valores máximos en Noviembre y Julio. Elevados niveles de tensión y ansiedad coincidieron con bajos niveles de T4 y T3 libre.

Estos resultados sustentan la hipótesis de que los síntomas que se producen en invierno son un estado de relativo hipotiroidismo. Este modelo de variación estacional de la función tiroidea, podría explicar, al menos en parte, la asociación entre altas latitudes y TAE (21, 22, 23).

Por otro lado existen diversos mecanismos que relacionan los sistemas neuroendócrinos, con el estrés y los mecanismos de sueño y vigilia. Se ha estudiado el mecanismo de sueño en humanos bajo los efectos del ejercicio físico, frío y condiciones climáticas pobres. El ejercicio tiene dos efectos. Por un lado, cuando el ejercicio es intenso o bien el sujeto no tiene preparación física previa el eje hipotálamo-hipofiso-adrenocortical (HPA) es fuertemente activado, como consecuencia de una reacción de estrés somático y conjuntamente se produce una disminución significativa del sueño REM.

Por el otro, si el sujeto tiene preparación física (atlética) la alteración de la arquitectura del sueño REM (movimiento rápido de los Ojos) se nota poco modificada y la activación del HPA es moderada como respuesta a un estrés neurogénico. En el caso de exposición nocturna prolongada al frío se produce un efecto somático y neurogénico provocando una disminución sincrónica del REM (24).

Recientemente se ha estudiado la relación entre los ritmos de sueño en la Antártida y en la población de la ciudad de Kofu (Japón). Los resultados indican que en Antártida existen dificultades en la sincronización del período de sueño en las 24 horas (25).

También se han estudiado variaciones estacionales con los diferentes tipos de sueño y diversos cambios conductuales en la Antártida (invierno) (Marzo a Octubre). Los cambios de la conducta durante el invierno fueron precedidos por cambios en las características del sueño provocando modificaciones en las horas del sueño, duración y calidad del mismo (26).

CONCLUSIONES

El presente trabajo ha tenido como finalidad mostrar las variaciones de los ejes neuroendocrinos (hipofisoadrenal) frente a diferentes factores estresógenos. (frío, aislamiento geográfico, condiciones climáticas extremas, irritabilidad y estados transitorios de depresión) que eventualmente pueden modificar el comportamiento y la fisiología normales y producir algún tipo de desbalances conductuales y comportamentales.

Se ha pretendido profundizar sobre las variaciones neuroendocrinas en la Antártida, como un modelo adecuado para establecer parámetros de comparación con el conocido "Seasonal affective disorder" (SAD) o bien trastorno afectivo estacional (TAE). En las especiales condiciones de vida que se desarrollan en nuestras bases antárticas, especialmente las que se relacionan con los ritmos de luz y oscuridad, nos pareció pertinente incorporar la concepción cronobiológica atinente a dilucidar, al menos en parte los ritmos circadianos y circanales incorporando la variable de la cronofarmacoterapia como una herramienta fundamental que podría ser utilizada en un futuro próximo, en éstos u otros trastornos comportamentales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Selye, H. Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions. **Can. Med. Assoc. J.** 1 15: 53-56 (1976).
2. Chrousos, G.P., Gold, P.W. The concepts of stress and stress system disorders., **JAMA.** 267: 1244-52.
3. Jadresic A., Ojeda, C. Perez, C-r. Relaciones Psiconeuroendócrinas del estrés. Cap. 1 pag 14-23. **En Psiconeuroendocrinología. Ed-Publicaciones técnicas Mediterráneas (2000).**
4. Stanford, C.S. and Salomon, P. Stress: From synapse to syndrome. **The stress response. Cap.1 pag.3-52. Ed:Academic Press (1993).**
5. Bohus, B., Benus R.F., Fokkema D.S. et al. Neuroendocrine states and behavioral and physiological stress responses **Prog.Brain. Res.** 72: 57-70 (1987).
6. Fodstad, H., Kondziolka D., Brophy, B.P. Roberts, D.W. and Girvin J.P. Arctic and Antarctic exploration including the contributions of physicians and effects of disease in the polar regions. **Neurosurgery.** 44: 925-39 (1999).

7. Kaiumov, A.K. Impact of extreme climate conditions on morpho physiological parameters in antarctic region. **Gig. Sanit. 5: 14-17 (2000).**
8. Brubakk,A.O. Man in extreme enviroments. **Aviat Space Environ. Med. 9: 126-30 (2000).**
9. Bridgman S.A. Thermal status of antarctic divers. **Aviat.Space Envirom. Med. 9: 795-801 (1999).**
10. Soroko,S.I. Matusov,A.L. and Sidorov,I.A. Human Adaptation to the extreme conditions of the Antarctic. **Fiziol.Cheloveka. 10: 907-920 (1984).**
11. Wittert,G.A. , Or, H.K. , Livesey,J.H., Richards, A.M., Donald,R.A. and Espiner,E.A. Vasopressin, corticotrophin-releasing factor, and pituitary adrenal response to acute cold stress in normal humans **J.Clin.Endocrinol.Metab. 75: 750-755 (1992).**
12. Gerra,G., Volpi,R.,Delsignore,R., Maninetti,L,Cacavvari,R., Vourna,S., Maestri,D. Chiodcra,P., Ugolotti,G. and Coiro,V. Sex-related response of beta-endorphin, ACTH,GH and PRL to cold exposure in humans. **Acta Endocrinol 126: 24-28 (1992).**
13. Marino,F.,Sockier,J.M. and Fry,J.M. Thermoregulatory, metabolic and sympathoadrenal response to repeated exposure to cold. **Scand. J.Clin. Lab.Invest. 58: 537-545. (1998).**
14. Hermanussen, M., Jensen,F., Hirsch,N., Friedel,K., Kroger,B., Lang,R., JustS.,Uhnor,J. Schaf, M. and Ulmert,P. Acute and chronic effects of winter swimming on LH, FSH, prolactin, growth hormone,TSH, cortisol, serun glucose and insulin. **Arctic Med. Res.54: 45-51 (1995).**
15. Siems,W. and Brenque,R. Changes in the glutathione system of erithrocytes due to enhanced formation of oxigen free radicaís during short-term whole body cold stimulus **Arctic Med.Res. 51: 3-9 (1992).**
16. Bianchi,R.A., Grimalt,P., Llinas,S. y Peñalver,J.C. Variaciones rítmicas del ácido 5- hidroxindolacético (5-HIAA) y vanillín mandélido (VMA) y enzimas lisosomales en el síndrome antártico y en la depresión endógena. **En: Psiquiatría Biológica. Ed. Cangrejal Cap 4,pag 139-151 (1998).**
17. Bianchi,R.A., Molina,H., Corvalán M., Abud M. y Maggio,S. Marcadores biológicos no convencionales de depresión y ansiedad. **Revista de Neuropsiquiatría. Vol 12: 321-327 (1994).**

18. Piezzi,R.S., Bianchi,R.A., Scardapane,L., Dominguez,S., Fuentes,L y Guzmán. J. Glándula pineal e indolaminas: Relación con el fotoperíodo ambiental y los trastornos de sueño y vigilia. **En Depresión y Ansiedad.Cap.25. pag 325-339 (1994).**
19. Bianchi,R.A. y Piezzi R. S. Ritmos biológicos, pineal y trastornos efectivos. En Neuropsicofarmacología III. **Ed Cangrejal. Capítulo 2.pag 40-67 (1997).**
20. Belkin.,V. And Karasik,D. The effect of season, occupation and repeated wintering on anthropologic and physiological characteristic in Russian Antarctic staff. **Int. J.Circumpolar. Health. 60. 41-51 (2001).**
21. Palinkas,L.A.,ReedH.L.,Reedy,K.R., Do,N.V., Case,H.S. and Finney,N.S. Circannual patten of hypothalamic-pituitary-thiroid (BPT) function and mood during extend antarctic residence, **Psychoneuroendocrinology. 4. . 421-431 (2001).**
22. Reed,H.L., Reedy,K.R., Palinkas.A., Do,N., Finney,N.S., Case,H.S., LeMarc H.J., Wright,J. and Thomas,J.- Impairment in cognitive and exercisce performance during prolonged antarctic residence: effect of thyroxine supplementation in the polar triiodothyronine syndrome. **J. Clin. Endocrinol. Metab. 86. 110-106 (2001).**
23. Palinkas,L.A., Ganderson,E.K., Holland A.W. Miller,C. and Johnson,J.C. Predictors of behavior and performace in extreme environments: the Antarctic space analogue program. **Aviat Space Environ.Med. 6: 619-625.(2000)**
24. Buguet,A., Cespuglio,R. and Radomsky M.W Sleep and stress in an approach through exercise and exposure to extreme environments, **Can.J.Physiol Pharmacol 76: 553-561.(1998).**
25. Usui,A.,Obinata,I.,Ishizuka,Y.,Okado,T.,Fukuzawa,H.and Kamba,S. Seasonal Changes in human slepp-wake rhythm in Antarctica and Japan, **Psychiatry. Cbn.Neurosci. 54: 361-365 (2000).**
26. Palinkas L.A., Housecal, M. and Miller, C. Sleep and mood during a winter in Antarcúa, **Int.J. Circumpolar Health 59: 63-73 (2000).**