



UNIVERSIDAD DE CANTABRIA | FACULTAD DE ENFERMERÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN ENFERMERÍA

CURSO ACADÉMICO 2024-2025

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

FISIOPATOLOGÍA DEL ESTRÉS: INFLUENCIA DE HáBITOS DE VIDA SALUDABLES Y ROL DE ENFERMERÍA

**Pathophysiology of stress: healthy lifestyle
habits and the role of nursing**

AUTOR: ENRIQUE MORALES BILBAO

TUTORA: MARÍA DEL MAR SAN MARTÍN DÍEZ DE TERÁN

16 de mayo de 2025

AVISO DE RESPONSABILIDAD UC.

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.

Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros.

La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS.....	6
METODOLOGÍA.....	6
DESCRIPCIÓN DE LOS CAPÍTULO.....	8
CAPÍTULO 1: CONCEPTOS Y REPUESTA FISIOLÓGICA AL ESTRÉS	9
1.1 HISTORIA DEL ESTRÉS	9
1.2 CONCEPTOS DEL ESTRÉS.....	10
1.3 CONTROL DE LA HOMEOSTASIS.....	11
1.4 RESPUESTA FISIOLÓGICA AL ESTRÉS	11
1.4.1 Eje Simpático-Adreno-Medular	11
1.4.2 Eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal	12
1.5 SISTEMA DE ACTIVACIÓN DEL EJE SIMPÁTICO-ADRENO-MEDULAR Y DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS SUPRARRENAL...	12
1.6 PAPEL DE LOS GLUCOCORTICOIDES	13
1.7 FINAL DE LA RESPUESTA FISIOLÓGICA	13
1.8 TIPOS DE ESTRÉS Y AGENTES ESTRESORES	14
CAPÍTULO 2: FISIOPATOLOGÍA DEL ESTRÉS.	15
2.1 ESTRÉS Y EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO-TIROIDEO	15
2.2 ESTRÉS Y METABOLISMO	16
2.3 ESTRÉS, REGULACIÓN DEL APETITO Y PESO CORPORAL	16
2.4 ESTRÉS Y EJE HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIO-GONADAL	17
2.5 ESTRÉS Y SISTEMA NERVIOSO	17
2.6 ESTRÉS, SISTEMA INMUNOLÓGICO E INMUNOSUPRESIÓN	18
2.8 ESTRÉS Y SISTEMA CARDIOVASCULAR	19
2.9 ESTRÉS Y SISTEMA RESPIRATORIO	20
2.10 ESTRÉS Y FUNCIÓN GASTROINTESTINAL	20
2.11 ESTRÉS Y MICROBIOTA INTESTINAL	20
CONCLUSIONES DE LA FISIOPATOLOGÍA DEL ESTRÉS.....	21
CAPÍTULO 3. ESTRATEGIAS DE MANEJO DEL ESTRÉS: MANIOBRAS PARA LA ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO	22
3.1 RESPIRACIÓN DIAFRAGMÁTICA	22
3.2 MINDFULNESS O ATENCIÓN PLENA.....	23
3.3 SUEÑO Y DESCANSO	23
3.4 ACTIVIDAD FÍSICA	24
3.5 ALIMENTACIÓN.....	25
3.6 PROMOCIÓN DE UNA MICROBIOTA INTESTINAL SALUDABLE	26
CAPÍTULO 4: ROL DE ENFERMERÍA EN LA DETECCIÓN, PREVENCIÓN Y MANEJO DEL ESTRÉS.	27
4.1 VALORACIÓN INTEGRAL	27
4.2 ESCUCHA ACTIVA.....	28
4.3 EDUCACIÓN SANITARIA.....	28
4.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA MEDIR LA RESPUESTA AL ESTRÉS	29
CONCLUSIONES FINALES	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31

RESUMEN

El estrés crónico constituye un factor de riesgo para múltiples patologías físicas y mentales. Este trabajo, aborda la evolución histórica del concepto de estrés, su respuesta fisiológica mediada por los ejes simpático-adrenomedular e hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, así como el papel de los glucocorticoides. En el núcleo de esta revisión, se describe la fisiopatología del estrés analizando las modificaciones que se producen en diferentes sistemas del organismo: alteraciones metabólicas y hormonales, inmunosupresión, inflamación crónica, aparición o agravamiento de patologías cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales y neurodegenerativas. Se profundiza además en la relevancia del sistema nervioso parasimpático y en diferentes estrategias que favorecen su activación, como la respiración diafragmática, el mindfulness, la actividad física, la nutrición y el sueño reparador. Por último, se proponen intervenciones desde el rol de enfermería, basadas en la valoración integral, la escucha activa y la educación sanitaria sobre el autocuidado y los hábitos de vida saludables, también se explican diferentes pruebas relacionadas con la medición del estrés. El contenido ha sido elaborado mediante literatura científica reciente.

Palabras clave: “Estrés Fisiológico” “Estrés psicológico” “Enfermedades” “Estilo de vida saludable” “Intervenciones de Enfermería”.

ABSTRACT

Chronic stress is a risk factor for multiple physical and mental pathologies. This paper explores the historical evolution of the stress concept, its physiological response mediated by the sympatho-adrenomedullary and hypothalamic-pituitary-adrenal axes, as well as the role of glucocorticoids. At the core of this review, the pathophysiology of stress is described by analyzing the alterations occurring in various body systems: metabolic and hormonal changes, immunosuppression, chronic inflammation, and the development or exacerbation of cardiovascular, respiratory, gastrointestinal, and neurodegenerative diseases. The importance of the parasympathetic nervous system in restoring homeostasis is also addressed, along with various strategies that promote its activation, such as diaphragmatic breathing, mindfulness, physical activity, nutrition, and restorative sleep. Finally, nursing interventions are proposed, based on comprehensive assessment, active listening, and health education on self-care and healthy lifestyle habits. Different tests related to stress measurement are also described. The content has been developed based on recent scientific literature.

Keywords: “Stress, Physiological”, “Stress, Psychological”, “Diseases”, “Healthy Lifestyle”, “Nursing Interventions”.

INTRODUCCIÓN

El estrés es un fenómeno complejo que ha sido analizado y estudiado desde diversas perspectivas, dependiendo de la disciplina científica que lo aborde. Es un concepto central en biología, pero que se extiende a diferentes campos de la fisiología e incluso de la psicología que pueden modificar distintas funciones del organismo (1).

El estrés puede definirse como una respuesta psicofisiológica que altera la homeostasis del organismo, actuando como un mecanismo de alarma frente a agentes estresores, los cuales pueden ser tanto internos como externos. Los factores internos se refieren a características genéticas y biológicas, diferentes según la percepción de cada individuo, mientras que los factores externos son estímulos provenientes del entorno. La interacción entre estos estresores y los mecanismos fisiológicos del estrés da lugar a manifestaciones físicas, emocionales y cognitivas (2).

Tradicionalmente, el estrés tiene una connotación negativa, se ha asociado únicamente a causas emocionales o sociales, como conflictos personales, presión laboral o acontecimientos vitales. Pese a que la evidencia científica confirma que la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal es más sensible a estímulos emocionales, cada vez se investiga más en la relación del estrés con desequilibrios bioquímicos internos, asociados a hábitos de vida no saludables, como la falta de sueño, alimentación desequilibrada o el sedentarismo, entre otros (3).

Actualmente el estrés constituye un grave problema de salud pública. Ha sido clasificado por la Organización Mundial de la Salud como “la epidemia del siglo XXI” (4). Además, según la Fundación Española del Corazón a través de la Encuesta ESFEC de 2021, donde entrevistaron a 1600 ciudadanos españoles, con edad superior a 16 años y mediante preguntas autoinformadas en encuestas de salud pública, concluyeron que el estrés, con un porcentaje del (17,4%), ya tiene más prevalencia como factor de riesgo cardiovascular que otros factores como el tabaquismo (15,9%) (5).

El estrés también se encuentra relacionado con el desarrollo de trastornos y enfermedades tan prevalentes como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, depresión mayor, síndrome del intestino irritable y las enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple o la psoriasis.

Este trabajo, ha sido elaborado mediante una revisión bibliográfica de literatura científica, publicada en los últimos 5 años (2020-2025) y se ha centrado en el estudio de las condiciones patológicas secundarias a la exposición del estrés. Del mismo modo, también se hará hincapié en diferentes intervenciones que logren prevenir y mitigar los efectos que produce el estrés.

Para el profesional de Enfermería, es fundamental realizar una valoración integral y escucha activa y promover, mediante la educación sanitaria, diferentes hábitos de vida saludables, como la práctica de ejercicio, la alimentación, el descanso y otras actividades de gestión emocional como la respiración diafragmática, el mindfulness o la terapia cognitivo-conductual. Dado el estilo de vida actual y las crecientes demandas sobre las personas, la investigación sobre el estrés, su impacto y sus estrategias, resulta más relevante que nunca.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Revisar la evidencia científica actual sobre el impacto del estrés en el estado de salud y explorar el papel de los hábitos de vida saludables en la prevención y manejo del estrés.

Objetivos específicos:

- Describir el concepto de estrés e identificar los diferentes agentes estresores.
- Estudiar la respuesta fisiológica al estrés, las estructuras y sistemas involucrados.
- Evaluar su impacto en la salud, manifestaciones clínicas y relación con diferentes enfermedades.
- Describir cuales son los factores que pueden modificar la respuesta fisiopatológica al estrés.
- Determinar qué tipo de intervenciones pueden ser eficaces desde las funciones del profesional de Enfermería para mejorar la salud de la población.

METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica fue realizada en los meses de enero a mayo de 2025. Para ello, se usaron diferentes herramientas bibliográficas con el fin de obtener artículos de interés. Las bases de datos utilizadas fueron, mayoritariamente PubMed y en menor medida Scielo, ScienceDirect, Cochrane, artículos científicos de la base de datos Google Scholar y en ClinicalKey, mediante la biblioteca virtual de la Universidad de Cantabria. También se empleó literatura científica en papel, concretamente el libro “Estimula tu nervio vago: La clave para combatir el estrés, mejorar la digestión y reducir la inflamación” escrito por el psiconeuroinmunólogo Antonio Valenzuela, en el que explica diferentes estrategias basadas en evidencia científica para reducir el estrés.

Criterios de inclusión:

- Artículos científicos con fecha de publicación más reciente, publicados en los últimos 5 años (2020-2025). Sin embargo, en los dos primeros capítulos, de carácter más teórico, hubo que ampliar la metodología de búsqueda para completar la información.
- Estudios en inglés o en español.
- Acceso al texto completo gratuito.
- Investigaciones centradas en intervenciones de enfermería y/o hábitos de vida saludables aplicados al manejo del estrés.

Criterios de exclusión:

- Artículos duplicados o sin acceso al texto completo.
- Investigaciones centradas exclusivamente en población pediátrica, trastornos específicos o personal sanitario.
- Opiniones, editoriales o revisiones sin base metodológica clara.
- Artículos científicos donde los resultados o conclusiones no parecen mostrar una idea clara o una efectividad considerable de la intervención.

Para la búsqueda de información, se emplearon los términos DeCS y Mesh conectados mediante el booleano AND y OR. Se resumen a continuación cuatro tablas que indican el esquema de búsqueda bibliográfica para cada capítulo. Debe destacarse que algunos artículos científicos, han podido ser utilizados en diferentes capítulos del trabajo, si estos abordaban diferentes partes del sistema de estrés.

CAPÍTULO 1: CONCEPTOS DEL ESTRÉS Y RESPUESTA FISIOLÓGICA

Descriptores en ciencias de salud (DECS)	Medical Subjects Headings (MESH)
"Estrés Fisiológico"	"Stress Physiological"
"Estrés Psicológico" "Fisiología"	"Stress, Psychological" AND "Physiology"
"Homeostasis"	"Homeostasis"
"Sistema Hipotálamo-Hipofisario"	"Hypothalamo-Hypophyseal System"
"Sistema Hipotalámico-Hipofisario-Adrenal" "Glucocorticoides"	"Pituitary-Adrenal System" "Glucocorticoids"

CAPÍTULO 2: FISIOPATOLOGÍA DEL ESTRÉS

Descriptores en ciencias de salud (DECS)	Medical Subjects Headings (MESH).
"Estrés Fisiológico"	"Stress, Physiological"
"Estrés Psicológico"	"Stress, Psychological"
"Glucocorticoides"	"Glucocorticoids"
"Enfermedades Cardiovasculares"	"Cardiovascular Diseases"
"Microbiota Intestinal"	"Gut Microbiota"
"Enfermedades del Sistema Inmunológico"	"Immune System Diseases"
"Trastornos gastrointestinales"	"Gastrointestinal Diseases"
"Inflamación crónica"	"Chronic Inflammation"
"Trastornos neurocognitivos"	"Neurocognitive Disorders"

CAPÍTULO 3: ESTRATEGIAS DE MANEJO DEL ESTRÉS: MANIOBRAS PARA LA ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO

Descriptores en ciencias de salud (DECS)	Medical Subjects Headings (MESH).
"Sistema Nervioso Parasimpático"	"Parasympathetic Nervous System"
"Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca"	"Heart Rate Variability"
"Estrés psicológico"	"Stress, Psychological"
"Mindfulness" "Meditación"	"Mindfulness" OR "Meditation"
"Ejercicio físico"	OR "Exercise" AND
"Alimentación Saludable"	"Sleep Hygiene" OR "Sleep Disorders".
"Higiene del sueño" "Trastornos del sueño"	

CAPÍTULO 4: ROL DE ENFERMERÍA EN LA DETECCIÓN, PREVENCIÓN Y MANEJO DEL ESTRÉS

Descriptores en ciencias de salud (DECS)	Medical Subjects Headings (MESH)
"Estrés psicológico"	"Stress, Psychological"
"Intervenciones de Enfermería"	"Nursing Interventions" OR "Nursing care"
"Rol de Enfermería"	OR "Nursing Role" AND
"Educación en Salud"	"Health Education"

DESCRIPCIÓN DE LOS CAPÍTULOS

CAPÍTULO 1. CONCEPTOS Y RESPUESTA FISIOLÓGICA AL ESTRÉS

En este primer capítulo, se realiza un recorrido histórico de la evolución del concepto de estrés y su relación con la homeostasis. Se abordan definiciones clave como eustrés, distrés, alostasis y carga alostática. Se explican las diferencias claves entre estrés agudo y crónico, y se diferencian los agentes estresores actuales frente a los ancestrales.

Además, se describe con detalle la respuesta fisiológica del organismo ante el estrés, explicando la activación del eje simpático-adrenomedular y del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, su sistema de activación, el papel regulador del cortisol y el final de la respuesta.

CAPÍTULO 2. FISIOPATOLOGÍA DEL ESTRÉS

En este capítulo, se analizan las alteraciones fisiopatológicas provocadas por el estrés crónico en distintos sistemas del organismo: endocrino, metabólico, reproductivo, inmunológico, cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal y nervioso. Se exponen los mecanismos implicados en el desarrollo de enfermedades como diabetes tipo 2, síndrome metabólico, infertilidad, depresión, hipertensión arterial o disbiosis intestinal, destacando la acción del cortisol como mediador común.

CAPÍTULO 3. ESTRATEGIAS DE MANEJO DEL ESTRÉS: MANIOBRAS PARA LA ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO

En el capítulo 3, se describe la función del sistema nervioso parasimpático en la recuperación del organismo tras una situación estresante. Se describen herramientas basadas en la evidencia científica que favorecen su activación, como la respiración diafragmática, el mindfulness, la actividad física, el sueño y descanso, la alimentación y la microbiota intestinal. Se menciona la importancia la variabilidad de la frecuencia cardíaca como instrumento de medición parasimpática.

CAPÍTULO 4. ROL DE ENFERMERÍA EN LA DETECCIÓN, PREVENCIÓN Y MANEJO DEL ESTRÉS

En este capítulo se expone el papel clave del profesional de Enfermería en la valoración integral del paciente mediante el uso de escalas validadas, en la escucha activa y en la promoción de hábitos de vida saludables mediante la educación sanitaria, por último se explican diversos parámetros y técnicas de medición del estrés, destacando la presión arterial y la frecuencia cardíaca, con mayor aplicabilidad en el ámbito clínico.

CAPÍTULO 1: CONCEPTOS Y REPUESTA FISIOLÓGICA AL ESTRÉS

1.1 Historia del estrés

El concepto de estrés ha evolucionado de forma significativa, fundamentándose en las contribuciones pioneras de Claude Bernard, Walter B. Cannon y Hans Selye. Bernard fue el primero en describir la necesidad de los organismos en mantener su equilibrio interno "*(Milieu Intérieur)*" para asegurar la vida. En 1920 Cannon introdujo el término "homeostasis" para describir la tendencia de un sistema a mantener el equilibrio interno. Posteriormente, investigó cómo el sistema nervioso autónomo regula la respuesta fisiológica al estrés. Denominó el estrés como una respuesta de "*lucha o huida*" "*(Fight or Flight)*", hoy conocida como la respuesta típica aguda al estrés (1).

A raíz de estas definiciones y en base a sus múltiples experimentos hormonales con ratones, en 1936, el endocrinólogo Hans Selye desarrolló por primera vez el término estrés en la literatura médica. Selye lo definió como "una respuesta inespecífica del cuerpo a cualquier demanda sobre él", refiriéndose a la presencia de cualquier estímulo nocivo, tanto físico como psicológico. Selye también destacó la importancia del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal en la respuesta del organismo frente al estrés, y estableció la primera conexión entre estrés y enfermedad. A través de su teoría del Síndrome General de Adaptación, describió cómo el organismo atraviesa tres fases ante un estímulo estresante que se mantiene en el tiempo: 1: Reacción de alarma. 2: Fase de resistencia. 3: Fase de agotamiento (1) (6).

Las glándulas suprarrenales desempeñan un papel clave en la respuesta al estrés mediante la liberación de hormonas como la adrenalina, la noradrenalina y los glucocorticoides, especialmente el cortisol. En este contexto, fue Edward C. Kendall quien recibió el premio nobel de fisiología en 1950 por el descubrimiento de las hormonas de la corteza suprarrenal, donde se encontraba el cortisol, denominado "*compuesto F*". Casi 40 años después, se descubrió que la liberación de glucocorticoides está regulada por la interacción entre el hipotálamo, la hipófisis y la glándula suprarrenal, lo que llevó al desarrollo del campo de la neuroendocrinología y a la conceptualización del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (6).

Bruce McEwen en 1960, descubrió una alta concentración de receptores de glucocorticoides en el hipocampo de ratas y primates, lo que permitió establecer un vínculo directo entre la respuesta al estrés y regiones cerebrales implicadas en la memoria y la cognición. Este hallazgo fue clave para comprender cómo el estrés crónico, mediante la exposición prolongada al cortisol, puede alterar estructuras cerebrales como el hipocampo, afectando funciones cognitivas y aumentando la vulnerabilidad a trastornos del estado de ánimo (6).

Más adelante, en la década de 1970, diversos estudios comenzaron a destacar la influencia de la percepción individual en el desarrollo del estrés. Investigadores como Richard Lazarus consideraron la percepción individual como un factor clave para determinar si una situación es amenazante o no. Lazarus introdujo el término Appraisal para referirse al proceso de evaluación cognitiva que realiza una persona ante una posible amenaza (3).

La investigación sobre el estrés continuó su expansión, se descubrió que el impacto de la respuesta al estrés también afectaba al sistema inmunológico, lo que derivó en el inicio de un nuevo campo científico llamado psiconeuroinmunología, gracias a los trabajos del psicólogo estadounidense Robert Ader y el microbiólogo estadounidense Nicholas Cohen (6).

La definición del estrés se emplea en muchos campos profesionales, y surge del año 2000, donde McEwen definió el estrés como «toda amenaza a la homeostasis del organismo tanto real (física) como esperada (psíquica) creada por factores tanto endógenos como exógenos que resulta en una respuesta fisiológica y/o conductual” (4).

En la actualidad, las implicaciones del estrés se han ampliado más allá del componente psicológico. El organismo también interpreta como estresores los desequilibrios bioquímicos internos derivados del estilo de vida. Hábitos como una alimentación desequilibrada, la falta de descanso, el sedentarismo, pueden activar la respuesta al estrés. Esto significa que el estilo de vida actual supone estar sometido a fuentes continuas de estrés, tanto físicas como emocionales (3) (7).

1.2 Conceptos del estrés

Los neurocientíficos Peter Sterling y Joseph Eyer añadieron conceptos nuevos al término de homeostasis, definiendo la alostasis como el esfuerzo que hace el organismo por alcanzar la homeostasis óptima en cada situación específica, e incluye todos los ajustes que se realizan para volver al equilibrio. Un ejemplo, puede ser el incremento de la presión arterial cuando se realiza ejercicio físico y su disminución durante el sueño (1) (3).

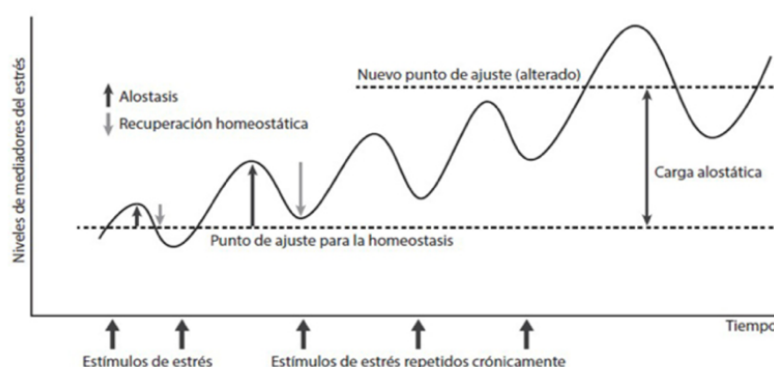


Figura 1: Fuente: © Salomart a partir de Lee, D., Kim, E., y Choi, M. H., «Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress», BMB Reports, 48 (2024).

La figura 1 representa los diferentes estados del organismo ante la presencia de estímulos de estrés. Ante un estímulo estresante, el organismo realiza un esfuerzo fisiológico adaptativo para alcanzar la homeostasis de nuevo (alostasis), sin embargo, si estos estímulos estresantes se repiten forma crónica, la diferencia entre el punto de referencia ideal y el nuevo se incrementa, lo que refleja una carga acumulativa del organismo por una inadecuada adaptación al estrés.

Este concepto, fue explicado por Bruce McEwen como carga alostática y se define como el costo acumulativo de las adaptaciones fisiológicas y conductuales que el organismo realiza para mantener la estabilidad interna frente a demandas o estresores. Cuando esta carga es excesiva o repetitiva, el organismo no puede reequilibrarse adecuadamente, lo que puede alterar su funcionamiento y aumentar el riesgo de desarrollar diversas patologías (1) (3).

La evidencia científica confirma que muchos factores estresantes tienen un efecto bifásico u hormesis sobre la salud, y será el tiempo de exposición y la percepción individual el que determine si la respuesta es beneficiosa o patológica. Esto significa que, una respuesta de estrés a dosis bajas y percibida por el individuo como positiva, se define como eustrés o estrés positivo,

lo que ayuda a mejorar el rendimiento y a superar desafíos de manera efectiva. Por el contrario, exposiciones prolongadas, muy intensas o percibidas como negativas por el individuo, pueden perjudicar la salud y derivar en condiciones patológicas, lo que es conocido como distrés o estrés negativo (1) (3) (6).

En función de la duración del evento estresante, se distingue entre estrés agudo y crónico. El estrés agudo no supera un corto período de tiempo de minutos a horas. Su activación induce una respuesta que provoca cambios fisiológicos temporales, necesarios para enfrentar situaciones que requieren un aumento de las funciones vitales y energéticas. Se trata de una reacción adaptativa y necesaria para la supervivencia del individuo. En cambio, si esta exposición se prolonga en el tiempo, días, semanas o incluso años, se convertirá en un factor estresante crónico. Cuando el organismo detecta que el evento estresante se está prolongando en el tiempo, comienza a liberar cortisol al torrente sanguíneo. Esta respuesta puede tener efectos fisiológicos y psicológicos acumulativos que dañen la salud (4) (7).

1.3 Control de la homeostasis

El sistema nervioso central, a través del sistema nervioso autónomo, es el principal responsable de mantener el equilibrio interno del organismo.

El sistema nervioso autónomo se divide en tres ramas: simpática, parasimpática y entérica. El sistema nervioso simpático, es el responsable de la acción y el movimiento, se activa en situaciones de estrés o peligro, y es el encargado de preparar al individuo para la respuesta de lucha o huida. El sistema nervioso parasimpático, se activa en condiciones de seguridad y ausencia de amenaza para el individuo, promueve estados de reposo, de recuperación y de regeneración tisular. Por último, el sistema nervioso entérico, es una red neuronal y células gliales que se encuentra en el tracto gastrointestinal, regula funciones digestivas y está involucrado en la respuesta al estrés, a través de la comunicación bidireccional de sistema nervioso central y tracto gastrointestinal, mediante la acción del nervio vago. Por último, el equilibrio homeostático, se consigue gracias a la interacción antagónica entre el sistema nervioso simpático y parasimpático, lo que permite una correcta adaptación a las demandas del medio interno y externo (8).

1.4 Respuesta fisiológica al estrés

El origen de la neurobiología del estrés se encuentra en el sistema nervioso central, específicamente en el hipotálamo. Esta estructura, actúa como centro de control, orquestando la respuesta al estrés a través del sistema nervioso simpático. Una vez superado el evento estresante, el hipotálamo también juega un papel crucial en la recuperación, activando el sistema nervioso parasimpático y devolviendo al organismo a un estado de equilibrio (4) (8).

Distintos factores estresantes, físicos, o psicológicos, percibidos como amenazas, desembocan en una respuesta fisiológica automática. Esta respuesta es controlada por dos grandes sistemas neuroendocrinos, una respuesta rápida mediada por el eje simpático-adreno-medular y una respuesta lenta mediada por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (4).

1.4.1 Eje Simpático-Adreno-Medular

Este eje es el primero en activarse, la activación se inicia en el tronco encefálico, específicamente en el núcleo del tracto solitario (NTS) y órganos circunventriculares. La presencia de un agente estresor activa el NTS, lo que a su vez estimula el locus coeruleus, encargado de modular la

respuesta simpática a través de los núcleos simpáticos preganglionares de la columna intermediolateral de la médula espinal. Como resultado, se liberan catecolaminas, la adrenalina y la noradrenalina, desde la médula suprarrenal hacia la circulación sanguínea, al mismo tiempo aumenta la liberación de noradrenalina por parte de los nervios simpáticos (4) (7).

La adrenalina transmite la señal de alerta al organismo a través de la circulación sanguínea, por su parte, la noradrenalina actúa más como un neurotransmisor para comunicarse con el resto del organismo mediante las fibras nerviosas del sistema simpático. El resultado es un aumento de los niveles de noradrenalina en el sistema nervioso central, y en la periferia estas catecolaminas se acoplan a receptores específicos de proteína G en la membrana celular de los músculos lisos y de diferentes órganos, lo que desencadena una vía de señalización intracelular mediada por AMPc, promoviendo una activación rápida de diversas respuestas celulares (4)

Como resultado, generan una serie de respuestas en diferentes órganos como: dilatación pupilar, vasoconstricción, aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, dando como resultado un incremento el gasto cardíaco y una redistribución del flujo sanguíneo hacia los músculos esqueléticos. Además, se promueve la retención de sodio, se incrementan los niveles de glucosa y se aumenta el consumo de oxígeno y la termogénesis. También tiene efectos sobre la conducta, como un aumento en la excitación, del estado de alerta, de la capacidad cognitiva, de la atención focalizada y de la analgesia. Por último, inhibe funciones que no resultan necesarias para la supervivencia inmediata, como la libido, la función digestiva, la actividad intestinal, y la secreción salivar (4) (7). Los efectos de las catecolaminas son de corta duración y, en términos generales tiene su efecto a corto plazo y no superan los cinco minutos, esta primera reacción es denominada la primera oleada del estrés, también conocida como respuesta de lucha o huida (4).

1.4.2 Eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal

La respuesta lenta o segunda oleada al estrés, se produce por la activación de este eje, gracias a la liberación periférica de adrenalina y noradrenalina por parte de la glándula suprarrenal. La activación de este eje se inicia con la activación del núcleo paraventricular del hipotálamo, que estimula la síntesis y liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la arginina vasopresina. La CRH induce la producción y liberación de la hormona liberadora de corticotropina (ACTH), esta promueve, a nivel de la glándula suprarrenal la síntesis y liberación de hormonas glucocorticoides, como el cortisol (2) (4). La acción del cortisol es más lenta pero sostenida en el tiempo, su función principal es garantizar un suministro adecuado de energía, movilizandore reservas energéticas. Sin embargo, cuando el estrés se vuelve crónico, los niveles elevados de cortisol se mantienen elevados en el tiempo, este estado de activación persistente contribuye al desgaste del organismo, afectando negativamente a múltiples sistemas y favoreciendo el desarrollo de múltiples patologías (4).

1.5 Sistema de activación del eje simpático-adreno-medular y del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal

Diferentes agentes estresantes pueden activar la respuesta al estrés a través del núcleo del tracto solitario. Los factores estresantes físicos como el dolor, son procesados directamente a través de los receptores sensoriales, estos detectan rápidamente el estímulo y envían señales directas al sistema nervioso central (7).

Otros factores estresantes físicos, como el desequilibrio nutricional, la restricción del sueño o la inactividad física pueden afectar el equilibrio fisiológico del organismo y activar la respuesta al

estrés. Estos estímulos son percibidos en el núcleo del tracto solitario, que recibe información principalmente a través del nervio vago. A través de esta red, el núcleo del tracto solitario actúa como una estación de integración entre las señales del medio interno y la activación de los sistemas efectores del estrés (3).

Los factores estresantes psicológicos, no generan una respuesta automática como los físicos, sino que el sistema nervioso central debe evaluar primero si la situación es una amenaza, comparándola con experiencias previas. Este análisis va a ocurrir en el hipocampo y el núcleo caudado, donde se procesa la memoria y los recuerdos antes de enviarla a la amígdala. La amígdala basolateral será la encargada de interpretar el significado emocional del estímulo estresante. Desde ahí, la señal viaja al núcleo central de la amígdala, permitiendo que el organismo reaccione de forma fisiológica y emocionalmente ante situaciones estresantes (3) (4).

1.6 Papel de los glucocorticoides

Los glucocorticoides son hormonas esteroides producidas y liberadas por la corteza suprarrenal. Su liberación está controlada por el eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal y sigue un ritmo circadiano, con niveles máximos por la mañana y mínimos por la noche. Desempeñan un papel fundamental en la adaptación del organismo al estrés, promoviendo la movilización de energía, modulando el sistema inmune y regulando la función cardiovascular, entre otras acciones. Sin embargo, una disfunción en su regulación puede contribuir al desarrollo de diversas patologías (4) (9).

El impacto de los glucocorticoides es mediado por dos tipos de receptores principales, receptores de glucocorticoides (GR) y receptores de mineralocorticoides (MR). Cuando un glucocorticoide se une a su receptor MR o GR, este complejo puede entrar en el núcleo de la célula y unirse a secuencias específicas del ADN. Esto influye en la expresión de genes, es decir, puede activar (regulación positiva) o inhibir (regulación negativa) la producción de ciertas proteínas que afectan la función celular. Los receptores MR tienen alta afinidad por glucocorticoides, se activan incluso con niveles bajos de cortisol, están implicados en la modulación del ritmo circadiano del cortisol. Estos receptores influyen en la secreción pulsátil de ACTH, lo que facilita un equilibrio hormonal adecuado. Los receptores GR tienen menor afinidad por los glucocorticoides, se activan mayormente en situaciones de estrés, regulando genes involucrados en la respuesta al estrés, la inflamación y la neuroplasticidad (9) (10).

1.7 Final de la respuesta fisiológica

Una vez que el organismo ha estado expuesto a factores estresantes, el eje simpático-adrenomedular es el primero en reducir su actividad. Esto ocurre cuando el núcleo del tracto solitario activa la rama parasimpática del sistema nervioso autónomo, lo que lleva a la liberación de acetilcolina. Esta acción disminuye la actividad de diferentes órganos y sistemas, como el sistema cardiovascular, sistema respiratorio, sistema urinario, las glándulas suprarrenales, entre otros. Como resultado, se reduce la presión arterial, la frecuencia respiratoria, la retención de líquidos, la liberación de glucocorticoides, y se restablece la actividad intestinal (3) (4).

Hay que destacar que los glucocorticoides regulan su propia secreción mediante un mecanismo de retroalimentación negativa, suprimiendo la secreción de hormona liberadora de corticotropina del núcleo paraventricular del hipotálamo y ACTH de la adenohipófisis y otros centros reguladores extrahipotalámicos, lo que ayuda a finalizar sus efectos (2) (4) (9).

El sistema límbico, que se encuentra involucrado en el procesamiento de las emociones, juega un papel clave en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis- suprarrenal. Neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo puede recibir señales inhibitoras (GABAérgicas) de varias áreas del cerebro. Por ejemplo, el núcleo del lecho de la estría terminalis, mayormente conocido como BNST, inhibe la actividad del núcleo paraventricular del hipotálamo a través de señales GABAérgicas finalizando la respuesta al estrés (9).

1.8 Tipos de estrés y agentes estresores

El estrés es una respuesta universal y automática, resultado de un largo proceso evolutivo en el que los primeros seres humanos, tuvieron que hacer frente a peligros que ponían en riesgo su vida, como la lucha frente a depredadores, temperaturas extremas o la falta de agua y comida. El entorno actual ha cambiado respecto al de hace millones de años, a pesar de que este es más seguro, las amenazas modernas mantienen constantemente activado al sistema nervioso simpático, la tabla que se muestra a continuación representa las principales diferencias entre las amenazas ancestrales y las amenazas modernas actuales (11).

Categoría	Amenazas Ancestrales	Amenazas Modernas
Duración	Breves y episódicas	Prolongadas y constantes
Origen	Adaptadas a la biología humana	Desconocidas por la genética
Intensidad	Altamente intensas	Menos intensas pero persistentes
Impacto	Principalmente físico	Mayormente mental y emocional
Mecanismo de resolución	Requiere respuesta física inmediata (lucha, huida)	Difícil de resolver, acumulativo

Actualmente existen diferentes tipos de factores estresantes. **El estrés físico**, se genera por factores que afectan directamente al organismo, entre ellos destacan, factores relacionados con el estilo de vida, como el sedentarismo, el esfuerzo físico excesivo, privación del sueño y el consumo de sustancias tóxicas. Los factores ambientales, como la exposición a niveles de ruido intenso, contaminación, temperaturas extremas o cambios bruscos en el entorno. Los factores biológicos, como enfermedades, infecciones, dolor crónico, lesiones, hemorragias o fatiga extrema. Por último, los factores nutricionales, como una alimentación desequilibrada o una deficiencia de nutrientes esenciales, dietas extremas, deshidratación o consumo excesivo de estimulantes como la cafeína (7) (11).

El estrés psicológico surge a causa de factores emocionales, cognitivos o sociales, como preocupaciones, expectativas académicas, presión laboral o comparaciones sociales. Dentro del estrés psicológico, puede distinguirse el estrés traumático como resultado de la exposición a eventos altamente impactantes, como un desastre natural, un accidente grave, la violencia o el abuso. Esto puede evolucionar hacia un trastorno de estrés postraumático, caracterizado por síntomas como recuerdos intrusivos, evitación de situaciones relacionadas con el trauma y un estado de hipervigilancia constante (7) (11).

CAPÍTULO 2: FISIOPATOLOGÍA DEL ESTRÉS.

Se ha explicado a lo largo del capítulo 1 como el organismo inicia una respuesta ante un factor estresante, mediante cambios físicos y conductuales. Esta respuesta cumple una función adaptativa para la supervivencia, por lo que debe ser de carácter temporal. Sin embargo, si se prolonga en el tiempo, podría desregularse el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, lo que aumentaría el riesgo de sufrir diversas patologías.

Las experiencias de los primeros años de vida son fundamentales para la calidad de vida durante la adultez. La vida prenatal, la infancia y la adolescencia representan períodos críticos para el desarrollo y para la regulación al estrés. Esto se debe a que el organismo muestra mayor sensibilidad a los estímulos estresantes, lo que puede influir en la adaptación fisiológica y emocional a lo largo de la vida (3).

Durante la respuesta al estrés, se distribuye el oxígeno y los nutrientes hacia órganos y tejidos esenciales para la supervivencia. Por otro lado, inhibe funciones no esenciales para la supervivencia inmediata, como la alimentación y digestión, el crecimiento, la inmunidad y la reproducción. Exposiciones de forma prolongada a niveles elevados de cortisol puede derivar en El síndrome de Cushing. Por el contrario, el estrés crónico también puede producir respuestas de cortisol atenuadas, denominado como hipocortisolismo (10). A lo largo de este capítulo se estudiará como el estrés crónico afecta a los distintos sistemas del organismo.

2.1 Estrés y eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo

Cuando el hipotálamo detecta un factor estresante, su objetivo será activar una respuesta para movilizar la mayor energía posible a grandes músculos y estructuras involucradas en esta respuesta. Este proceso permite un mayor rendimiento físico y mental ante una amenaza inmediata. De este modo, esta respuesta desencadena la liberación del factor de liberación de tirotropina (TRH) que estimula la secreción de hormona estimulante del tiroides (TSH). La TSH es transportada por el torrente sanguíneo hasta la glándula tiroides, donde promueve la liberación de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Estas hormonas regulan el metabolismo basal y su producción acelera el metabolismo. En particular, la T3 es capaz de duplicar la tasa metabólica. Dado que la producción de T4 tarda varios días, pueden transcurrir entre 10 días y 2 semanas antes de que los efectos metabólicos sean evidentes (12).

Sin embargo, cuando el estrés se mantiene en el tiempo, con el fin de evitar una sobre estimulación metabólica innecesaria, el organismo modifica su estrategia y prioriza la supervivencia a largo plazo, lo que implica reducir el gasto energético y conservar energía. En esta situación, el cortisol ejerce un efecto inhibitorio en la liberación de TRH en el hipotálamo y la secreción de TSH en la hipófisis, lo que se traduce en disminución de T3 y T4 en el torrente sanguíneo. Además, el cortisol aumenta la conversión de T4 en T3 reversa (rT3), una forma inactiva de la hormona tiroidea, disminuyendo aún más la actividad metabólica (12).

La disminución de T3 reduce el consumo de oxígeno y la producción de ATP, lo que genera menor actividad metabólica y acumulación de sustratos metabólicos. Como resultado, disminuye el metabolismo, apareciendo síntomas como la fatiga, letargo, aumento de peso, e intolerancia al frío. La T3 también está involucrada en la activación de transportadores de glucosa GLUT4 en músculos y tejido adiposo, la disminución de los niveles de T3 disminuye la captación tisular de glucosa, lo que contribuye a la hiperglucemia (12).

El estrés crónico también provoca modificaciones en el metabolismo de los principales sustratos energéticos, estas alteraciones están mediadas generalmente por el aumento sostenido del cortisol, cuya acción busca priorizar la disponibilidad inmediata de energía para hacer frente a situaciones amenazantes.

2.2 Estrés y metabolismo

Para garantizar una rápida disponibilidad de energía y favorecer su uso, el cortisol aumenta la liberación de glucosa en sangre. Para este proceso, el cortisol estimula la gluconeogénesis hepática, reduce la captación de glucosa por el músculo y el tejido adiposo, y libera glucosa al torrente sanguíneo. Además, con el fin de que esta glucosa no sea almacenada, el cortisol aumenta la resistencia a la insulina. En condiciones de estrés crónico, esta situación conduce a una hiperglucemia crónica, con mayor riesgo de resistencia a la insulina y predisposición para la diabetes mellitus tipo 2 (10) (13).

En el metabolismo de lípidos ante un factor estresante, el cortisol activa la lipasa sensible a hormonas en el tejido adiposo subcutáneo para liberar ácidos grasos rápidamente y ser utilizados como fuente de energía. Durante el estrés crónico, el cortisol modifica su acción, aumenta la expresión de lipoproteína lipasa en el tejido adiposo visceral, lo que favorece la captación de ácidos grasos y su almacenamiento en forma de triglicéridos. Además, el cortisol aumenta la sensibilidad a la insulina en la grasa visceral, lo que potencia el almacenamiento de lípidos. Esto genera una redistribución de la grasa corporal, con mayor acumulación en la zona visceral, mayoritariamente en el rostro, abdomen y zona escapular. Este proceso va a aumentar el riesgo de padecer obesidad central y desarrollar síndrome metabólico, lo que supone un mayor riesgo cardiovascular (13).

En las proteínas, el cortisol estimula la proteólisis en el músculo para liberar aminoácidos y que estos puedan utilizarse en la gluconeogénesis. Durante el estrés crónico, la degradación prolongada de proteínas conduce a la pérdida de masa muscular, alterando procesos de reparación tisular, ocasionando alteraciones en el proceso de cicatrización, afectando a la síntesis de colágeno, lo que ocasiona una piel delgada y frágil y alteraciones en los tejidos de soporte (10).

Por último, el cortisol inhibe la absorción intestinal de calcio y aumenta su excreción renal, reduciendo la disponibilidad de este mineral en tejido óseo. Además, suprime la actividad de los osteoblastos y aumenta la actividad de los osteoclastos, lo que puede desencadenar una respuesta compensatoria de la hormona paratiroidea, que estimula la resorción ósea para liberar calcio en la sangre. Estas respuestas conducen a la disminución de la densidad ósea y mayor riesgo de osteoporosis y fracturas (13).

2.3 Estrés, regulación del apetito y peso corporal

La desregulación del eje hipotalámico-hipófisis-suprarrenal, es una de las principales vías implicadas en la obesidad inducida por el estrés. Los mecanismos que vinculan el estrés crónico y el cortisol con la ganancia de peso incluyen la regulación del apetito mediante la leptina. La leptina es una hormona secretada por los adipocitos que regula la ingesta alimentaria. Se ha observado que los niveles plasmáticos elevados de ACTH y cortisol, reducen la sensibilidad en el sistema nervioso central a la leptina, lo que puede provocar una mayor ingesta de alimentos (12) (13).

Además, el estrés produce la activación de los receptores de glutamato N-metil-D-aspartato, estos receptores aumentan la actividad de circuitos de recompensa, lo que puede generar el deseo de consumir alimentos con un alto contenido calórico y placenteros, como grasas o azúcares. Tras la ingesta, se produce una reducción del estrés percibido, generando una sensación de alivio y placer (12) (13).

También se ha observado que los patrones alimenticios influyen en la forma en que el organismo responde al estrés. Esta interacción bidireccional sugiere que no solo el estrés puede modificar la conducta alimentaria, sino que la propia alimentación puede modular la reactividad al estrés.

2.4 Estrés y eje hipotalámico-hipofisario-gonadal

Durante la respuesta del organismo al estrés, se inhiben tareas que no resultan necesarias, como la función reproductiva. En primer lugar, el cortisol inhibe la secreción pulsátil de Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) en el hipotálamo, como consecuencia, la hipófisis reduce la producción de hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH), esenciales para la función reproductiva. En mujeres, la disminución de GnRH, LH y FSH puede alterar el ciclo menstrual provocando ciclos irregulares y anovulatorios, llegándose a producir una amenorrea hipotalámica. La disminución de estrógenos y progesterona también dificulta la ovulación y la implantación del embrión, pudiendo dar lugar a infertilidad.

Además, debido a la hiperinsulinemia que promueve la producción de andrógenos en los ovarios, el estrés crónico puede contribuir al Síndrome de Ovario Poliquístico (13) (14).

En el hombre, el cortisol también interfiere con el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, reduciendo la producción de testosterona por los testículos. Como consecuencia, también se ve afectada la espermatogénesis, lo que puede derivar en una menor calidad del semen y en problemas de fertilidad (14).

2.5 Estrés y sistema nervioso

Según los estudios científicos, se ha demostrado que el estrés influye en la estructura y función del sistema nervioso central, generando cambios significativos en diversas regiones del cerebro. Durante las décadas de 1990 y 2000, examinaron cómo el estrés y la señalización de glucocorticoides podía afectar la estructura neuronal en diversas regiones del cerebro. Estos estudios demostraron que el estrés generaba retracción dendrítica en neuronas piramidales de CA1 y CA3, además de reducir la cantidad de células en el giro dentado, evidenciando una disminución en la neurogénesis adulta (4) (6).

La corteza prefrontal también muestra niveles altos de glucoreceptores. Los niveles elevados de cortisol en esta estructura pueden estar relacionada con la retracción dendrítica, la disminución de espinas dendríticas y de las neuronas piramidales de la corteza prefrontal. Este proceso puede afectar a la toma de decisiones y regulación emocional (6).

A nivel de la amígdala se mostraron efectos contrarios, dado que la exposición al estrés crónico mostraba una expansión dendrítica en esta área. Esto sugiere que el estrés aumenta la actividad amigdalar, lo que puede derivar a una amígdala hiperactiva y una reactividad emocional de mayor intensidad, lo que dificulta el control de impulsos y la adaptación a situaciones estresantes. Estos procesos aumentan la vulnerabilidad de sufrir trastornos psiquiátricos, como el trastorno depresivo mayor, el trastorno bipolar, los trastornos de ansiedad y pánico, así como el trastorno de estrés postraumático (4) (6). Un estudio reciente y significativo sobre la genética de la depresión, que analizó a 460.000 sujetos, concluye que la depresión está relacionada con la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (4).

Por otro lado, la liberación de glucocorticoides tiene propiedades lipofílicas que les permiten atravesar la barrera hematoencefálica (BHE), incrementando su permeabilidad. Esto permite el paso de citocinas proinflamatorias y otras moléculas inflamatorias a través de la BHE, exacerbando la neuroinflamación y provocando una activación sostenida de la microglía. El aumento del número y actividad fagocítica en esta área pueden ejercer efectos a largo plazo, afectando la conectividad neuronal y generando déficits cognitivos y conductuales (6) (15).

El estrés crónico, en particular, ha sido relacionado con un aumento de los niveles plasmáticos de mediadores inflamatorios en el hipotálamo. Esta relación sugiere que existe una conexión y comunicación bidireccional entre el cerebro y el sistema inmunológico. Estos mediadores, producen niveles altos de interleucina-6 y de factor de necrosis tumoral alfa, también reducen proteínas clave para la plasticidad neuronal, como la proteína de unión al elemento que responde al AMPc y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). Esta disminución es relevante, ya que estos factores desempeñan un papel clave en el desarrollo de déficits cognitivos asociados al estado de ánimo (15).

2.6 Estrés, sistema inmunológico e inmunosupresión

El sistema nervioso autónomo, particularmente su división simpática, establece una conexión directa con órganos inmunitarios clave, como el timo, el bazo, los ganglios linfáticos y la médula ósea. Como mecanismo evolutivo para proteger al organismo frente a posibles lesiones o daños derivados de una amenaza, la liberación de adrenalina y noradrenalina tras la exposición a un factor estresante puede aumentar temporalmente la actividad inmunitaria, regulando procesos como la inflamación y la proliferación celular. Incluso, se ha demostrado que estresores agudos pueden redistribuir leucocitos del torrente sanguíneo a otros órganos, como la piel, ganglios linfáticos y médula ósea, lo que refuerza la inmunidad en estos órganos (6).

Los glucocorticoides como el cortisol se caracterizan por ser de naturaleza antiinflamatoria, principalmente por su capacidad para inducir apoptosis de células inmunitarias y reducir la proliferación de células B. De este modo el estrés crónico tiene un efecto complejo sobre el sistema inmunológico ya que puede inducir tanto la inmunosupresión como producir una inflamación crónica (10).

Durante el estrés crónico, el cortisol inhibe la hematopoyesis en la médula ósea y reduce la proliferación de células madre hematopoyéticas, lo que a su vez disminuye la producción de linfocitos T, células B y otras células del sistema inmune, suprimiendo a función inmune y disminuyendo la capacidad del sistema inmunológico para activar una respuesta adaptativa eficaz frente a infecciones, lo que aumenta la susceptibilidad a patógenos (6). Del mismo modo, el cortisol también afecta a la fase inicial de la respuesta inmune innata al alterar la función de las células fagocíticas como los macrófagos y los neutrófilos. Disminuye la capacidad de fagocitosis, reduce la liberación de reactivos de oxígeno y de proteasas esenciales para la destrucción de patógenos intracelulares (6).

Por último, hay estudios que vinculan al estrés con el inicio del cáncer, esto se debe a la unión del cortisol a los receptores de glucocorticoides en células inmunitarias, lo que desencadena la inhibición de la producción de citoquinas clave, como IL-2 y IFN- γ , que son necesarias para la expansión y diferenciación de linfocitos T citotóxicos y la función de células asesinas naturales (NK). Al reducir la actividad de los linfocitos T citotóxicos y las células asesinas naturales, facilita el crecimiento de células malignas, la inestabilidad genética y la proliferación tumoral (16).

2.7 Estrés, sistema inmunológico e inflamación crónica

Aunque el cortisol liberado ante exposiciones de estrés tiene propiedades antiinflamatorias, si se mantienen durante largos períodos, pueden generarse una resistencia en el sistema inmune a los glucocorticoides y derivar en una inflamación crónica. Esta resistencia, impide que los macrófagos y los monocitos respondan correctamente a frenar señales de inflamación. Como resultado, aumentan la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-18 y IL-8 y proteína C reactiva. A su vez, NF- κ B, un factor de transcripción clave en la inflamación, se activa de manera descontrolada, lo que perpetúa un ciclo de inflamación crónica. La inflamación crónica puede dañar tejidos y órganos, debilitando aún más la capacidad del sistema inmune y provocando el desarrollo de otras enfermedades crónicas (6).

2.8 Estrés y sistema cardiovascular

Las investigaciones sugieren que el estrés psicológico tiene un impacto moderado en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en individuos sanos. Sin embargo, en personas con antecedentes de patología cardiovascular, podría favorecer una progresión más severa y un peor pronóstico clínico.

Las catecolaminas liberadas durante la respuesta al estrés estimulan los receptores α 1-adrenérgicos en los vasos sanguíneos, provocando vasoconstricción arterial. Además, a nivel renal, el cortisol activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, promoviendo la retención de sodio y agua. Además, se ha encontrado una correlación positiva entre los niveles de cortisol y hormona antidiurética, cuya función principal es la regulación de la osmolaridad mediante la reabsorción de agua en el túbulo distal, lo que favorece el desarrollo hipertensión arterial (12) (15).

Por otro lado, el cortisol también actúa reduciendo la producción de óxido nítrico, una molécula vasodilatadora, este proceso, añadido al incremento de lípidos sanguíneos que se genera ante el estrés, favorece el desarrollo de aterosclerosis (15) (17).

La adrenalina y la noradrenalina también actúan sobre los receptores β -adrenérgicos en el corazón, específicamente en el nodo sinoauricular, lo que aumenta la frecuencia con que se generan los potenciales de acción, su velocidad de conducción por el músculo cardíaco y la fuerza de contracción del miocardio. En exposiciones prolongadas, este aumento de la frecuencia cardíaca puede favorecer la aparición de arritmias, como fibrilación auricular o taquicardia ventricular (15).

Con la finalidad del organismo de prevenir una hemorragia ante un evento estresante, se produce un incremento en la producción y activación de plaquetas. Esta hiperactividad plaquetaria, añadida a la disfunción endotelial y a una fibrinólisis disfuncional, facilita la formación de trombos, lo que puede conducir a eventos cardiovasculares adversos, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (18).

Por último, como ocurre con la respuesta alimentaria, el estrés puede favorecer la adopción de conductas de riesgo para la salud, como el consumo de tabaco. El tabaquismo, a su vez, estimula la activación del sistema nervioso simpático, intensificando la carga fisiológica del organismo y agravando el riesgo de enfermedades cardiovasculares (15).

2.9 Estrés y sistema respiratorio

La desregulación del sistema nervioso autónomo durante el estrés resulta en cambios en el patrón respiratorio, debido a la constricción de las vías respiratorias, generando una respiración acelerada y superficial. Este proceso, sumado a la producción de citoquinas inflamatorias en vías respiratorias y a una mayor susceptibilidad del sistema inmune a infecciones respiratorias, puede agravar patologías como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (7).

2.10 Estrés y función gastrointestinal

Las investigaciones han demostrado que el estrés afecta a la absorción de nutrientes, aumenta la permeabilidad intestinal, altera la secreción de moco y ácido estomacal, afecta la función de los canales iónicos y contribuye a la inflamación gastrointestinal.

El estrés potencia la respuesta inflamatoria del sistema gastrointestinal, pudiendo reactivar inflamaciones previas y acelerar los procesos inflamatorios a través de la secreción de mediadores como la sustancia P. Como consecuencia, aumenta la permeabilidad celular y se intensifica el reclutamiento de linfocitos T, cuya acumulación favorece la producción de marcadores inflamatorios (15).

El artículo de Li Ge et al (2022), aporta una interesante visión de cómo el estrés psicológico crónico puede derivar en empeoramiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, que cursa con inflamación de la mucosa intestinal de forma continua y recurrente. Según el estudio citado, la respuesta fisiológica del organismo al estrés desencadena la liberación hacia el colón de CRH. La liberación de CRH genera la producción de isoleucinas proinflamatorias que alteran la mucosa intestinal. Esta disrupción en la comunicación entre el intestino-cerebro contribuye a síntomas emocionales y cognitivos, lo que puede conducir a comorbilidades como puede ser la ansiedad y la depresión (19).

El estrés también influye en la motilidad del tracto gastrointestinal, afectando su movimiento de diversas maneras. La serotonina (5-HT), liberada en respuesta al estrés, estimula los receptores 5HT-3, lo que contribuye a un aumento en la motilidad. Este proceso retrasa el vaciado gástrico y, al mismo tiempo, acelera la motilidad colónica. En el caso del síndrome del intestino irritable (SII), el estrés provoca un aumento en la contractilidad y motilidad del intestino grueso (15).

2.11 Estrés y microbiota intestinal

Investigaciones recientes indican que el estrés influye significativamente en la composición de la microbiota intestinal. Estos cambios ocurren a través del eje microbiota-intestino-cerebro, una red de comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, donde la microbiota juega un papel fundamental. Esta comunicación se lleva a cabo mediante tres vías principales: la vía neural, a través del nervio vago, la vía endocrina, mediante glucocorticoides como el cortisol, y la vía inmunológica, mediante la modulación de citocinas (13) (20).

El equilibrio homeostático de la microbiota puede romperse ante la exposición prolongada al estrés, originando un estado conocido como disbiosis. La disbiosis puede estar relacionada con un crecimiento excesivo de bacterias o levaduras como *Klebsiella*, *Citrobacter*, *E.coli* o *cándidas*. La disbiosis, puede producirse por la ausencia o insuficiencia de bacterias beneficiosas o por la baja diversidad de especies bacterianas. Los individuos que padecen disbiosis pueden sufrir estos síntomas: gases, flatulencia, hinchazón abdominal, diarrea y estreñimiento (21).

Por último, el estrés crónico altera la barrera epitelial del intestino, aumentando su permeabilidad (lo que se conoce como "intestino permeable" o leaky gut). Esto produce que la microbiota permita el paso de bacterias y sus componentes al torrente sanguíneo, activando el sistema inmunológico y aumentando la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1 e IL-6. Estas citocinas proinflamatorias afectan la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa, que regula el metabolismo del triptófano, un aminoácido clave para la producción de serotonina y melatonina. Un desbalance en el triptófano afecta la disponibilidad de serotonina (5-HT) y melatonina, lo que impacta el estado de ánimo y la regulación del sueño (22).

CONCLUSIONES DE LA FISIOPATOLOGÍA DEL ESTRÉS.

Como se ha podido explicar a largo del capítulo, el estrés crónico desencadena múltiples respuestas fisiológicas que afectan a diferentes sistemas del organismo. La activación prolongada del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal y los niveles mantenidos de cortisol afectan la función tiroidea, metabólica y reproductiva, aumentando el riesgo de sufrir enfermedades como, hipotiroidismo, diabetes tipo dos, obesidad central o infertilidad.

Estos cambios fisiológicos sugieren la relación bidireccional que existe entre el estrés y los hábitos de vida, por ejemplo, el estrés puede producir alteraciones en la regulación del apetito y en su sistema de recompensa, fomentando patrones nutricionales poco saludables y agravando problemas metabólicos y emocionales.

De la misma manera la redistribución de grasa visceral, la resistencia a la insulina, la hipertensión y dislipemia, contribuyen al desarrollo del síndrome metabólico. En el sistema cardiovascular el estrés aumenta la susceptibilidad eventos cardiovasculares adversos, como la hipertensión, la aterosclerosis, incluso aumenta el riesgo de infartos y accidentes cerebrovasculares.

En lo que respecta al sistema nervioso, la presencia de glucorreceptores en estructuras cerebrales, generan que niveles altos de cortisol puedan afectar a estas estructuras y predisponer a trastornos psiquiátricos, como la depresión, la ansiedad y el deterioro cognitivo.

Por último existe una estrecha relación entre el estrés crónico y el sistema inmunológico, por un lado la inmunosupresión aumenta el riesgo de adquirir diferentes infecciones y por otro lado, la secreción de mediadores inflamatorios puede derivar en patologías que afectan al sistema gastrointestinal, desarrollando patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn o el síndrome intestino irritable, esta inflamación también puede afectar la composición de la microbiota, reduciendo su diversidad bacteriana y favoreciendo el crecimiento de patógenos.

Se puede concluir en la importancia de desarrollar estrategias para la detección prevención y manejo del estrés, que logren mitigar los efectos del estrés crónico y mejorar la calidad de vida. A lo largo de los próximos capítulos, se explicarán diferentes estrategias centradas en la activación del sistema nervioso parasimpático y en el rol que juega el profesional de Enfermería en la detección y manejo del estrés.

CAPÍTULO 3. ESTRATEGIAS DE MANEJO DEL ESTRÉS: MANIOBRAS PARA LA ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO

La regulación del sistema nervioso autónomo en la respuesta al estrés se fundamenta en que el sistema nervioso simpático activa la respuesta al estrés y el parasimpático se activa en la recuperación y retorno al equilibrio homeostático. En la división parasimpática, la acetilcolina es el principal neurotransmisor que transmite los impulsos nerviosos hacia células efectoras. Los receptores que interactúan con la acetilcolina son dos y se denominan los receptores colinérgicos. Los receptores nicotínicos se ubican en los ganglios del sistema nervioso parasimpático y sistema simpático y los receptores muscarínicos se localizan en células post sinápticas de órganos efectoras, como el músculo liso, el músculo cardíaco y glándulas (8).

La activación de la rama parasimpática provoca cambios fisiológicos en el organismo, así disminuye la frecuencia cardíaca, la presión arterial y promueve la relajación muscular, del mismo modo, regula la secreción de hormonas digestivas, estimula el peristaltismo intestinal participa en la producción de saliva y enzimas gástricas y regula el sistema inmunológico mediante el eje intestino cerebro. También está implicado en funciones como la micción, la actividad sexual y el metabolismo energético, facilitando procesos de reparación, regeneración y conservación de energía, por lo que en su conjunto es esencial para contrarrestar los efectos perjudiciales del estrés crónico

También juega un papel importante en la modulación de la inflamación a través de la vía colinérgica antiinflamatoria, cuya acción principal es inhibir la liberación de citocinas proinflamatorias. Esta acción contribuye a mejorar el estado de ánimo, la resiliencia emocional y la percepción de bienestar (8).

La variabilidad de la frecuencia cardíaca es un marcador que puede utilizarse para medir el tono parasimpático y la capacidad del organismo para hacer frente a factores estresantes. Esto significa que un aumento en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, supone una mayor resiliencia fisiológica y mejor capacidad de autorregulación al estrés. Otra investigación científica que respalda esta idea demostró que una mayor variabilidad se asociaba con un mayor equilibrio fisiológico y psicológico frente a eventos estresantes y mayor resiliencia (23)(24).

Para promover el equilibrio homeostático, la salud y el bienestar, es esencial activar el sistema nervioso parasimpático en momentos de tensión o estrés crónico. Diferentes estrategias y técnicas pueden ser empleadas para lograr su activación. Entre estas medidas se incluyen técnicas de respiración, la práctica de mindfulness, el ejercicio físico, alimentación equilibrada y el sueño.

3.1 Respiración diafragmática

La respiración diafragmática es también conocida como respiración abdominal o profunda, es una técnica de respiración que se centra en el uso del diafragma. Se ha demostrado que esta respiración es más eficiente porque permite una mayor absorción de oxígeno, lo que promueve la activación del sistema nervioso parasimpático, favoreciendo un estado de relajación y ayudando a disminuir la ansiedad (24) (25). En este estudio de Jerath et al (2015), demostró que la respiración diafragmática era capaz de disminuir los niveles de cortisol y de reducir la percepción subjetiva del estrés (25).

En otro estudio realizado por Lehrer et al. (2020), sugiere que una respiración controlada, lenta y profunda, realizada a un ritmo de 5-6 respiraciones por minuto, es una intervención eficaz para

activar la rama parasimpática, además los individuos que lo practican tienen mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca, un marcador de la flexibilidad autonómica. Además, se ha demostrado que esta intervención reducía los niveles de cortisol. La respiración controlada, al promover un equilibrio en la actividad autonómica, se utiliza con frecuencia en intervenciones de biofeedback, especialmente en el manejo de la ansiedad, mejorando tanto la salud emocional como física, así como el rendimiento cognitivo (24).

3.2 Mindfulness o atención plena

El mindfulness o atención plena, es una práctica que centra la atención en el momento presente, de forma consciente y sin emitir juicios. Esta técnica se incluye en intervenciones como el Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR). Un programa que consiste en la combinación de meditación, con conciencia corporal y yoga. El objetivo principal es reducir la reactividad al estrés y mejorar el estado emocional (26) (27).

La práctica de mindfulness ha sido relacionada con la activación de áreas cerebrales que regulan el estado emocional, como la corteza prefrontal. Además, disminuye la actividad de la amígdala, lo que mejora la reactividad al estrés. Del mismo modo, el mindfulness se asocia a la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, mediante la reducción de los niveles de cortisol y la activación parasimpática. En el estudio citado, un grupo de participantes sin experiencia previa que practicaron mindfulness durante cuatro semanas, vieron reducidas sus niveles de fatiga, estrés, ansiedad, incluso mejoraron su estado de ánimo. A diferencia del otro grupo control, también mejoraron funciones cognitivas, como la memoria y el funcionamiento ejecutivo. Los resultados de este ensayo pueden sugerir que la práctica breve de mindfulness es una estrategia efectiva tanto para el afrontamiento del estrés como para la mejora del rendimiento cognitivo (26).

Una revisión publicada por Pan Y et al. (2020), investigó la influencia del mindfulness en un grupo de estudiantes universitarios y comparó la efectividad del MBSR frente a un grupo de control. Los resultados concluyen en que los participantes que recibieron esta intervención disminuyeron los síntomas de estrés psicosomático y mejoraron en el rendimiento académico, en comparación con el grupo control (27).

3.3 Sueño y descanso

El sueño es uno de los mecanismos más implicados en la activación del sistema nervioso parasimpático. Durante el sueño, particularmente en la fase REM, se regulan respuestas emocionales y se consolida la memoria. La falta de sueño o su alteración puede alterar estos procesos fisiológicos e incrementar la reactividad emocional, lo que a su vez incrementa el riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos. De hecho, se relaciona la hiperactividad amigdalina con la privación del sueño, lo que puede conducir a una menor capacidad de gestión del estrés (28).

El sueño reparador, participa en el equilibrio de neurotransmisores como la dopamina, la serotonina, y la melatonina, esenciales en la regulación emocional, motivación y mantenimiento de ciclos de vigilia-sueño (28).

Una ruptura en estos ciclos puede ser causada por la exposición a la luz artificial, concretamente la luz azul de las pantallas electrónicas, esta luz se ha relacionado con la activación del sistema nervioso simpático, lo que dificulta la conciliación del sueño. En el estudio citado se demuestra que el uso de dispositivos electrónicos antes de irse a dormir, reduce la producción de melatonina y perjudica por consecuencia la calidad del sueño (29) (30).

Debe destacarse que el estrés y el sueño se influyen mutuamente, es decir, niveles de estrés elevados durante la tarde noche se relacionan con menor cantidad de sueño de esa noche y al mismo tiempo el menor descanso y continuidad del sueño conduce a niveles altos de estrés al día siguiente (31).

Existen técnicas de relajación como la respiración profunda y la meditación que ayuda a los pacientes a reducir su ansiedad y estrés antes de dormir. La terapia cognitivo conductual es una estrategia con evidencia científica que se utiliza en el insomnio relacionado con el estrés, particularmente sobre el estrés psicológico. Esta técnica actúa regulando los pensamientos y emociones que se tienen ante factores estresantes al reducir la ansiedad y frustración ante la imposibilidad de conciliar el sueño. La TCC favorece un ciclo de sueño reparador clave para mejorar la regulación y resiliencia frente al estrés, además este enfoque mejora la función cognitiva, implementa rutinas saludables, lo que facilita la conciliación del sueño y mejora su calidad (32).

Por último, en un estudio científico demostraron que durante el sueño profundo existía mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca y que se asociaba con una conectividad neurológica mayor en regiones clave del sistema nervioso autónomo, lo que sugiere que existe una relación entre el sistema nervioso parasimpático durante el sueño y la conectividad cerebral (33).

3.4 Actividad física

La hormesis, es un término asignado por el neuro científico Mark P.Matsson, consiste en exponer al organismo a diferentes estresores en dosis terapéuticas y así activar vías protectoras frente a patologías. De esta forma, se genera una coherencia entre la naturaleza del estímulo y la respuesta. Inicialmente se logra activar el sistema nervioso simpático, para dar paso a una activación posterior del parasimpático (34).

El artículo citado, aborda el papel del ejercicio físico como factor protector frente al estrés crónico. Se destaca cómo la actividad física, en un primer momento, actúa como un estresor agudo al activar el sistema nervioso simpático. Sin embargo, tras su finalización, se estimula la rama parasimpática, favoreciendo la recuperación homeostática y reduciendo la reactividad al estrés. Tanto el entrenamiento aeróbico, como anaeróbico de fuerza, especialmente en formatos interválicos o de alta intensidad, contribuyen significativamente a la regulación neuroendocrina, a la mejora de la sensibilidad a la insulina y a la prevención de alteraciones metabólicas y emocionales asociadas al estrés prolongado (35).

Incluso, el ejercicio ligero como caminar, se relaciona con la mejora de variables relacionadas con el estrés. Diversos estudios exponen que pasear aumenta los niveles de acetilcolina, el principal neurotransmisor utilizado por el sistema nervioso parasimpático. Caminar de forma enérgica, estimula la rama parasimpática. Este estudio, pone de manifiesto que 30 minutos de paseo diario de forma vigorosa disminuye la ansiedad y la depresión, incluso podría tener los mismos efectos que un fármaco antidepresivo (36). Otro estudio científico, respalda la idea de que la intensidad del ejercicio modula la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal al estrés de manera dosis-dependiente. Específicamente, el cortisol liberado durante ejercicios de alta intensidad parece suprimir la respuesta subsiguiente al estrés psicosocial (37).

Por último, las directrices de actividad física de la Organización Mundial de la Salud, recomiendan que los adultos y los adultos mayores acumulen al menos 150-300 minutos de actividad física moderada o 75-150 minutos de actividad física vigorosa a la semana, o una combinación equivalente de ambas, en conjunto con 2 sesiones a la semana de entrenamiento

de fuerza para obtener beneficios para la salud, incluida la reducción del riesgo de depresión (36).

3.5 Alimentación

El sistema nervioso parasimpático regula funciones digestivas por lo que su activación posprandial contribuye a la modulación de procesos inflamatorios y al restablecimiento de la homeostasis tras situaciones de estrés. Diferentes estudios han investigado cómo ciertos nutrientes pueden influir en la resiliencia al estrés psicológico y en la regulación del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. Además, como se explicó en el capítulo 2, el estrés psicológico activa rutas inflamatorias que pueden condicionar la elección de alimentos, potenciando respuestas metabólicas desadaptativas y amplificando la respuesta inflamatoria.

La revisión bibliográfica de Janice K Kiecolt-Glaserque (2020), explica cómo determinados componentes de la dieta, como los ácidos grasos omega-3, especialmente EPA (ácido eicosapentaenoico) y el DHA (ácido docosahexaenoico), pueden modular rutas inflamatorias clave, incluyendo la activación del sistema nervioso parasimpático y la vía del factor de transcripción nuclear NF-κB, reduciendo así la producción de citocinas proinflamatorias, modulando el estado de ánimo, facilitando la comprensión de factores estresantes presentes, emociones negativas y fortaleciendo el afrontamiento al estrés (38). En otro estudio, se examinó la relación entre los niveles plasmáticos de omega-3 y las disfunciones en sistemas biológicos de estrés. Los resultados indicaron que niveles más bajos de omega-3 estaban asociados con marcadores elevados de inflamación y disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (39) (40).

En esta revisión, incluye estudios que demuestran que las dietas con un perfil proinflamatorio, caracterizadas por un alto contenido de almidones refinados, azúcares, grasas saturadas y grasas trans, y por una baja proporción de ácidos grasos omega-3, antioxidantes naturales y fibra proveniente de frutas, verduras y cereales integrales, presentaban niveles más elevados de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, la interleucina-6, la E-selectina, y las moléculas de adhesión sVCAM-1 y sICAM-1. A diferencia del grupo que adoptaban una dieta estilo mediterránea, basada en una mayor ingesta de frutas, verduras, legumbres, pescado, aves y cereales integrales, mostraban niveles significativamente más bajos de estos biomarcadores inflamatorios (41).

Como parte de otras estrategias alimentarias, un estudio realizado por Beglaryan, Hakobyan y Nazaretyan (2024), analizó el impacto de la vitamina C en personas con niveles elevados de cortisol como resultado del estrés crónico. Los participantes que tomaron 1 gramo diario de vitamina C durante dos meses mostraron una reducción del 35 % en sus niveles de cortisol, en comparación con una disminución de aproximadamente el 10 % en el grupo que no recibió el suplemento. La capacidad antioxidante de la vitamina C, ayuda a modular la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, reduciendo la secreción de cortisol frente al estrés crónico. Por otro lado, en el grupo control también se observó una disminución cercana al 10 %, posiblemente con el propio efecto psicológico de la participación en un estudio clínico, lo que pudo disminuir el estrés percibido de forma espontánea (42).

Por último, la activación parasimpática es fundamental durante la ingesta para favorecer funciones digestivas, como la secreción de saliva, la liberación de enzimas, la motilidad intestinal y la absorción de nutrientes. La práctica de la alimentación consciente o mindful eating incluye acciones como comer en un ambiente tranquilo, eliminar distracciones, masticar lentamente y crear una conexión positiva con el acto de comer. Estas acciones mejoran la digestión, y también

reducen la ansiedad, aumentan la saciedad y potencian el bienestar emocional asociado al momento de la comida (43).

3.6 Promoción de una microbiota intestinal saludable

La microbiota intestinal facilita la digestión, produce sustancias beneficiosas como la vitamina K, biotina y moléculas esenciales o posbióticos. Tienen la capacidad de producir compuestos antiinflamatorios como el butirato, un ácido graso de cadena corta con múltiples beneficios para el intestino, cerebro y activación parasimpática. Este grupo de bacterias beneficiosas, tienen la capacidad de generar neurotransmisores como el GABA y la Serotonina, lo que está relacionado con la mejora del estado anímico y la regulación emocional (44).

Investigaciones recientes han demostrado que la microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, a través del eje intestino-cerebro. Esta red de interacción incluye vías neurales, endocrinas e inmunológicas, siendo el nervio vago el principal comunicador entre las neuronas del sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central. En este contexto, la microbiota informa constantemente al cerebro sobre el estado del ambiente intestinal y la salud gastrointestinal. Esta interacción permite que la microbiota participe en diversos procesos neurológicos y emocionales, incluida la respuesta al estrés. De hecho, desequilibrios en la composición microbiana o disbiosis, pueden alterar la reactividad al estrés, favoreciendo estados de ansiedad, inflamación sistémica o incluso síntomas depresivos. Por lo tanto, la microbiota no solo actúa como modulador de la función digestiva, sino que también puede ser un factor determinante en la regulación del estado emocional y la salud mental (44).

Una microbiota intestinal saludable, debe estar compuesta por lactobacilos, bifidobacterias y bacterias butirógenas. Este estado es conocido como eubiosis, las bacterias intestinales pueden reducir la producción de cortisol, mediante la liberación de metabolitos antiinflamatorios como el butirato. Además, este artículo menciona otros alimentos fermentados como el yogurt, el kéfir, Chucrut, kimchi, kombucha, así como suplementos alimenticios, son una forma de adquirir nuevas bacterias, conocidos como probióticos (45).

CAPÍTULO 4: ROL DE ENFERMERÍA EN LA DETECCIÓN, PREVENCIÓN Y MANEJO DEL ESTRÉS.

El contacto continuo y cercano con los pacientes, hace que el profesional de Enfermería ocupe una posición privilegiada para identificar signos tempranos de estrés, valorar su impacto y aplicar estrategias o intervenciones adecuadas. Es un hecho innegable que resulta complicado curar, cuidar o asesorar a otra persona si uno mismo no goza de salud, tanto física como mental. Un profesional bajo estrés ve reducida su eficacia en el desempeño de su labor. De acuerdo con la Organización Internacional del Trabajo el 30 % de la población activa padece estrés laboral, con una incidencia aún mayor en los países en vías de desarrollo. Muchas profesiones están expuestas a altos niveles de estrés, y entre ellas, el sector sanitario, en particular médicos y enfermeras, es uno de los más afectados (46).

Al modificar la forma en que se evalúa una situación y la propia capacidad para afrontarla, es posible influir en la evolución de la respuesta al estrés. Si el uso de tratamientos farmacológicos para aliviar los síntomas del estrés está ampliamente extendido, esta parte del trabajo se centra en terapias no farmacológicas. La valoración inicial, el acompañamiento emocional y escucha activa, la implementación de técnicas de relajación o la promoción de hábitos de vida saludables.

4.1 Valoración integral

El abordaje del estrés, desde el paradigma del cuidado de Enfermería precisa un enfoque holístico que incluya aspectos físicos, psicológicos, determinantes sociales, emocionales y espirituales. La valoración integral debe ser la primera actuación enfermera para la detección precoz del estrés, por lo que el uso de escalas validadas puede facilitar esta intervención.

La Escala de Estrés Percibido de Cohen et al. (1983) (Perceived Stress Scale) es uno de los cuestionarios más utilizados para medir el estrés. Esta escala permite identificar factores predisponentes y desencadenantes del estrés, también síntomas físicos y emocionales asociados al estrés, como el insomnio, la fatiga, la irritabilidad o problemas digestivos. Consta de 14 ítems que evalúan el grado en que una persona percibe su vida como estresante. Las respuestas se registran mediante una escala tipo Likert de 5 puntos (0 = nunca, 4 = muy frecuentemente) (47).

Sin embargo, algunos estudios han evidenciado que cuatro ítems de la versión de 14 preguntas de la Escala de Estrés Percibido (ítems 4, 5, 12 y 13) tienen cargas factoriales débiles en los análisis (cargas <0.40). Por este motivo, la versión de 10 ítems (PSS-10) es preferida por su mayor fiabilidad y validez (48). Además, la PSS-10 ha sido utilizada de manera extensiva en investigaciones clínicas y epidemiológicas (49). En el estudio psicométrico citado, se analiza y compara la aplicabilidad de la PSS Original de 14 ítems y PSS-10, concluyendo en que ambas escalas tienen adecuadas propiedades en términos de confiabilidad y validez en una muestra de población general, lo que respalda su utilidad y fiabilidad como instrumento en el ámbito clínico (47).

La Escala de Reactividad al Estrés Percibido desarrollada por Schlotz et al. (2011), contiene 23 ítems que evalúan cómo las personas tienden a reaccionar ante situaciones estresantes, proporcionando una medida más precisa de la vulnerabilidad individual frente al estrés. En general, las mujeres obtienen puntuaciones más altas que los hombres en esta escala. Esto puede significar que las mujeres experimentan o reportan mayor reactividad emocional ante situaciones estresantes. Además, los resultados de esta escala se mantienen constantes hasta en períodos de cuatro semanas, lo que hace que sea un instrumento clínico de medición fiable.

Por último, desde el punto de vista psicológico, esta escala se relaciona significativamente con otros factores que influyen en la experiencia del estrés, como la autoeficacia, el neuroticismo, el estrés crónico y el estrés percibido. Asimismo, una mayor reactividad al estrés percibido se ha asociado con la presencia de síntomas depresivos y con alteraciones del sueño, lo que refuerza la importancia de evaluar este tipo de reactividad para identificar posibles riesgos para la salud mental y física (11).

4.2 Escucha activa

Para realizar una correcta valoración integral al paciente y para gestionar sus niveles de estrés es fundamental practicar la escucha activa. La escucha activa permite identificar las principales preocupaciones de los pacientes, además se facilita su expresión emocional, promueviendo su bienestar psicológico.

Según Granados Plaza y Gea Caballero (2019), la escucha activa es reconocida como una competencia esencial de enfermería y una herramienta terapéutica clave en la comunicación clínica. La escucha activa se centra tanto en el contenido verbal, mediante la escucha, como a los elementos no verbales, como sus expresiones faciales, el lenguaje corporal, su tono de voz y siempre desde una relación consciente y empática.

Al realizar la escucha activa se identifican de forma más precisa sus necesidades, emociones y preocupaciones. Por lo que la presencia de la enfermera con el paciente implica validar sus emociones, acompañarlo de forma respetuosa y crear un entorno seguro. Esta actitud va a establecer un mejor vínculo terapéutico con el paciente e influirá directamente en la gestión de su estrés y percepción de bienestar (50).

4.3 Educación sanitaria

A través de la educación para la salud, el profesional de Enfermería puede implementar estrategias de autocuidado orientadas en la regulación del estrés. Estas estrategias incluyen la promoción de hábitos de vida saludables, como la práctica regular de ejercicio físico, rutinas de sueño-descanso, alimentación equilibrada con potencial antiinflamatorio y el papel del microbiota intestinal. De igual modo, técnicas como la respiración diafragmática y el mindfulness o el acompañamiento emocional y escucha activa, todas ellas constituyen intervenciones efectivas en entornos comunitarios y clínicos.

En base a lo revisado durante el capítulo 3, comenzando por la alimentación, el personal de Enfermería puede explicar a los pacientes la relación que existe entre la nutrición y el estrés. En primer lugar, el estrés puede influir en la elección del tipo y cantidad de alimentos, y al mismo tiempo, estos alimentos pueden controlar la respuesta fisiológica al estrés. Conociendo como el sistema nervioso parasimpático regula la función digestiva, una dieta saludable tendrá también efectos beneficiosos en la regulación emocional y manejo del estrés (12) (13).

Una dieta equilibrada, con alimentos ricos en contenido omega-3, como el salmón, las sardinas, las nueces o las semillas de chía, un consumo de antioxidantes y vitaminas del grupo C, vitamina E, polifenoles o flavonoides, ejercen un papel protector frente al daño oxidativo y enfermedades neurodegenerativas. De igual modo, vitaminas del grupo B, como la B6, B9 y B12 presente en carnes magras, huevos o legumbres, intervienen en la síntesis de neurotransmisores como la serotonina y dopamina, claves en el equilibrio emocional y función cognitiva (38) (39) (40).

Esta dieta, evitando el consumo de alimentos procesados, azúcares refinados y grasas saturadas, con perfil proinflamatorio y capacidad para amplificar los efectos del estrés, acompañado a la

práctica de alimentación consciente o *mindful eating*, resulta fundamental para la gestión del estrés. Estas estrategias alimentarias no solo mejoran la salud física, sino que también optimizan la función del sistema nervioso parasimpático, favoreciendo una mejor capacidad de adaptación al estrés y promoviendo el bienestar emocional (38) (41).

Para complementar la alimentación con la microbiota intestinal, también se puede informar y asesorar a la población sobre la importancia de una dieta rica en fibra, como frutas y verduras y alimentos fermentados, que favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas como los lactobacilos, bifidobacterias y bacterias butirógenas. Asimismo, puede orientarse sobre el uso adecuado de suplementos probióticos y prebióticos, según las necesidades individuales, contribuyendo así a una mejor comunicación en el eje intestino-cerebro (44) (45).

El sueño y el descanso también pueden abordarse desde el rol de Enfermería, ya que se dispone de la oportunidad de enseñar a las pacientes estrategias de cómo optimizar su descanso y manejar mejor el estrés. El establecimiento de rutinas regulares de sueño, el uso de técnicas de relajación y la implementación de terapia cognitivo-conductual pueden mejorar significativamente la calidad del sueño de los pacientes, contribuyendo a una mejor adaptación al estrés y una reducción de la reactividad emocional. De igual modo, las estrategias basadas en la higiene del sueño, con la creación de un ambiente adecuado para dormir, limitando el uso de pantallas electrónicas antes de dormir. De este modo, se favorece una mayor activación del sistema parasimpático durante el descanso, mejorando la regulación emocional y reduciendo la reactividad al estrés diario (29) (30) (31) (32).

Por último, la promoción de la actividad física como estrategia efectiva para la regulación del estrés. Mediante la educación sanitaria, se puede fomentar en la población la comprensión del ejercicio como una herramienta de hormesis positiva, que activa mecanismos de protección neuroendocrina y emocional. Además, su labor incluye informar sobre las recomendaciones internacionales, adaptar el tipo e intensidad de la actividad a las características individuales y motivar la incorporación de hábitos sostenibles como caminar diariamente, contribuyendo así a mejorar la salud mental, prevenir enfermedades crónicas y reducir el uso de fármacos (34) (35) (36) (37).

4.4 Pruebas diagnósticas para medir la respuesta al estrés

Existen múltiples métodos para evaluar la respuesta al estrés en humanos. Como se explicó en el capítulo 3. La variabilidad de la frecuencia cardíaca analiza los intervalos entre latidos, reflejando el equilibrio entre el sistema simpático y parasimpático, de este modo una VFC baja indica mayor estrés y predominio simpático, al contrario, una mayor VFC indica mayor resiliencia. También a través de los marcadores biológicos, como el cortisol, la adrenalina y la noradrenalina, se miden en sangre, saliva u orina y permiten identificar la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y del sistema simpático-adreno-medular (7) (23) (24).

La microneurografía consiste en la aplicación de electrodos finos, como una aguja en nervios periféricos, midiendo la actividad simpática muscular y de la piel. Por su parte, la electroencefalografía, registra la actividad eléctrica de ondas cerebrales, estas ondas pueden detectar desequilibrios entre ambos hemisferios, como la asimetría alfa, muy relacionada con el estrés (7). La actividad electrodérmica, se evalúa mediante la conductancia eléctrica de la piel, también conocida como respuesta galvánica, y refleja la activación de las glándulas sudoríparas como respuesta a la estimulación del sistema nervioso simpático. Un incremento en esta actividad se asocia con mayor excitación fisiológica y niveles elevados de estrés (7). Un avance reciente en la investigación sobre estrés ha sido la incorporación de la medición del cortisol en

el cabello como biomarcador alternativo de la actividad del eje HHS. El análisis capilar permite evaluar la exposición acumulada al cortisol durante semanas o meses, ofreciendo así una medida más estable del estrés crónico. Por ejemplo, un segmento de 1 cm de cabello refleja aproximadamente el nivel medio de cortisol del último mes, y un segmento de 3 cm, los últimos tres meses (14).

La respuesta de cortisol al despertar (CAR) es el aumento natural de esta hormona durante los primeros 30 a 45 minutos tras levantarse, seguido de un descenso gradual a lo largo del día. Se ha propuesto que el CAR cumple una función adaptativa al preparar al organismo para afrontar las demandas del día. Sin embargo, investigaciones recientes han mostrado que un CAR elevado podría relacionarse con niveles altos de estrés diario, especialmente laboral, mientras que un CAR reducido se ha vinculado con fatiga crónica, burnout, trastorno de estrés postraumático y disfunción del eje HHS. Esta doble asociación puede explicarse por el concepto de carga alostática, un CAR moderadamente elevado podría representar una respuesta adaptativa, mientras que una respuesta baja reflejaría un desgaste fisiológico por estrés mantenido (14).

Finalmente, técnicas rutinarias del profesional de Enfermería como la presión arterial y la frecuencia cardíaca, como se abordó en el capítulo 2, son indicadores que aumentan durante la activación simpática ante el estrés, lo que sugiere que deben tenerse en cuenta los factores estresantes como responsables del incremento de estas constantes vitales (7).

CONCLUSIONES FINALES

La respuesta fisiológica al estrés es clave para adaptarse y superar de manera satisfactoria los numerosos retos cotidianos. Sin embargo, la presencia de factores estresantes, físicos y psicológicos, predominan en el ritmo de vida actual, lo que lo convierte en un reto para la salud pública. A lo largo de este trabajo se ha visto como el estrés crónico es un factor determinante en el desarrollo de numerosas patologías físicas y mentales, encontrando múltiples sistemas que se ven afectados por la activación prolongada del estrés, especialmente los sistemas endocrino, inmunológico, cardiorrespiratorio y nervioso.

Una de las conclusiones más relevantes de este trabajo es la importancia del sistema nervioso parasimpático en la restauración de la homeostasis tras la exposición al estrés. Su activación, a través de intervenciones como la respiración diafragmática, mindfulness, ejercicio físico, el descanso y alimentación equilibrada o el microbiota intestinal pueden ser estrategias para contrarrestar los efectos nocivos del estrés crónico.

Existen diferentes métodos de evaluación de la respuesta al estrés, mientras que la microneurografía, electroencefalografía, la actividad electrodérmica o medición de cortisol en el cabello parecen ser técnicas útiles, pueden precisar de mayor conocimiento y equipamiento, sin embargo, existen otros parámetros que se evalúan diariamente en la profesión de enfermería, como la monitorización de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

Desde el rol de Enfermería, el trabajo destaca la relevancia de una valoración integral, mediante escalas validadas, para identificar el nivel de estrés de los pacientes y la fuente de los agentes estresores. La escucha activa y el acompañamiento emocional no solo ayudan a reducir los niveles de estrés, sino que también promueven el bienestar general del paciente, contribuyendo a una mejora significativa en su calidad de vida. Del mismo modo, también se puede intervenir a través de la educación sanitaria en las técnicas explicadas de activación parasimpática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lu S, Wei F, Li G. The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system. *Cell Stress*. 26 de abril de 2021;5(6):76-85.
2. Casado Urizar DM, Estrada Orellana AM, García Huertas MA, Leonardo De León AM, López Gómez ER. Vía neuroendocrina del estrés y sus fundamentos fisiológicos asociados. *Rev Soc Cuzc*. 29 de septiembre de 2022;2(2):275-82.
3. McEwen BS, Akil H. Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. *J Neurosci*. 2 de enero de 2020;40(1):12-21.
4. Valencia-Florez KB, Sánchez-Castillo H, Vázquez P, Zarate P, Paz DB. Stress, a Brief Update. *Int J Psychol Res (Medellin)*. 2023;16(2):105-21.
5. Fundación Española del Corazón. Encuesta de Salud de la Fundación Española del Corazón (ESFEC) 2021. 2021; Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/phocadownload/Encuesta%20de%20Salud%20de%20la%20Fundacin%20Espaola%20del%20Corazn%20ESFEC%202021.pdf>
6. Kuhn AM, Bosis KE, Wohleb ES. Looking Back to Move Forward: Research in Stress, Behavior, and Immune Function. *Neuroimmunomodulation*. 2024;31(1):211-29.
7. Chu B, Marwaha K, Sanvictores T, Awosika AO, Ayers D. Physiology, Stress Reaction. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 29 de diciembre de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541120/>
8. Lilley LL RN, PhD, Rainforth Collins S PharmD, Snyder JS MSN, RN BC. Fármacos colinérgicos. En: Lilley LL RN, PhD, Rainforth Collins S PharmD, Snyder JS MSN, RN BC, editores. *Farmacología y proceso enfermero* [Internet]. 2020. p. 312-21. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/student/nursing/content/book/3-s2.0-B9788491136033000201>
9. Kazakou P, Nicolaides NC, Chrousos GP. Basic Concepts and Hormonal Regulators of the Stress System. *Horm Res Paediatr*. 2023;96(1):8-16.
10. Thau L, Gandhi J, Sharma S. Physiology, Cortisol. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 23 de febrero de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538239/>
11. Ricarte-Trives JJ. Manejo del estrés y su afrontamiento en pacientes y personal clínico. En: Díaz Méndez D, Latorre Postigo JM, Leal-Costa C, Saldivia Bórquez S, editores. *Psicología para Enfermería y Ciencias de la Salud* [Internet]. 2023. p. 333-50. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/student/nursing/content/book/3-s2.0-B9788413821818000192>
12. Romero Romero EE, Young J, Salado-Castillo R. Fisiología del estrés y su integración al sistema nervioso y endocrino. *Rev Med Cient*. 6 de mayo de 2020;32:61-70.

13. Smith SM, Vale WW. The Physiology of Stress: Cortisol and the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. En: Endotext [Internet]. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al. MDText.com, Inc.; 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK242443/>
14. Mbiydzanyuy NE, Qulu LA. Stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, and aggression. *Metab Brain Dis*. 31 de julio de 2024;39(8):1613-36.
15. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J*. 2017;16:1057-72.
16. Falcinelli M, Thaker PH, Lutgendorf SK, Conzen SD, Flaherty RL, Flint MS. The Role of Psychologic Stress in Cancer Initiation: Clinical Relevance and Potential Molecular Mechanisms. *Cancer Res*. 15 de octubre de 2021;81(20):5131-40.
17. Sher LD, Geddie H, Olivier L, Cairns M, Truter N, Beselaar L, et al. Chronic stress and endothelial dysfunction: mechanisms, experimental challenges, and the way ahead. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1 de agosto de 2020;319(2):H488-506.
18. Sandrini L, Ieraci A, Amadio P, Zarà M, Barbieri SS. Impact of Acute and Chronic Stress on Thrombosis in Healthy Individuals and Cardiovascular Disease Patients. *Int J Mol Sci*. 22 de octubre de 2020;21(21):7818.
19. Ge L, Liu S, Li S, Yang J, Hu G, Xu C, et al. Psychological stress in inflammatory bowel disease: Psychoneuroimmunological insights into bidirectional gut-brain communications. *Front Immunol*. 2022;13:1016578.
20. Frankiensztajn LM, Elliott E, Koren O. The microbiota and the hypothalamus-pituitary-adrenocortical (HPA) axis, implications for anxiety and stress disorders. *Curr Opin Neurobiol*. junio de 2020;62:76-82.
21. DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E. Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. *Inflamm Bowel Dis*. mayo de 2016;22(5):1137-50.
22. Molina-Torres G, Rodriguez-Arrastia M, Roman P, Sanchez-Labraca N, Cardona D. Stress and the gut microbiota-brain axis. *Behav Pharmacol*. abril de 2019;30(2 and 3-Spec Issue):187-200.
23. An E, Noltz AAT, Amano SS, Rizzo AA, Buckwalter JG, Rensberger J. Heart Rate Variability as an Index of Resilience. *Mil Med*. 2 de marzo de 2020;185(3-4):363-9.
24. Lehrer P, Kaur K, Sharma A, Shah K, Huseby R, Bhavsar J, et al. Heart Rate Variability Biofeedback Improves Emotional and Physical Health and Performance: A Systematic Review and Meta Analysis. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. septiembre de 2020;45(3):109-29.
25. Jerath R, Crawford MW, Barnes VA, Harden K. Self-regulation of breathing as a primary treatment for anxiety. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. junio de 2015;40(2):107-15.
26. Zeidan F, Johnson SK, Diamond BJ, David Z, Goolkasian P. Mindfulness meditation improves cognition: evidence of brief mental training. *Conscious Cogn*. junio de 2010;19(2):597-605.

27. Pan Y, Li F, Liang H, Shen X, Bing Z, Cheng L, et al. Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction on Mental Health and Psychological Quality of Life among University Students: A GRADE-Assessed Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2024;2024:8872685.
28. Goldstein AN, Walker MP. The role of sleep in emotional brain function. *Annu Rev Clin Psychol*. 2014;10:679-708.
29. Tancredi S, Urbano T, Vinceti M, Filippini T. Artificial light at night and risk of mental disorders: A systematic review. *Science of The Total Environment*. agosto de 2022;833:155185.
30. Zhang J, Xiang S, Li X, Tang Y, Hu Q. The impact of stress on sleep quality: a mediation analysis based on longitudinal data. *Front Psychol*. 2024;15:1431234.
31. Yap Y, Slavish DC, Taylor DJ, Bei B, Wiley JF. Bi-directional relations between stress and self-reported and actigraphy-assessed sleep: a daily intensive longitudinal study. *Sleep*. 12 de marzo de 2020;43(3):zsz250.
32. Hürlimann P, Bodenmann G, Riemann D, Weitzkamp K. Cognitive behavioural therapy to treat stress and insomnia: A randomized wait list-controlled trial of two online courses. *J Sleep Res*. agosto de 2023;32(4):e13874.
33. Sajjadih A, Shahsavari A, Safaei A, Penzel T, Schoebel C, Fietze I, et al. The Association of Sleep Duration and Quality with Heart Rate Variability and Blood Pressure. *Tanaffos*. noviembre de 2020;19(2):135-43.
34. Valenzuela, A. Estimula tu nervio vago: La clave para combatir el estrés, mejorar la digestión y reducir la inflamación. Grijalbo. Barcelona; 2024.
35. Tsatsoulis A, Fountoulakis S. The protective role of exercise on stress system dysregulation and comorbidities. *Ann N Y Acad Sci*. noviembre de 2006;1083:196-213.
36. Yu DJ, Yu AP, Leung CK, Chin EC, Fong DY, Cheng CP, et al. Comparison of moderate and vigorous walking exercise on reducing depression in middle-aged and older adults: A pilot randomized controlled trial. *Eur J Sport Sci*. junio de 2023;23(6):1018-27.
37. Caplin A, Chen FS, Beauchamp MR, Puterman E. The effects of exercise intensity on the cortisol response to a subsequent acute psychosocial stressor. *Psychoneuroendocrinology*. septiembre de 2021;131:105336.
38. Kiecolt-Glaser JK. Stress, food, and inflammation: psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. *Psychosom Med*. mayo de 2010;72(4):365-9.
39. Madison AA, Belury MA, Andridge R, Renna ME, Rosie Shrout M, Malarkey WB, et al. Omega-3 supplementation and stress reactivity of cellular aging biomarkers: an ancillary substudy of a randomized, controlled trial in midlife adults. *Mol Psychiatry*. julio de 2021;26(7):3034-42.

40. Thesing CS, Bot M, Milaneschi Y, Giltay EJ, Penninx BWJH. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels and dysregulations in biological stress systems. *Psychoneuroendocrinology*. noviembre de 2018;97:206-15.
41. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr*. marzo de 2005;135(3):562-6.
42. Beglaryan N, Hakobyan G, Nazaretyan E. Vitamin C supplementation alleviates hypercortisolemia caused by chronic stress. *Stress and Health*. junio de 2024;40(3):e3347.
43. Nelson JB. Mindful Eating: The Art of Presence While You Eat. *Diabetes Spectr*. agosto de 2017;30(3):171-4.
44. Madison A, Kiecolt-Glaser JK. Stress, depression, diet, and the gut microbiota: human-bacteria interactions at the core of psychoneuroimmunology and nutrition. *Curr Opin Behav Sci*. agosto de 2019;28:105-10.
45. Jaatinen N, Korpela R, Poussa T, Turpeinen A, Mustonen S, Merilahti J, et al. Effects of daily intake of yoghurt enriched with bioactive components on chronic stress responses: a double-blinded randomized controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. junio de 2014;65(4):507-14.
46. Organización Mundial de la Salud. La OMS y la OIT piden nuevas medidas para abordar los problemas de salud mental en el trabajo [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/28-09-2022-who-and-ilo-call-for-new-measures-to-tackle-mental-health-issues-at-work>
47. Reyna C, Mola DJ, Correa PS. Escala de Estrés Percibido: análisis psicométrico desde la TCT y la TRI. *Ansiedad y Estrés*. julio de 2019;25(2):138-47.
48. Maroufizadeh S, Foroudifard F, Navid B, Ezabadi Z, Sobati B, Omani-Samani R. The Perceived Stress Scale (PSS-10) in women experiencing infertility: A reliability and validity study. *Middle East Fertility Society Journal*. diciembre de 2018;23(4):456-9.
49. Lee B, Jeong HI. Construct validity of the perceived stress scale (PSS-10) in a sample of early childhood teacher candidates. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2 de enero de 2019;29(1):76-82.
50. Granados Plaza M, Gea Caballero V. La seguridad del paciente en el entorno profesional de las enfermeras. *Enfermería Clínica*. mayo de 2019;29(3):200-1.